

АНЕМІЯ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ – ФАКТОР РИЗИКУ УРАЖЕННЯ СТРАВОХОДУ

Заздравнов А.А.

Харківський національний медичний університет, м.Харків

В третьому тисячолітті однією з головних проблем внутрішньої медицини стала поліморбідність - стан, при якому у пацієнта одночасно існує кілька різних захворювань. Ревматологічна патологія та хронічні захворювання травного тракту – один з найбільш частих патологічних тандемів в клініці внутрішніх хвороб. Класифікуючою особливістю ревматичних захворювань є локалізація основного патологічного процесу в сполучній тканині. Внаслідок цього, травний тракт, як надзвичайно багатий на колаген комплекс органів, безумовно втягується в системний запальний процес [2]. Лікарські засоби, що використовуються при лікуванні ревматичних захворювань (базисні, протизапальні, антиостеопоретичні) також справляють негативний вплив на стан слизової оболонки травного тракту.

Анкилозивний спондилоартрит (АС) – системне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням суглобів та зв'язок хребта та залученням внутрішніх органів. В загальній популяції на АС страждає 0,2-2% людей, переважно чоловіків молодого та середнього віку. Нерідким позасуглобовим проявом АС є гіпохромна анемія, яка виявляється у 25-40,8% випадків [3, 7]. Зазвичай, існування анемії пов'язують з прихованими кровотечами внаслідок ulcerогенної дії нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) на слизову оболонку. Іншою можливою причиною анемії може бути пригнічення процесів гематогенезу на тлі застосування сульфасалазину, найбільш вживаного препарату базисної терапії АС [6,7]. Однак, виявлення анемії впродовж тривалого часу поза загостренням хвороби, коли НПЗП та сульфасалазин не застосовуються, ставить під сумнів винятково ятрогенний характер анемічного синдрому.

Іншим вісцеральним проявом АС є ушкодження верхніх відділків травного тракту – стравоходу та гастродуоденальної зони, не пов'язані з вживанням НПЗП. І, якщо стосовно уражень шлунку та дванадцятипалої кишки при АС існує велика кількість повідомлень, то патологія стравоходу на тлі АС залишається певною мірою "білою плямою". Між тим, в останні роки захворювання стравоходу (гастроезофагеальна рефлюксна хвороба – ГЕРХ) поширюються епідемічними темпами. За даними багатоцентрових епідеміологічних досліджень поширеність

верифікованої ГЕРХ в країнах Західної Європи та Північної Америки складає 10-20%, в Росії – 13,3% [5,9]. В Україні не проводилось масштабних досліджень у цьому напрямку, проте можна припустити, що показники поширеності ГЕРХ будуть співставимими.

Гастроезофагеальний рефлюкс досить часто спостерігається у хворих з патологією органів дихання (bronхіальна астма, хронічні обструктивні захворювання легень), серцево-судинної системи, ревматологічними захворюваннями (склеродермія, синдром дисплазії сполучної тканини) тощо [4]. Таким чином, можна припустити, що і у пацієнтів з АС одним з вісцеральних проявів захворювання може виступати ГЕРХ.

Мета роботи

Визначити поширеність ГЕРХ у хворих на АС, ускладнений синдромом анемії; оцінити характер уражень слизової оболонки стравоходу в залежності від виду терапії; визначити генез анемічного синдрому у даних пацієнтів.

Матеріали і методи

Основну групу обстежених осіб склали 52 хворих на АС (39 чоловіків та 13 жінок) із супутнім анемічним синдромом з тривалістю спондилоартриту від 9 до 17 років (в середньому 12±3,3 роки). У 35 (67,3%) осіб (26 чоловіків та 9 жінок) анемія виявлялась впродовж 2-9 років, у решти хворих діагноз анемії був встановлений при даному обстеженні. 21 пацієнт приймав НПЗП (використовувались диклофенак, моваліс, німесулід та целекоксиб), 14 – сульфасалазин, 17 – сульфасалазин та НПЗП.

Контрольну групу склали 29 пацієнтів з АС без ознак анемії. Групи були репрезентативні між собою за основними ознаками (стать, вік, тривалість АС, клінічні форми хвороби, характер терапії тощо).

Діагноз ГЕРХ встановлювали на основі критеріїв Монреальського консенсусу (2006) – проводили анкетування пацієнтів з подальшим проведенням ендоскопічного дослідження (ендоскоп "Olympus"). Вміст заліза в сироватці крові та загальну залізов'язувальну спроможність сироватки крові визначали ферозинним методом на біохімічному аналізаторі за допомогою стандартних наборів Pliva Lachema, Чехія. Да-

ний метод рекомендований Міжнародним комітетом по стандартизації в гематології в якості референтного.

В дослідження не включались пацієнти, що мали позитивну реакцію Грегерсена, вказівки на кровотечі будь-якої локалізації, хронічну ниркову недостатність, інші патологічні стани, перебіг яких супроводжується синдромом анемії.

Результати та їх обговорення.

В основній групі пацієнтів середній вміст гемоглобіну склав $101 \pm 6,2$ г/л. Ступінь анемії в 42 випадках був легкий (I), в 10 – середнього ступеня тяжкості (II). В усіх випадках мова йшла про нормохромну (колірний показник складав $0,85-1,0$) або помірно гіпохромну (колірний показник в межах $0,80 - 0,84$) анемію.

Клінічні ознаки ГЕРХ були виявлені у 22 (42%) пацієнтів, в тому числі у 15 хворих з легкою анемією та у 7 – з анемією середнього ступеня тяжкості. Провідною езофагеальною скаргою обстежених хворих, як і при класичній ГЕРХ, була печія, яка спостерігалась в 17 випадках (77%). Другою за частотою ГЕРХ-залежною скаргою була дисфагія, яка в цілому реєструвалась у 13 хворих (59%). При класичній ГЕРХ дисфагія зустрічається набагато рідше, ніж печія, хоча чіткі статистичні дані про поширеність даного симптома відсутні. Звична відрижка спостерігалась у 8 (36%) пацієнтів, хворі скаржились переважно на відрижку їжею. Відрижка повітрям була нехарактерна для обстежених осіб.

Таким чином, слід відзначити, що ступінь тяжкості анемічного синдрому асоціювався із більш частим ураженням стравоходу – при легкій анемії ознаки ГЕРХ виявлялась в 35,7% випадків, при анемії середнього ступеню важкості – в 70%.

Подальша ендоскопія дозволила виділити серед хворих на РА з ураженням стравоходу на тлі анемічного синдрому групи осіб із ендоскопічно позитивною (45,5% пацієнтів) та ендоскопічно негативною (54,5%) формами ГЕРХ (табл.1)

Майже однакові результати стосовно частоти анемії в групах хворих з різними терапевтичними підходами свідчать про відсутність суттєвого впливу медикаментів на виникнення даного синдрому. Вірогідних розбіжностей між рівнями гемоглобіну у хворих на АС залежно від виду терапії виявлено не було. Спостерігалась певна залежність між рівнем гемоглобіну та характером ураження стравоходу. У половини пацієнтів основної групи, у яких була виявлена ендоскопічно позитивна ГЕРХ, спостерігалась анемія середнього ступеня тяжкості, тоді як у хворих з ендоскопічно негативною ГЕРХ

анемія II ступеню спостерігалась лише у чверті. Величина кольорного показника не впливала на прояви ГЕРХ.

В контрольній групі хворих середній вміст гемоглобіну склав $128 \pm 6,2$ г/л. Клінічні ознаки ГЕРХ були виявлені у 8 (27,6%) пацієнтів. Вони також були представлені печією (6 осіб – 20,7%), дисфагією (4 – 13,8%) та відрижкою (3 – 10,3%). Після проведення ендоскопії було встановлено ендоскопічно позитивну ГЕРХ у 2 (25%) пацієнтів, ендоскопічно негативною – у 6 (75%) пацієнтів (табл.2).

Характеризуючи результати групи контролю, слід зауважити, що у хворих на АС з нормальним рівнем гемоглобіну ураження стравоходу зустрічались в 1,5 більш рідко, ніж у хворих на АС із супутньою анемією. Також, у пацієнтів без анемії менш часто зустрічається ендоскопічно позитивні ураження слизової оболонки стравоходу в загальній структурі ГЕРХ, ніж у хворих на АС із анемією.

З погляду контраверсійного трактування патогенезу ГЕРХ на сьогоднішній день основною є теорія про багатофакторний характер розвитку епітеліальних, секреторних та евакуаторно-рухових порушень стравоходу. Дані порушення виникають внаслідок дисфункції локальних та системних нейрогуморальних механізмів цитопротекції [8]. Виходячи з цього, негативний вплив анемічного синдрому у хворих на АС на стан стравоходу можна пояснити тим фактом, що опірність епітелію слизової оболонки агресивним факторам поряд із іншими механізмами визначається й станом мікроциркуляції (постепітеліальний захист), яка в свою чергу залежить від насиченості крові гемоглобіном. Хронічна гіпоксія, яка розвивається внаслідок анемії, пригнічує репаративні клітинні процеси, стимулює перекисне окислення ліпідів та колагенотворення, що призводить до негативного впливу не лише на епітеліальний шар стравоходу (епітеліальний захист), але й на його моторну функцію.

Для встановлення генезу анемічного синдрому й виключення залізодефіцитної постгеморагічної анемії було досліджено вміст заліза у сироватці крові. Іншим, не менш важливим диференційно-діагностичним критерієм, є загальна залізов'язувальна спроможність сироватки крові, яка відбиває ступінь "голодування" сироватки крові на залізо. Вміст заліза у сироватці крові хворих основної групи складав $18,5 \pm 4,2$ мкмоль/л, що відповідало фізіологічній нормі. Загальна залізов'язувальна спроможність сироватки крові у обстежених пацієнтів дорівнювала $61,2 \pm 9,1$ мкмоль/л, що також знаходилось в межах фізіологічних показників. Таким чином, отримані результати свідчать, що дана анемія не є залізодефіцитною. За умов, коли показники вмісту заліза у сироватці крові

Таблиця 1

Характеристика уражень стравоходу у хворих на АС із ГЕРХ та супутньою анемією (n=22)

Форма ураження стравоходу та кількість хворих (n)	Кількість хворих із анемією		Кількість хворих, яким проводилась певна терапія		
	I ст.	II ст.	НПЗП	СС	НПЗП+СС
Ендоскопічно негативна ГЕРХ, n=12	10	2	5	4	3
Ендоскопічно позитивна ГЕРХ, n=10, в тому числі:	5	5	4	3	3
-катаральний езофагіт, n=6	3	3	2	2	2
-ерозивний езофагіт, n=4	2	2	2	1	1

Примітка: СС-сульфасалазин

Таблиця 2

Характеристика уражень стравоходу у хворих на АС із ГЕРХ без супутньої анемії (n=8)

Форма ураження стравоходу та кількість хворих (n)	Кількість хворих, яким проводилась певна терапія		
	НПЗП	СС	НПЗП+СС
Ендоскопічно негативна ГЕРХ, n=6	2	2	2
Ендоскопічно позитивна ГЕРХ, n=2, в тому числі:	1		1
-катаральний езофагіт, n=2	1		
-ерозивний езофагіт, n=1			1

Примітка: СС-сульфасалазин

знаходяться в межах норми, а загальна залізов'язувальна спроможність сироватки крові не порушена, можна констатувати, що у пацієнтів на АС має місце гіпохромна (або помірно нормохромна) залізоперерозподільна анемія – анемія хронічного захворювання [1].

Висновки

У пацієнтів з АС, ускладненим анемічним синдромом, поширеність ГЕРХ в 1,5 рази перевищує аналогічний показник у хворих на АС без анемії та в 3 рази середньопопуляційний.

Тяжкість анемічного синдрому асоціюється з більш вираженим ураженням стравоходу. Ендоскопічно позитивні зміни слизової оболонки стравоходу спостерігаються більш часто у хворих на АС із анемією середнього ступеня тяжкості порівняно з аналогічними пацієнтами, але з легкою анемією.

За своєю природою анемія, яка розвивається у хворих на АС є нормохромною або помірно гіпохромною анемією хронічного захворювання. За умов, коли відсутні вказівки на явні або приховані кровотечі, характер медикаментозної терапії, яка застосовується при АС, не справляє суттєвого впливу на вираженість анемічного синдрому.

В подальших дослідженнях планується вивчити інші патогенетичні механізми виникнення ГЕРХ у хворих ревматологічного профілю, розробити терапевтичні заходи щодо запобігання та корекції уражень стравоходу у даних пацієнтів.

Література

1. Дворецкий Л.И. Алгоритмы диагностики и лечения анемий [Текст] / Л.И. Дворецкий // Русский медицинский журнал. 2003. Том 11, № 8. С.427-433.
2. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика и диспансеризация) / Т.И. Кадурина. СПб.: Невский диалект, 2000. 271 с.
3. Карлова О. Г. Факторы риска развития и прогрессирования анкилозирующего спондилоартрита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. О.Г. Карлова, Ярославский государственный медицинский университет. Ярославль, 1998. 20 с.
4. Крючкова О.Н. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани / О.Н. Крючкова, С.Н. Чернуха // Крымский терапевт. журнал. 2007. №2, Т.2. С.95-98.
5. Лазебник Л.Б. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генваля к Монреалю / Л.Б.Лазебник, Д.С.Бордин, А.А. Машарова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2007. №5. С. 4–10.
6. Насонов Е.Л. Применение сульфасалазина в ревматологии: новые данные / Е.Л.Насонов // Український ревматологічний журнал. 2002. №2. С.9-14.
7. Свінціцький А.С. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С.Свінціцький, О.Б.Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хомченкова. К.: Книга-плюс, 2006. 680 с.
8. Функціональний стан мікроциркуляції стравоходу в генезі гастроэзофагеальної рефлексної хвороби / О.С. Заячківська, М.Р.Гжегоцький, О.М.Гаврилюк [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. 2007. № 1 (33). С.49-54.
9. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review / J. Dent, H.B El-Serag, M.A.

Анемия у больных анкилозирующим спондилоартритом – фактор риска поражения пищевода / Заздравнов А.А. // Медицина и... – 2009. – № 4 (26). – С. 94-96

В статье освещены вопросы поражения пищевода у больных анкилозирующим спондилоартритом на фоне анемического синдрома. Был обследован 81 больной с анкилозирующим спондилоартритом. Доказано, что на фоне анемии распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у данной категории больных значительно превышает аналогичные показатели у больных анкилозирующим спондилоартритом без анемии и среднепопуляционные показатели. Выраженность анемии ассоциируется с тяжестью гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. При условии, что отсутствуют данные о явных или скрытых кровотечениях, анемия, развивающаяся у больных анкилозирующим спондилоартритом является анемией хронического заболевания.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, анемия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Анемія у хворих на анкілозивний спонділоартрит – фактор ризику ураження стравоходу / Заздравнов А.А. / Медицина і... – 2009. – № 4 (26). – С. 94-96

Освітлені питання ураження травоходу у хворих на анкілозивний спондилоартрит на тлі анемічного синдрому. Був обстежено 81 хворий з анкілозуючим спондилоартритом. Доведено, що на тлі анемії розповсюдженість гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби у даної категорії хворих значно перевищує аналогічні показники у хворих на анкілозивний спондилоартрит без анемії і середньопопуляційні показники. Вираженість анемії асоціюється з тяжкістю гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби. При умові, що відсутні дані про явні або сокриті кровотечі, анемія, що розвивається у хворих анкілозуючим спондилоартритом є анемією хронічного захворювання.

Ключові слова: анкілозивний спондилоартрит, анемія, гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба.

Anemia in patients with ankylosing spondylarthritis - risk factor of esophagus lesion / ZazdravnovA.A. // Medicine and... – 2009. – № 4 (26).– P. 94-96

The article discusses the problem of lesions of the esophagus in patients with ankylosing spondylarthritis against the backdrop of anemic syndrome. 81 patients with ankylosing spondylarthritis were examined. It is proved that against the background of anemia prevalence of gastroesophageal reflux disease far exceeds that observed in patients with ankylosing spondylarthritis without anemia and overall population indicators. The severity of anemia associated with the severity of gastroesophageal reflux disease. Anemia in patients with ankylosing spondylarthritis is anemia of chronic disease in the absence of explicit or hidden bleeding.

Keywords: ankylosing spondylarthritis, anemia, gastroesophageal reflux disease