

На правах рукописи

Вязникова Ольга Анатольевна

**СИНДРОМ ДИСПЕПСИИ И ПАТОЛОГИЯ
ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

14.00.05 –внутренние болезни

**Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

Нижний Новгород – 2008

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кировская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Немцов Борис Фёдорович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Боровков Николай Николаевич, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета им. В.Г. Вогралика ГОУ ВПО «НижГМА» Росздрава;

доктор медицинских наук Клеменов Алексей Викторович, профессор кафедры внутренних болезней Военно-медицинского института ФСБ РФ.

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита состоится «___»_____2008 года в _____ час. на заседании диссертационного совета Д 208.061.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 603005, г. Нижний Новгород, ул. Минина, 10/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Нижегородской государственной медицинской академии по адресу: г. Нижний Новгород, ул. Медицинская, 3А.

Автореферат разослан «___»_____2008 года.

Учёный секретарь диссертационного совета
д.м.н., профессор

Е.Ф. Лукушкина

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное заболевание соединительной ткани с поражением суставов по типу симметричного эрозивно-деструктивного полиартрита и разнообразными висцеральными проявлениями. Развитие множественных системных проявлений определяет тяжесть и неблагоприятный прогноз заболевания (Сигидин Я.А., 2001; Насонов Е.Л., 2005; Gabriel S.E., 2001).

Патология органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) выявляется у 13-62% страдающих РА больных (Алексеева А.В., 1999; Балабанова Р.М. и соавт., 2000; Алтапова С.А., 2003) и занимает значительное место среди внесуставных проявлений этого заболевания (Балабанова Р.М. с соавт., 1997; Насонов Е.Л., 2001).

Природа патологических изменений органов пищеварения у больных РА обусловлена не только проявлением системности ревматоидного воспаления, в основе которого лежат иммунные нарушения (Насонов Е.Л., 2001; Раденская-Лоповок С.Г., 2001; Ребров А.П., 2004), способствующие развитию эндотелиальной дисфункции и снижению секреции оксида азота (NO) (Коломиец И.М., 2001; Корж А.Н., 2003), но и повреждающим воздействием лекарственных средств, которые пациенты вынуждены принимать постоянно: нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикостероидов (ГКС), их комбинаций, а также сопутствующим хеликобактериозом (Вагапова Л.Б. и соавт., 2003; Каратеев А.Е., 2003; Lysenco G.I. et al., 2002). При РА могут наблюдаться нарушения моторной и секреторной функций желудка и пищевода, а так же их органические поражения (Гринько А.В., Муравьев Ю.В., 1998; Алтапова Н.В., 2000; Басиева О.О., 2002).

Кислотность интрагастрального содержимого принято рассматривать не только как показатель пищеварительной активности желудка, но и как меру его агрессивных свойств, так как соляная кислота (HCL) способна вызывать повреждения слизистой оболочки желудка и пищевода (СОЖ и СОП) (Джозеф М. Хендерсон, 1999; Калинин А.В., 2001; Ханакаева З.К., 2004).

Клинически поражения желудка и пищевода у больных РА проявляются субъективными неприятными ощущениями (диспептическими симптомами) — чувством тяжести и болями в эпигастрии, изжогой, отрыжкой, тошнотой. Частота жалоб со стороны ЖКТ, предъявляемых больными РА, варьирует от 36,6 до 75% (Каратеев А.Е., 2002; Brun J., Jones R. 2001; Zerib F., 2004).

Таким образом, у больных РА часто выявляются нарушения моторной, секреторной функций желудка и пищевода, а также патологические эндоскопические изменения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. Однако в литературе ограничено число работ об исследовании кислотообразующей функции желудка и имеются единичные данные о внутрипищеводной кислотности у больных РА. В связи с недостаточным количеством научных исследований и

противоречивыми данными о влиянии *Helicobacter pylori* (Hp), НПВП, ГКС и метаболитов NO на интрагастральный и внутрипищеводный уровень кислотности у больных РА, остаётся открытым вопрос о ранней диагностике и коррекции нарушений кислотообразующей функции желудка и внутрипищеводной кислотности у больных РА. Недостаточно изучено влияние ингибитора протонной помпы (ИПП) на интрагастральную и внутрипищеводную кислотность у больных РА, что и послужило обоснованием нашего исследования.

Цель исследования:

изучить частоту синдрома диспепсии, эндоскопические изменения верхних отделов ЖКТ, их связь с хеликобактерной инфекцией и кислотообразующей функцией желудка и внутрипищеводной кислотностью у больных РА в зависимости от клинических особенностей болезни и видов проводимой противовоспалительной терапии.

Задачи:

1. Изучить частоту и тяжесть синдрома диспепсии у больных РА в зависимости от клинических особенностей болезни.

2. Изучить частоту и характер эндоскопических изменений верхних отделов ЖКТ и хеликобактерной инфекции у больных РА в зависимости от клинических особенностей болезни.

3. Изучить кислотообразующую функцию желудка и внутрипищеводный уровень кислотности у больных РА методом суточной рН-метрии в зависимости от клинических особенностей болезни, эндоскопических изменений верхних отделов ЖКТ, видов проводимой противовоспалительной терапии и наличия хеликобактерной инфекции.

4. Изучить содержание стабильных метаболитов NO и их связь с интрагастральным и внутрипищеводным уровнем кислотности и эндоскопическими изменениями слизистой оболочки желудка и пищевода у больных РА.

5. Изучить влияние ингибитора протонной помпы на кислотообразующую функцию желудка и внутрипищеводный уровень кислотности у больных РА.

6. Разработать рекомендации по диагностике и коррекции нарушений кислотообразующей функции желудка и внутрипищеводной кислотности у больных РА.

Научная новизна:

впервые проведено комплексное изучение кислотообразующей функции желудка и внутрипищеводного уровня кислотности методом 24х-часовой внутрижелудочной рН-метрии у больных РА с признаками диспепсии и/или гастропатии. Впервые проведено изучение кислотообразующей функции желудка и внутрипищеводного уровня кислотности методом 24х-часовой внутрижелудочной рН-метрии у больных РА в зависимости от клинических особенностей болезни, наличия хеликобактерной инфекции, эндоскопических изменений верхних отделов ЖКТ и видов противовоспалительной терапии (НПВП, ГКС).

При этом показана роль стабильных метаболитов NO в нарушении кислотообразующей функции желудка и внутрипищеводного уровня кислотности у больных РА. Впервые на основе метода 24х-часовой внутрижелудочной рН-метрии у больных РА изучено влияние ингибитора протонной помпы на интрагастральный и внутрипищеводный уровень кислотности у больных РА.

Практическая значимость:

разработаны клинические (наличие синдрома диспепсии, высокий индекс тяжести болезни, молодой и средний возраст) и лабораторные критерии (обнаружение ревматоидного фактора в сыворотке крови, наличие хеликобактерной инфекции, высокие стабильные концентрации стабильных метаболитов NO) для выделения группы риска по развитию патологии верхних отделов ЖКТ у больных РА, нуждающихся в проведении суточного интрагастрального рН-мониторирования. Показано, что суточное мониторирование рН является оптимальным методом для ранней диагностики патологических изменений верхних отделов ЖКТ у больных РА. Своевременная диагностика поражения желудка и пищевода способствует адекватной коррекции терапии РА и активному воздействию на уровень рН в желудке и пищеводе ингибитором протонной помпы.

Внедрение в практику:

метод определения кислотообразующей функции желудка и внутрипищеводного уровня кислотности с помощью суточного мониторирования рН внедрён в практику работы ревматологического и гастроэнтерологического отделений Кировской областной клинической больницы. Исследование кислотообразующей функции желудка и внутрипищеводного уровня кислотности проводится с целью раннего выявления патологии верхних отделов ЖКТ и определения показаний для коррекции терапии. Материалы по нарушению кислотообразующей функции желудка и внутрипищеводного уровня кислотности у больных РА и возможности воздействия на них изучаются студентами 6 курса лечебного факультета и врачами на кафедре терапии ИПО Кировской ГМА.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных с тяжёлым течением РА выявляется высокая частота синдрома диспепсии с преобладанием тяжёлого его варианта, который связан с возрастом больных, титром РФ в сыворотке крови и хеликобактерной инфекцией. Наличие синдрома диспепсии достоверно чаще встречается у больных РА со стероидозависимостью и эндоскопическими изменениями слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ и ассоциировано с увеличением времени закисления в теле желудка.
2. У больных с тяжёлым течением РА и стероидозависимостью выявляется высокая частота хеликобактерной инфекции, которая ассоциирует с длительностью заболевания.

3. Суточная 24х-часовая рН-метрия у больных РА позволяет выявить нарушения кислотообразующей функции желудка и внутрипищеводной кислотности у больных РА, которые связаны с показателями неблагоприятного течения болезни. Суточное мониторирование рН является оптимальным методом для ранней диагностики патологии верхних отделов ЖКТ у больных РА.
4. Повышенный уровень стабильных метаболитов NO у больных РА ассоциирует с высокой частотой патологии со стороны верхних отделов ЖКТ.
5. Применение ингибитора протонной помпы способствует нормализации (или улучшению) интрагастрального и внутрипищеводного уровня кислотности у больных РА.
6. Патологические изменения верхних отделов ЖКТ у больных РА обусловлены множественными факторами: хроническим воспалением, применением противовоспалительных препаратов и наличием хеликобактерной инфекции.

Публикации и апробация работы:

по теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 1 – в центральной печати. Основные положения диссертации докладывались на научно-практических конференциях Кировской государственной медицинской академии в 2005 и в 2006 гг., IX итоговой научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием «Молодёжь и медицинская наука в XXI веке» в 2005 г., ежегодных заседаниях общества терапевтов г. Кирова в 2005, 2006 гг., юбилейной X итоговой межрегиональной научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием «Молодёжь и медицинская наука в XXI веке», посвящённой 20-летию Кировской государственной медицинской академии в 2007 г., 3-м Северном социально-экологическом конгрессе на симпозиуме «Здоровье человека на севере» в г. Сыктывкаре в 2007г.

Объём и структура диссертации:

диссертация изложена на 190 страницах и состоит из введения, обзора литературы и 5 глав собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация включает 50 таблиц, иллюстрирована 23 рисунками. Библиографический указатель содержит 378 источников, из них 194 отечественных и 184 зарубежных.

Личный вклад автора:

автор самостоятельно провёл анализ научной литературы и непосредственно принимал участие в проведении клинических и инструментальных обследованиях пациентов (проведение рН-метрии желудка и пищевода, интерпретация полученных данных). Автором подготовлены рукописи печатных работ и докладов, проведена статистическая обработка материала. На основании анализа полученных результатов исследования автором сформулированы выводы, разработаны практические рекомендации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 155 пациентов с достоверным РА, находившихся на стационарном лечении в связи с активностью болезни в ревматологическом отделении Кировской областной клинической больницы. Все больные получали различные виды базисной терапии в сочетании с НПВП и ГКС.

Критериями включения пациентов в исследование были: достоверный диагноз РА, отсутствие тяжелой сопутствующей патологии внутренних органов с функциональной недостаточностью, отсутствие противопоказаний к проведению суточного мониторирования рН и информированное согласие больного.

Критериями исключения считали: недостоверный диагноз РА, наличие тяжелой сопутствующей патологии внутренних органов с функциональной недостаточностью, противопоказания к проведению суточного мониторирования рН, отсутствие информированного согласия больного. Исключались пациенты, у которых имелись ранее выявленные хеликобактерная инфекция (ХИ) и эрозивно-воспалительные изменения (ЭВИ) верхних отделов ЖКТ до возникновения РА. Клиническая характеристика больных, включённых в исследование, представлена в таблице 1.

Пациентам (n=155) проводилось анкетное тестирование для выявления жалоб со стороны верхних отделов ЖКТ (анкета Института Ревматологии РАМН).

Для дифференцированного подхода к оценке синдрома диспепсии и статистической обработки материала использовали индекс тяжести диспепсии (ИТД), предложенный нами. ИТД высчитывали по разработанной формуле: $A \times B + B$, где **A** - количество жалоб со стороны верхних отделов ЖКТ (в баллах), **B** – кратность возникновения диспептических жалоб (в баллах) и **B** – продолжительность синдрома диспепсии (СД) (в баллах). При этом учитывали следующие диспептические жалобы со стороны верхних отделов ЖКТ у больных РА: изжога, отрыжка, тошнота, боли в эпигастрии, боли в эпигастрии до и после приёма пищи, тяжесть в эпигастрии после еды, наличие специальной диеты или ограничение приёма некоторых продуктов из-за проблем со стороны органов ЖКТ, а также приём лекарственных препаратов для уменьшения неприятных ощущений со стороны желудка и пищевода. Количество диспептических жалоб от 1 до 3 принимали за 1 балл, от 4 до 6 жалоб – за 2 балла и от 7 до 9 жалоб у больного считали за 3 балла. Частота возникновения СД 1 раз в неделю определена нами как 2 балла, 2-3 раза в неделю – 3 балла и СД, возникающий ежедневно, - 4 балла. Длительность диспепсии в течение 3х месяцев оценивали за 1 балл, от 3 до 6 месяцев оценивали 2 баллами, при длительности диспепсии 1 год – 3 баллами и длительность диспептического синдрома у больного в течение нескольких лет считали 4 баллами. Диспепсию лёгкой степени тяжести считали при значении ИТД 3-7 баллов, при ИТД 8-11 баллов – средней степени тяжести и при ИТД от 12 до 16 баллов СД расценивали как тяжёлый. У обследованных пациентов ИТД варьировал от 3 до 16 баллов. Преимущественно отме-

чались высокая – у 54 (42,9%) и средняя 48 (38,1%) степени тяжести диспепсии. Лёгкую степень СД имели 24 пациента (19,0%).

Таблица 1

Клинические особенности больных РА, включённых в исследование
(n=155)

Клинические особенности	Количество больных	%
Пол муж/жен	43 / 112	27,7 / 72,3
Средний возраст больных	49,9±11,5	
РФ+	126	81,3
РФ-	29	18,7
Rg-стадия: I	20	12,9
II	63	40,6
III	53	34,2
IV	19	12,3
Степень активности (DAS28): умеренная (3,2<DAS28<5,1)	16	10,3
высокая (DAS28>5,1)	139	89,7
Длительность болезни: до 5 лет	65	41,9
6-10 лет	44	28,4
11-15 лет	19	12,3
Более 15 лет	27	17,4
Течение болезни: медленно прогрессирующее	111	71,6
быстро прогрессирующее	44	28,4
Степень функциональной недостаточности: I	5	3,2
II	145	93,6
III	5	3,2
Внесуставные проявления:	101	65,2
миотрофии	62	61,4
ревматоидные узлы	29	28,7
лимфаденопатия	12	11,9
снижение массы тела	27	26,7
субфебрилитет	17	16,8
синдром Рейно	4	3,9
синдром Шегрена	1	0,9
анемия	17	16,8
алопеция	1	0,9
гломерулонефрит	4	3,9
кожный васкулит	1	0,9
Стероидозависимость	79	51,0
Наличие диспепсии	126	81,3
Отсутствие диспепсии	29	18,7
Индекс тяжести РА: низкий (менее 4 баллов)	19	12,3
средний (от 4 до 6 баллов)	53	34,2
высокий (более 6 баллов)	83	53,5
Нр+/Нр-	110/45	71,0/29,0

У 40 из 155 больных РА проводили изучение кислотообразующей функции желудка и внутрипищеводного уровня кислотности методом 24х-часовой рН-метрии на аппарате «Гастроскан-24» для выявления нарушений секреторной, моторной функций и рефлюкс-эзофагита до назначения антисекреторных препаратов. С учётом выявленных нарушений назначали терапию омепразолом и проводили повторное исследование на аппарате «Гастроскан-24»: омепразол в дозе 20 мг в день назначали при отсутствии клинических проявлений диспептического синдрома и выявлении только функциональных нарушений. Омепразол по 20 мг 2 раза в день получали пациенты при выявлении клинических и эндоскопических признаков поражения желудка и пищевода. При выявлении функциональных, клинических, эндоскопических признаков эрозивно-воспалительных изменений и при обнаружении Нр рекомендовали эрадикационную терапию: омепразол по 20 мг 2 раза в день, кларитромицин по 500 мг 2 раза в день, амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день или метронидазол по 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней.

Лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, количественное определение С-реактивного белка (мг/дл), общего белка (г/л) и его фракций, креатинина (мкмоль/л), билирубина (мкмоль/л), АЛТ, АСТ (ед./л), антицитруллиновых АТ в сыворотке крови (г/л), РФ в сыворотке крови (МЕ/ml), АТ к Нр с помощью тест-системы иммуноферментной для количественного определения IgG антител к *Helicobacter pylori* – «ИммуноКомб II *H.pylori* IgG» (Россия, Санкт-Петербург) (МЕ/мл). Для определения стабильных метаболитов NO в сыворотке крови больных РА применяли реактив Грисса. В качестве контрольной группы по показателям стабильных метаболитов NO использовали здоровые доноры (n=25).

Инструментальные исследования: эндоскопическое исследование пищевода, желудка и ДПК с помощью эзофагофиброгастродуоденоскопа Olympus XQ 30 (Япония); УЗИ периферических суставов и внутренних органов брюшной полости проводилось с помощью аппарата Acuson 128 XP (США); анализировались стандартные рентгенограммы периферических суставов.

Исследование внутрижелудочной и внутрипищеводной кислотности проведено 40 больным РА методом 24х-часовой интрагастральной рН-метрии с помощью прибора АГМ-24МП - «Гастроскан-24» (Россия, Фрязино). Показатели рН-метрии анализировались специальной компьютерной программой «Гастроскан-24, версия 2.8».

Исследование рН у больных проводилось в динамике: первое – через 5 дней после отмены антисекреторных препаратов, второе - через 5 дней перорального приёма антисекреторных препаратов. Определяли минимальное, максимальное и среднее значения рН в теле желудка, а также, время с рН < 1,6, процент времени с рН < 1,6, время с рН в диапазоне от 1,6 до 2,0, процент времени с рН в диапазоне от 1,6 до 2,0. Кроме того, определяли время закисления в минутах (время, в течение которого рН не превышала 3,0 ед.).

При расшифровке показаний рН в пищеводе определяли время с рН в диапазоне от 4,0 до 7,0 ед. (нормальный уровень колебания рН в пищеводе), пищеводный клиренс - отношение времени с рН менее 4,0 ед. за время исследования к общему числу рефлюксов за это время (в норме пищеводный клиренс составляет в среднем 400 секунд - 6,7 минуты, рефлюкс-индекс - отношение общего числа рефлюксов к общему времени исследования).

Для диагностики ГЭРБ исследовали гастро-эзофагеальные рефлюксы (ГЭР). При оценке кислых ГЭР использовали общепринятые показатели по DeMeester (DeMeester T.R., Chandrasoma P., 1999): общее время с рН менее 4,0 ед. в процентах; время с рН менее 4,0 ед. при вертикальном и горизонтальном положении тела в процентах; общее число рефлюксов за сутки; число длительных рефлюксов продолжительностью более 5 минут каждый; длительность наиболее продолжительного рефлюкса в минутах. При оценке щелочных ГЭР учитывали общее время с рН более 8,0 ед. в процентах; время с рН более 8,0 ед. при вертикальном и горизонтальном положении тела в процентах; общее число рефлюксов за сутки; число длительных рефлюксов, продолжительностью более 5 минут каждый; длительность наиболее продолжительного рефлюкса в минутах.

При увеличении времени с рН в пищеводе $< 4,0$ ед. больше 4,5% от общего времени исследования (более 1 часа за сутки), при продолжительности самого длительного рефлюкс-эпизода 19,8 минут и, если количество кислых рефлюксов длительностью более 5 минут превышало 3,5, - делалось заключение о наличии патологического кислого ГЭР. Подъёмы рН в пищеводе выше 8,0 ед. более 27 раз за сутки (при рН в пищеводе выше 8,0 ед. более 16,5% от общего времени исследования) при продолжительности самого длительного рефлюкса более 93,41 минуты и при количестве рефлюксов длительностью более 5 минут свыше 13,8 эпизодов щелочной ГЭР считали патологическим.

рН-зонд вводился интраназально с установкой дистального рН-электрода на уровне тела желудка. Правильность постановки рН-зонда контролировалась рентгенологически и по показателям прибора ацидогастромонитора суточного носимого («Гастроскан-24»).

Определяли уровень базальной секреции у больных РА: она расценивалась как нормальная при рН в теле желудка от 1,6 до 2,0 ед., гиперацидное состояние – при рН $< 1,5$ ед, гипоацидность – при рН от 2,0 до 6,0 ед. и анацидное состояние при рН более 6,0 ед. Клиническая характеристика больных РА, которым проводили исследование функционального состояния желудка и пищевода, представлена в таблице 2.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики с использованием программы «Biostat-4.03» и средств статистического анализа программы Exel 10.

При сравнении количественных показателей в двух группах пользовались t-критерием Стьюдента, при изучении динамики показателей – парный крите-

рий Стьюдента, при проведении множественных сравнений – его непараметрическим аналогом: критерием Ньюмена-Кейлса. Анализ качественных признаков проводился с помощью критерия X^2 и точного критерия Фишера. Связь между количественными признаками исследовали методом ранговой корреляции Спирмена. Во всех случаях достоверным считались различия при $p < 0,05$.

Таблица 2

Клинические особенности больных РА, которым проводилась суточная рН-метрия желудка и пищевода (n=40)

Клинические особенности	Количество больных	%
Пол муж/жен	18 / 22	45,0 / 55,0
Средний возраст больных	50,2 ± 9,6	
РФ+	33	82,5
РФ-	7	17,5
Rg-стадия:	3	7,5
I	18	45,0
	15	37,5
II	4	10,0
II I		
II I		
V		
Степень активности (DAS28):		
умеренная (3,2 < DAS28 < 5,1)	3	7,5
высокая (DAS28 > 5,1)	37	92,5
Длительность болезни:		
до 5 лет	18	45,0
	8	20,0
6-10 лет	7	17,5
	7	17,5
11-15 лет		
более 15 лет		
Течение болезни: медленно прогрессирующее	29	72,5
Быстро прогрессирующее	11	27,5
Степень функциональной недостаточности:	1	2,5
I	37	92,5
	2	5,0
II		
II		
I		
Внесуставные проявления:	29	72,5
амиотрофии	19	65,5
	10	34,5
ревматоидные узлы	6	20,7
	6	20,7
лимфаденопатия	9	31,0
	2	6,9

снижение массы тела	4	13,8
субфебрилитет	1	3,4
синдром Рейно		
анемия		
гломерулонефрит		
Стероидозависимость	18	45,0
Наличие диспепсии	34	85,0
Отсутствие диспепсии	6	15,0
Индекс тяжести РА: низкий (менее 4 баллов)	4	10,0
средний (от 4 до 6 баллов)	14	35,0
высокий (более 6 баллов)	22	55,0
Нр+/Нр-	32/8	80,0/20,0

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

К оценке частоты синдрома диспепсии у больных ревматоидным артритом

В результате проведённого нами исследования выявлена высокая частота диспептического синдрома у больных РА (81,3%). Преобладали жалобы на боли в эпигастрии – 114 (90,5%), изжогу - 113 (89,7%), тяжесть в эпигастрии – 111 (88,1%), тошноту – 102 (81,0%) и отрыжку – 96 (76,2%).

Проведённый нами анализ взаимосвязи между клинико-лабораторными особенностями РА и диспептического синдрома позволил установить, что наличие диспепсии достоверно ассоциировалось со среднетяжёлым течением РА, а также со стероидозависимостью и не зависело от возраста больных, длительности заболевания, наличия РФ, а также терапии С-НПВП и Н-НПВП (рис.1).

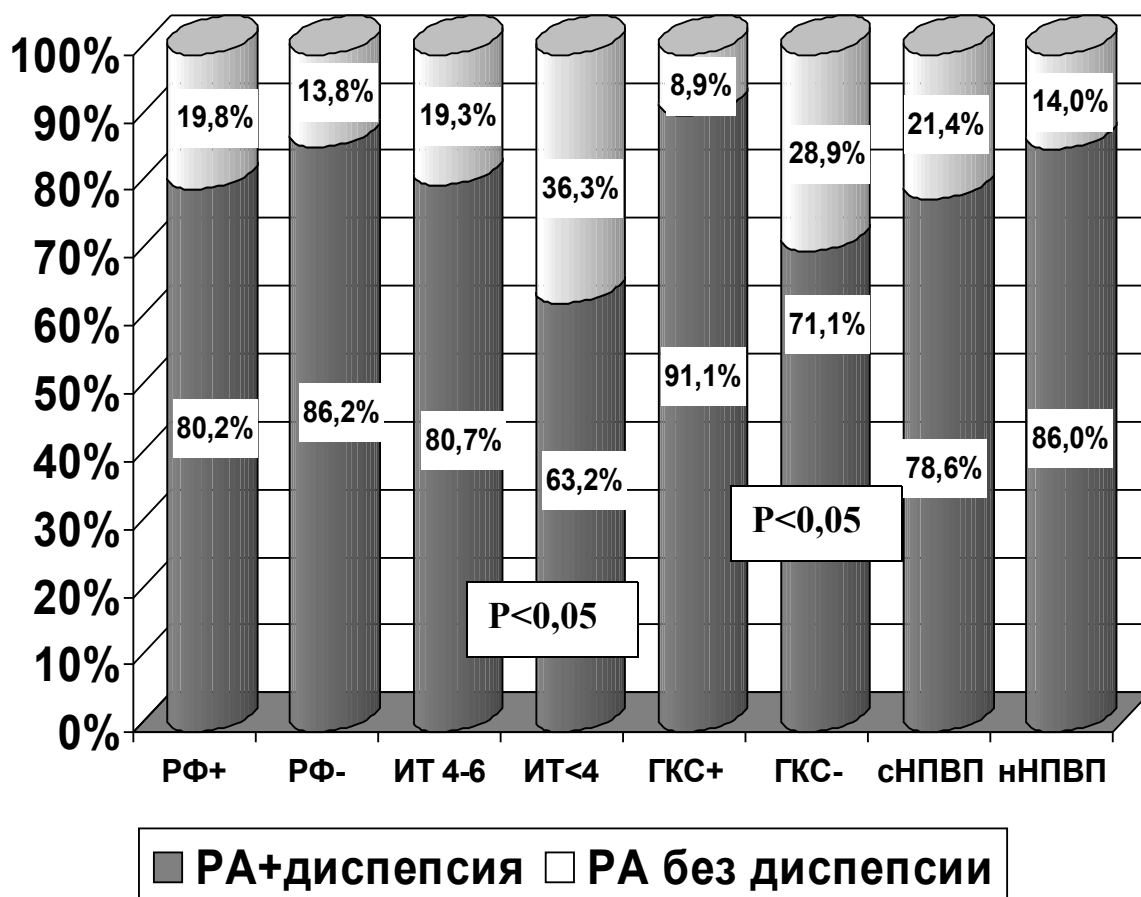


Рис. 1. Частота выявления диспептического синдрома в зависимости от клинических особенностей РА.

Отмечена тенденция к увеличению частоты диспепсии у больных РА, принимающих Н-НПВП и имеющих серонегативный вариант болезни ($p > 0,05$). Выявлено достоверное увеличение частоты диспепсии у больных РА, имеющих патологические эндоскопические изменения слизистой оболочки желудка и пищевода ($p < 0,05$) (рис. 2).

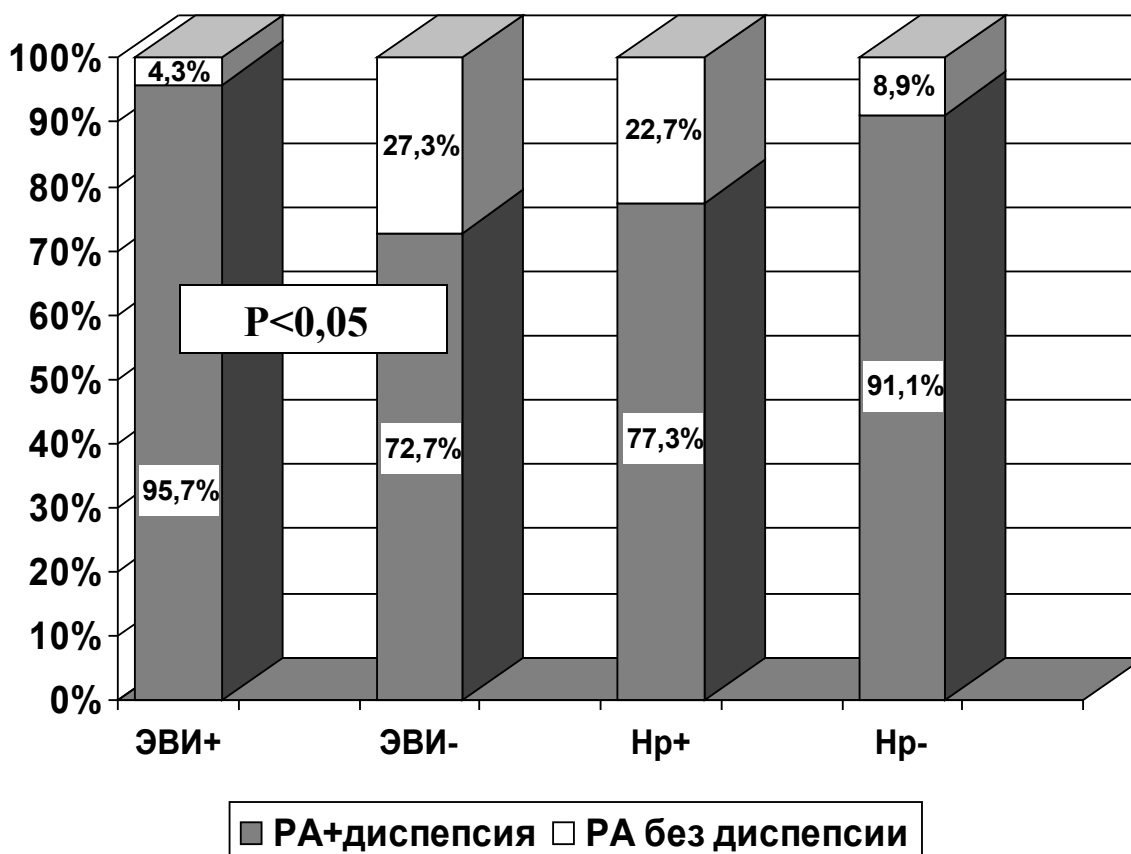


Рис. 2. Частота синдрома диспепсии в зависимости от наличия хеликобактерной инфекции и эндоскопических изменений слизистой оболочки желудка и пищевода у больных РА.

Не обнаружено достоверной связи между наличием СД и инфицированностью Нр. Полученные нами данные указывают на то, что частота развития диспепсии связана с эндоскопическими изменениями слизистой оболочки желудка и пищевода и не зависит от наличия Нр.

ИТД среди обследованных нами больных РА варьировал от 3 до 16 баллов. Преобладала диспепсия высокой – у 54 больных (42,9%) и средней – у 48 пациентов (38,1%) степени тяжести.

При анализе связи ИТД с клиническими особенностями РА (рис. 3) была выявлена достоверная прямая корреляционная связь с возрастом ($r=0,231$, $p=0,009$), титром РФ ($r=0,267$, $p=0,002$) и титром АТ к Нр ($r=0,256$, $p=0,004$) в сыворотке крови больных РА.

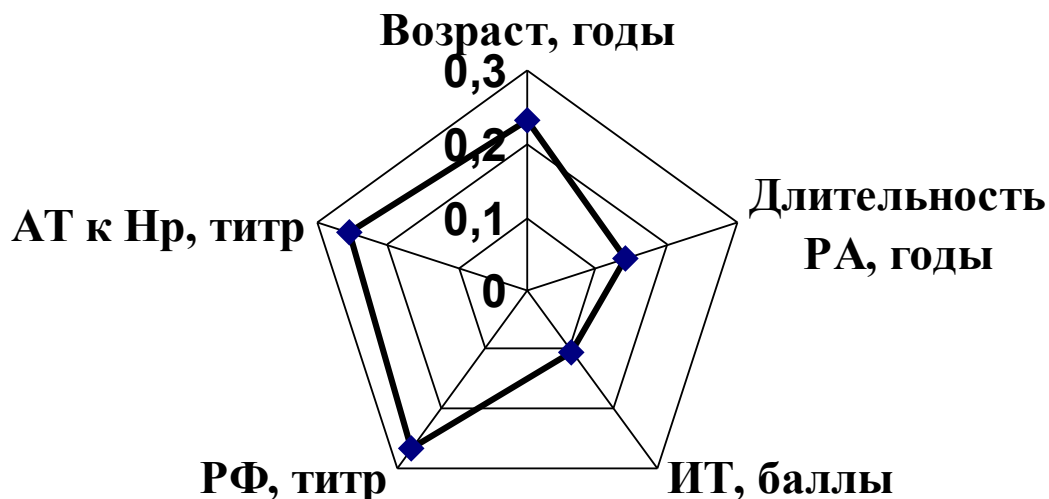


Рис. 3. Связь ИТД с клиническими особенностями РА.

Тяжесть синдрома диспепсии увеличивалась с возрастом больных РА, а также с возрастанием титров РФ и АТ к Нр в сыворотке крови.

К оценке эндоскопических изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом

При эндоскопическом обследовании верхних отделов ЖКТ 101 больного РА у 46 из них были выявлены различные варианты ЭВИ СОЖ и СОП. У обследованных больных РА чаще всего выявлялся дуоденит – у 23 (50,0%), в 12 случаях – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) (26,1%). У 9 больных была диагностирована язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) (19,6%), в 10,9% случаев (у 5 больных) – эрозивные изменения СОЖ, бульбит – у 2 больных (4,3%), эрозии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК) были обнаружены у 1(2,2%) пациента и только у 2(4,3%) больных РА не было выявлено эндоскопических изменений. Таким образом, частота уточнённых гастропатий среди обследованных нами больных РА составила 45,5%.

Установлено, что частота развития ЭВИ слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у больных РА не ассоциировалась с клиническими особенностями заболевания и не различалась у больных РА, С-НПВП и Н-НПВП. Мы не получили достоверных различий частоты развития гастропатии у больных РА, длительно принимающих ГКС, и у пациентов без стероидозависимости. В нашем исследовании больные с серонегативным вариантом РА несколько чаще имели эрозивно-воспалительных изменений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ.

К оценке частоты выявления хеликобактерной инфекции у больных ревматоидным артритом

АТ к Нр в сыворотке крови в диагностическом титре (более 1:20) были выявлены у 110 больных РА. Проведённый анализ клинических особенностей больных РА в группах больных с положительным титром АТ к Нр в сыворотке крови и без ХИ показал, что частота инфицированности Нр у пациентов с индексом тяжести (ИТ) заболевания более 6 баллов была выше, чем у больных с лёгким вариантом РА ($p < 0,05$). Была выявлена достоверная связь ХИ с длительным приёмом ГКС. Более частое обнаружение Нр отмечалось у больных, длительно принимающих ГКС. Не получено различий частоты инфицированности Нр у больных РА с эндоскопическими изменениями слизистой оболочки и без них (рис. 4).

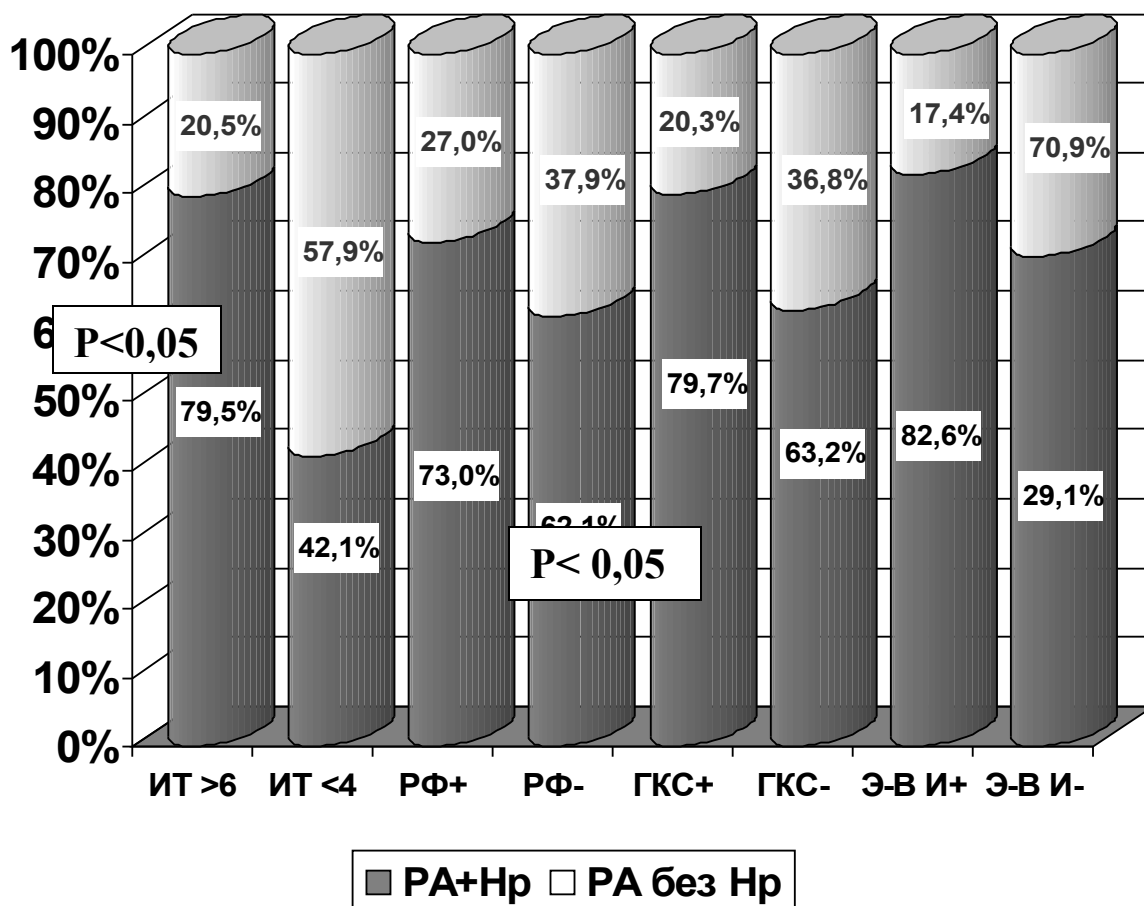


Рис.4. Частота выявления хеликобактерной инфекции в зависимости от клинических особенностей РА.

Имелась тенденция к увеличению частоты выявления ЭВИ при эндоскопическом исследовании у больных РА, инфицированных Нр.

При изучении связи ХИ с клиническими особенностями РА выявлено, что титр АТ к Нр достоверно нарастал с увеличением длительности ($r=0,217$; $p=0,007$) и индекса тяжести болезни ($r=0,200$; $p=0,013$). Достоверных различий

связи частоты ХИ с другими клиническими особенностями больных РА нами получено не было.

К оценке кислотообразующей функции желудка у больных ревматоидным артритом

После проведения суточного мониторинга рН в теле желудка у 40 больных РА гиперацидное состояние зафиксировано у 36 больных РА, нормацидное – у 1, гипоацидное – у 3 пациентов и анацидное состояние нами выявлено не было.

При изучении связей между клинико-лабораторными особенностями РА и показателями минимальной интрагастральной кислотности выявлено наличие достоверной прямой корреляции с возрастом больных ($r=0,503$; $p=0,001$), индексом тяжести заболевания ($r=0,363$; $p=0,022$) и обратной достоверной корреляции с титром РФ ($r= -0,361$; $p=0,020$) в сыворотке крови. Клинические особенности РА (средний и пожилой возраст больных, среднетяжёлый, тяжёлый и серонегативный варианты РА) достоверно ассоциировали со снижением кислотопродукции в желудке (рис. 5).

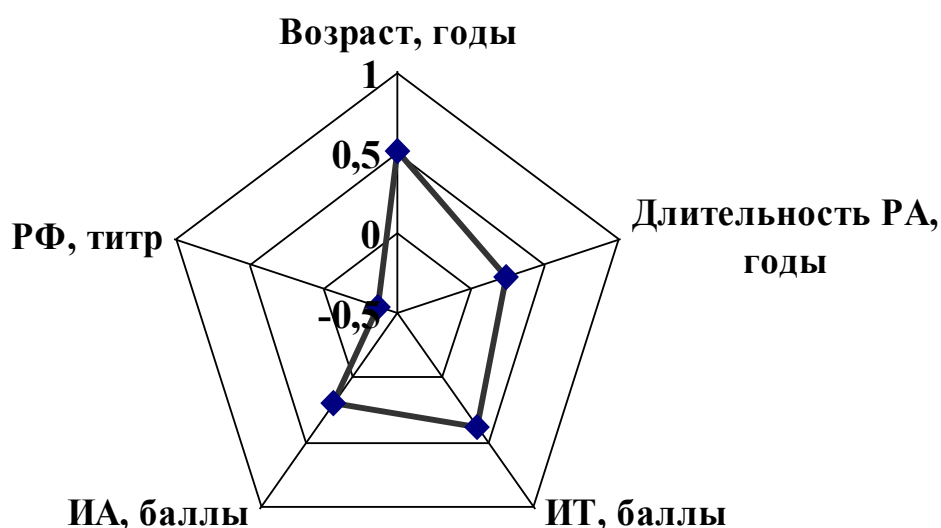


Рис.5. Связь уровня минимальной интрагастральной кислотности с клиническими особенностями больных РА.

Нами была установлена достоверная обратная корреляция величины времени за кислнения (время с $pH < 3,0$ ед.) с возрастом больных РА ($r=-0,355$; $p=0,025$) и достоверная прямая корреляция с наличием РФ в сыворотке крови ($r=0,352$; $p=0,027$). При этом отсутствовала корреляция величины времени за кислнения с длительностью, индексом активности (ИА) и ИТ болезни (рис.6).

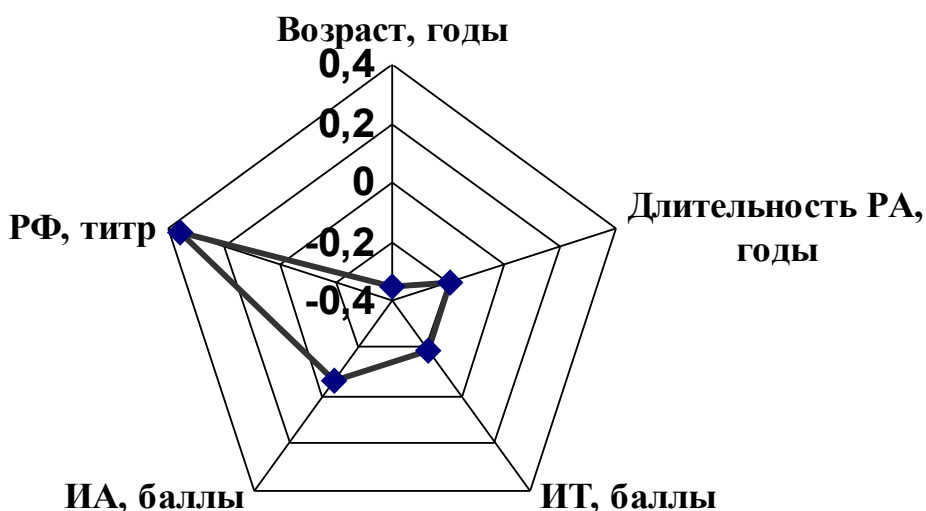


Рис. 6. Связь величины времени закисления с клиническими особенностями больных РА.

С увеличением возраста больных РА более 31 года период времени закисления уменьшается, а с возрастанием уровня титра РФ в сыворотке крови время закисления в желудке увеличивается.

Выявленная нами у больных РА прямая корреляция уровня минимальной интрагастральной кислотности и обратная корреляция величины времени закисления с возрастом пациентов свидетельствует о том, что с увеличением возраста больных РА кислотопродукция и время закисления в желудке снижаются.

При изучении взаимосвязи диспепсии и кислотопродукции в желудке у больных РА было установлено, что период времени закисления у больных, предъявляющих жалобы со стороны органов верхних отделов ЖКТ, был достоверно больше, чем у пациентов без диспепсии. Значения уровня минимальной кислотности у больных РА с СД и без диспепсии достоверно не различались.

Анализ связи величины интрагастральной кислотности с предшествующей терапией ГКС и различными группами НПВП показал удлинение периода закисления, увеличение времени с рН менее 1,5 ед. в желудке у больных РА без стероидозависимости. Период времени с рН в диапазоне от 1,6 до 2,0 ед. был достоверно больше у больных РА, длительно принимающих ГКС ($p < 0,05$). У пациентов, принимавших С-НПВП, было установлено, что продолжительность периодов закисления и нормацидности у них была достоверно больше, чем у пациентов, принимающих Н-НПВП. Значения минимального уровня рН в теле желудка достоверно не различались в обеих группах. Таким образом, препараты С-НПВП в большей мере, чем Н-НПВП, влияют на продолжительность закисления в желудке у больных РА, увеличивая её, а, как известно, риск развития эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки возрастает, если этот период времени составляет более 360 минут (Ивашкин В.Т., 2000; Калинин А.В., 2001; Маев И.В. и соавт., 2004).

При изучении взаимосвязи показателей кислотопродукции в желудке у больных РА и ХИ было установлено достоверное увеличение времени с рН от 1,6 до 2,0 ед. и периода закисления у пациентов с ХИ (рис. 7).

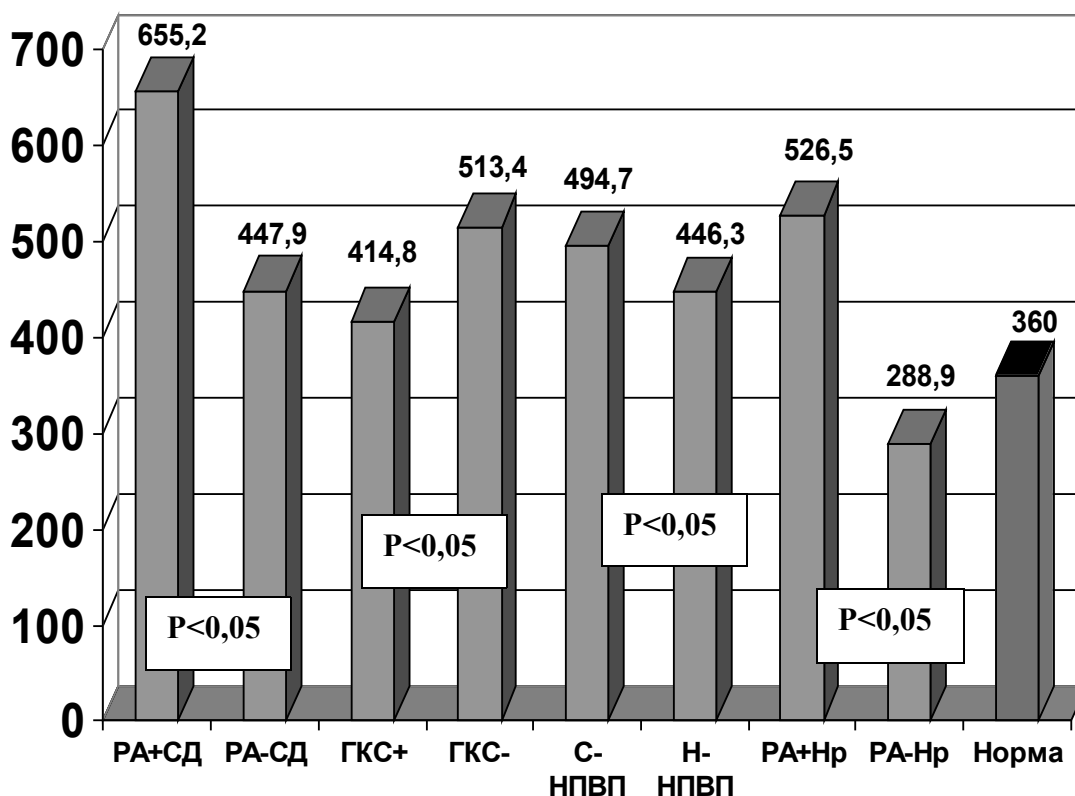


Рис. 7. Длительность периода закисления (в минутах) и клинические особенности больных РА.

Как видно из рисунка, время закисления (время с рН < 3,0 ед.) было увеличено относительно нормального значения в группах больных по всем анализируемым клиническим особенностям. Различия были достоверными в группах больных РА с диспепсией и без СД, со стероидозависимостью и без неё, а также у больных с ХИ и при её отсутствии. Длительность периода закисления у пациентов без ХИ была в пределах нормальных значений, в отличие от пациентов, инфицированных Нр. Вероятно, это связано с тем, что Нр способствует увеличению секреции НСЛ в желудке, а гиперсекреция является защитной реакцией на микробное заселение слизистой оболочки.

Нами не было установлено связи между минимальным значением рН в теле желудка и клиническими особенностями РА. Уровень минимальной кислотности был увеличен относительно нормального значения у больных РА по всем изучаемым клиническим особенностям болезни. Достоверные различия по уровню рН в группах больных РА с диспепсией и без СД, у больных РА, принимающих С-НПВП и Н-НПВП, имеющих стероидозависимость и без неё, а также инфицированных Нр и без ХИ отсутствовали.

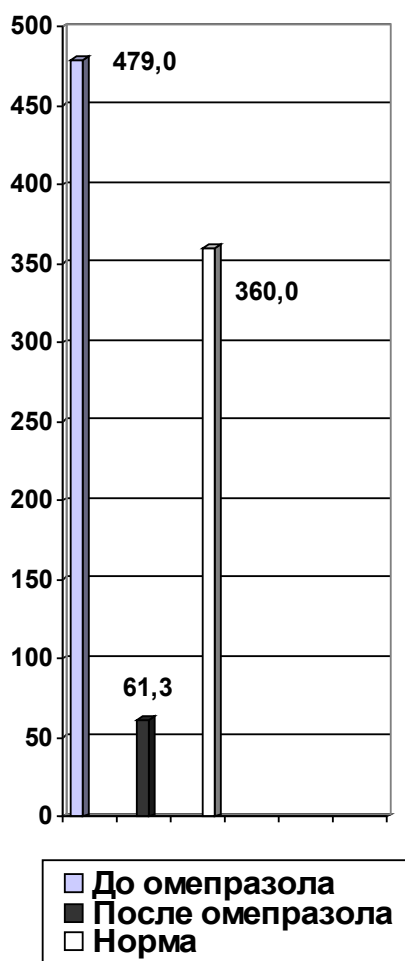
Минимальные значения рН в теле желудка достоверно не различались у больных РА без ЭВИ СОЖ и у пациентов с эндоскопическими изменениями. А период времени закисления был достоверно больше у пациентов с ЭВИ в СОЖ. Выявленные нарушения длительности периода закисления у больных с ЭВИ СОЖ указывают, что наибольшее значение в развитии патологических изменений слизистой оболочки имеет не уровень кислотности в желудке, а длительность гиперхлоргидрии (период времени с рН менее 3,0 ед.).

Влияние ингибитора протонной помпы на интрагастральную кислотность у больных ревматоидным артритом

При изучении динамики показателей интрагастральной секреции у 40 больных РА с различными вариантами гастропатий и исходно изменённым уровнем кислотности в желудке, в течение 5 дней принимавших ИПП омепразол в качестве ингибитора кислотопродукции в желудке, гиперацидное состояние было выявлено у 28 больных (до приёма омепразола – гиперацидность у 36 больных). Значение рН от 1,6 до 2,0 ед. было зарегистрировано у 1 пациента (до приёма омепразола – у 1 больного). Гипоацидное состояние в желудке у больных РА после приёма омепразола было диагностировано нами у 11 пациентов (до приёма омепразола – у 3 больных).

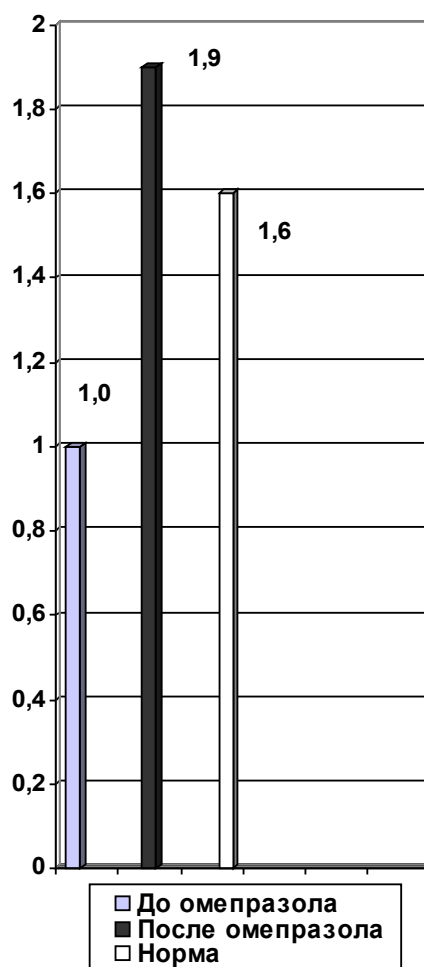
Оценка рН-грамм у больных РА показала, что показатели рН-грамм достоверно изменялись после приёма омепразола. Омепразол в различных дозах достоверно ($p < 0,05$) способствовал снижению уровня интрагастральной кислотности и увеличению уровня времени нормацидности ($p < 0,05$) (при рН от 1,6 до 2,0 ед.), а также достоверно уменьшал длительность периода закисления до нормальных показателей (рис. 8).

Минуты



А

Единицы



Б

Рис. 8. Динамика величины времени закисления (А) и уровня минимальной кислотности (Б) в теле желудка после приёма омепразола.

При сравнительном анализе содержания стабильных метаболитов NO в сыворотке крови здоровых доноров и больных РА нами было установлено, что у больных РА их концентрация была достоверно выше, чем у здоровых доноров контрольной группы. Мы не выявили достоверных различий уровня стабильных метаболитов NO у больных РА с СД различной степени тяжести и без жалоб со стороны верхних отделов ЖКТ, а также у больных с ХИ и с отрицательным титром АТ к Нр в сыворотке крови.

При изучении связи содержания стабильных метаболитов NO в сыворотке крови с кислотопродукцией желудка и эрозивными изменениями СОЖ мы получили достоверную корреляцию высокого содержания метаболитов NO в сыворотке крови у больных РА с гиперацидным состоянием и ЭВИ СОЖ (рис. 9).

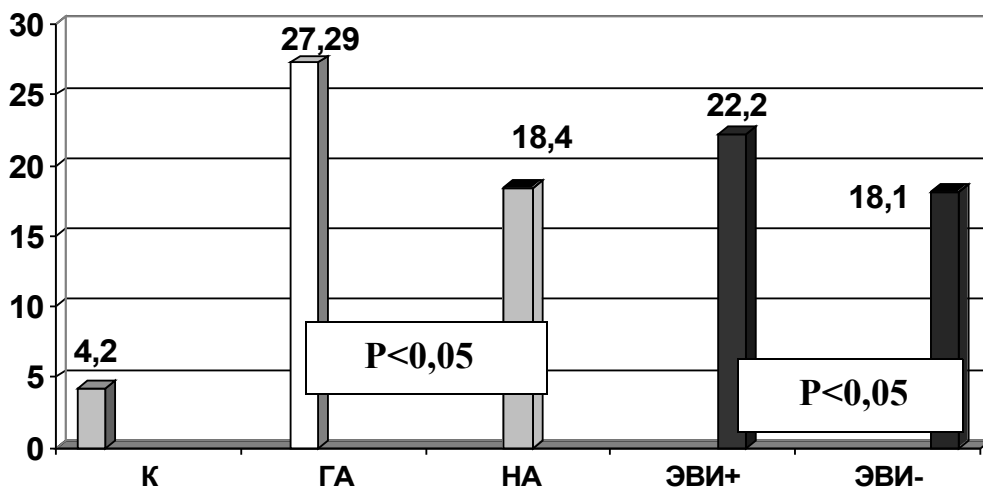


Рис. 9. Содержание стабильных метаболитов NO (мкг/л) в сыворотке крови контрольной группы здоровых доноров и у больных РА с гиперацидным состоянием и ЭВИ СОЖ (К – показатель контрольной группы, ГА – гиперацидное состояние, НА – нормоацидное состояние).

Как видно из рисунка, уровень стабильных метаболитов NO в сыворотке крови у больных РА с гиперацидным состоянием и ЭВИ СОЖ был достоверно выше, чем у больных с нормоацидным состоянием и без эндоскопических изменений слизистой оболочки и здоровых доноров ($p < 0,05$). NO следует отнести к числу наиболее важных факторов защиты СОЖ: это осуществляется путём воздействия на кровоснабжение слизистой оболочки — повышается кровоток, уменьшается степень повреждения слизистых оболочек, ускоряется репарация.

К оценке уровня внутрипищеводной кислотности у больных ревматоидным артритом

В результате проведённого нами эндоскопического исследования верхних отделов ЖКТ 40 больным РА, которым была выполнена суточная рН-метрия, у 18 из них при эндоскопическом исследовании были выявлены патологические изменения СОЖ и СОП: из них у 2 больных был зафиксирован рефлюкс-эзофа-

гит, 2 пациента имели недостаточность кардиального отдела пищевода и у одного обследованного была выявлена грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Таким образом, частота эндоскопически позитивной ГЭРБ составила 12,5% (5 случаев). По данным суточного мониторирования рН ГЭРБ была выявлена у 20 (50,0%) из 40 больных РА. При этом кислый вариант ГЭРБ наблюдался у 15 (75,5%) больных, щелочной – у 2 (10,0%) и смешанный вариант ГЭРБ – у 3 (15,0%) больных РА. Таким образом, частота эндоскопически негативной ГЭРБ у больных РА в нашем исследовании составила 37,5%.

При анализе частоты возникновения ГЭРБ и клинических особенностей РА отсутствовала достоверная корреляция частоты развития ГЭРБ с возрастом и полом больных, стажем и ИТ заболевания, а также титром РФ в сыворотке крови.

При оценке связи частоты развития ГЭРБ у больных РА с видами проводимой терапии различными группами НПВП и ГКС нами не установлена достоверная зависимость между приёмом С-НПВП и Н-НПВП и частотой развития ГЭРБ, но рефлюксная болезнь развивалась чаще (53,8%) у пациентов, принимающих Н-НПВП. При этом не было получено достоверных различий между возникновением рефлюксной болезни и приёмом ГКС.

В нашем исследовании у большинства больных РА с ГЭРБ (у 16 из 20) была выявлена ХИ. Вероятно, это обусловлено тем, что Нр, колонизируя кардию желудка, влияет на нижний пищеводный сфинктер и способствует развитию воспаления и повреждения СОП.

При исследовании связи частоты развития ГЭРБ и ЭВИ СОЖ и СОП установлено, что возникновение ГЭРБ у обследованных нами больных РА достоверно зависело от наличия у пациента эндоскопических изменений верхних отделов ЖКТ (рис. 10).

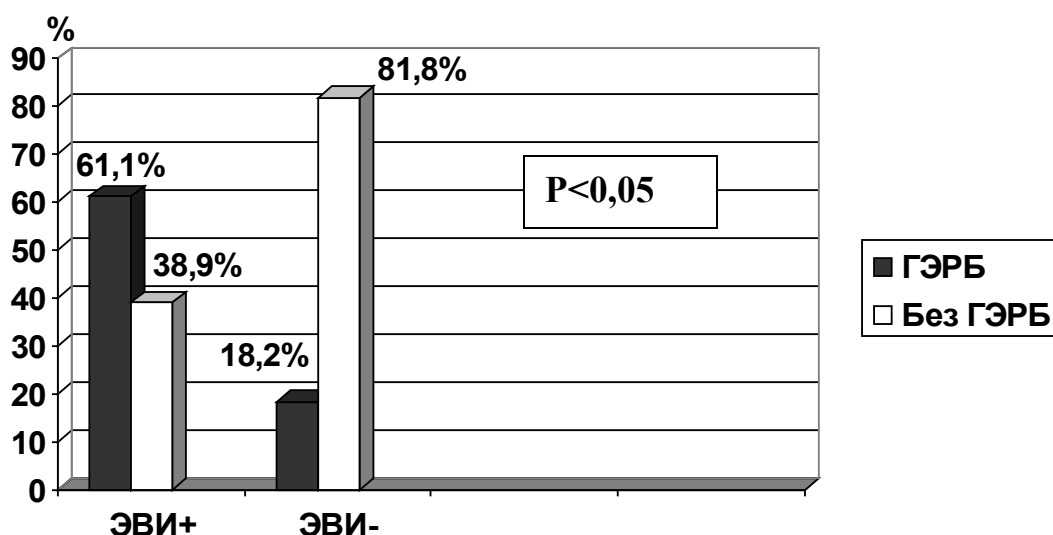


Рис. 10. Частота развития рефлюксной болезни и эндоскопические изменения СОЖ и СОП (во всех случаях $p < 0,05$).

Как видно из рисунка, рефлюксная болезнь развивалась достоверно чаще у больных РА с ЭВИ слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ.

Влияние ингибитора протонной помпы на внутрипищеводную кислотность у больных ревматоидным артритом

У обследованных нами больных РА терапия омепразолом в различных дозах достоверно способствовала снижению или нормализации внутрипищеводной кислотности и нормализации моторной функции пищевода, а также увеличению времени нормоцидности в пищеводе (время с рН в диапазоне от 4,0 до 7,0 ед.). Приём омепразола достоверно способствовал увеличению общего времени и времени с рН 8,0 ед. в вертикальном положении, общего количества щелочных и ГЭР длительностью более 5 минут.

Суммарные результаты рН-метрии пищевода в динамике после приёма омепразола представлены в таблице 3. По данным повторной рН-метрии на фоне приёма омепразола в различных дозах количество больных РА с кислотными рефлюксами уменьшилось, а количество пациентов со щелочными рефлюксами, напротив, увеличилось. В 2,6 раза уменьшилось число патологических кислотных ГЭР.

Таблица 3

Показатели суточного рН-мониторирования пищевода у больных РА на фоне приёма омепразола (n=40)

Показатель	Число наблюдений абс. (%)	
	До приёма омепразола	После приёма омепразола
Кислотный рефлюкс	40 (100,0%)	32 (80,0%)
Щелочной рефлюкс	19 (80,0%)	20 (50,0%)
Смешанный рефлюкс	19 (47,5%)	15 (37,5%)
Патологический кислотный рефлюкс	18 (45%)	7 (17,5%)
Патологический щелочной рефлюкс	5 (12,5%)	4 (10,0%)
Патологический смешанный рефлюкс	3 (7,5%)	2 (5,0%)
Кислотный вариант ГЭРБ	15 (37,5%)	5 (12,5%)
Щелочной вариант ГЭРБ	2 (5,0%)	2 (5,0%)
Смешанный вариант ГЭРБ	3 (7,5%)	2 (5,0%)

Общее количество кислотных ГЭР у больных РА после приёма омепразола составило 423 (до приёма омепразола – 1108 эпизодов кислотных ГЭР), а общее количество щелочных ГЭР увеличилось до 512 (до приёма омепразола было 274 эпизода щелочных ГЭР). Смешанный вариант ГЭР по данным рН-метрии пищевода после приёма омепразола был выявлен у 15 больных РА.

На основании выявленных нами патологических кислотных и щелочных ГЭР после приёма омепразола ГЭРБ была диагностирована у 9 обследованных больных РА (до приёма омепразола ГЭРБ была выявлена у 20 больных РА). Кислотный вариант ГЭРБ наблюдался у 5 больных РА, щелочной – у 2 и смешанный вариант заболевания - у 2 пациентов.

Признаки ГЭРБ по показателям рН-метрии были выявлены нами у 9 больных РА (до приёма омепразола - у 20), при этом количество кислотных ГЭРБ уменьшилось с 20 до 5 случаев, смешанных – с 3 до 2, а количество щелочных ГЭРБ было без изменений.

При сравнительном анализе содержания стабильных метаболитов NO в сыворотке крови и частоты развития ГЭРБ у больных РА нами было установлено, что уровень содержания стабильных метаболитов NO в сыворотке крови у больных с ГЭРБ достоверно выше, чем у пациентов без рефлюксной болезни (рис. 11).

NO, мкг/л

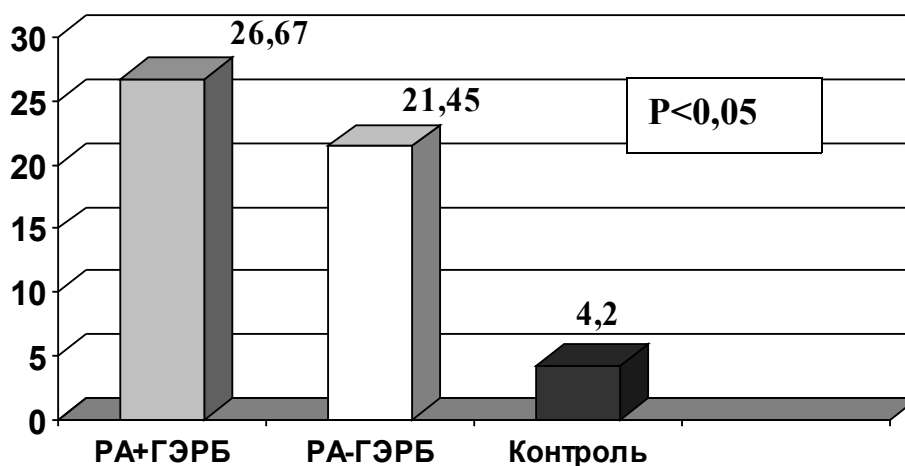


Рис. 11. Содержание стабильных метаболитов NO в сыворотке крови контрольной группы здоровых доноров и у больных РА с ГЭРБ.

По нашему мнению, это связано с тем, что избыточное содержание NO в крови приводит к расслаблению мышц нижнего пищеводного сфинктера и влечёт за собой возникновение рефлюксов из желудка в пищевод.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте патологических изменений верхних отделов ЖКТ у больных РА. Проведённое исследование показало, что применение ингибитора протонной помпы способствует замедлению прогрессирования гастро- и эзофагопатий, а также улучшению соматического состояния у больных РА с патологией верхних отделов ЖКТ.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена высокая частота диспептического синдрома (81,0%) у больных РА с высокой и умеренной активностью болезни. Преобладает тяжёлый вариант диспепсии, связанный с возрастом больных, высокими титрами РФ и антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови. Синдром диспепсии чаще выявляется при длительном приёме ГКС, ассоциируется с эндоскопическими изменениями верхних отделов ЖКТ и с увеличением времени за кислнения в теле желудка.
2. У больных РА при эндоскопическом исследовании в 45,5% случаев выявляются эрозивно-воспалительные изменения слизистой оболочки желудка и пищевода, которые связаны с длительностью за кислнения в теле желудка, повышенным содержанием стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови и не зависят от клинических особенностей болезни.
3. Хеликобактерная инфекция выявляется у 71,0% больных РА. Частота обнаружения *Helicobacter pylori* нарастает с тяжестью и длительностью болезни, при наличии стероидозависимости и с увеличением времени за кислнения в желудке.
4. При проведении 24х-часовой рН-метрии у больных РА в 90,0% случаев выявляется гиперацидное состояние в теле желудка, в основном, у пациентов молодого и среднего возраста, связанное с наличием ревматоидного фактора в сыворотке крови, индексом тяжести болезни и повышенной концентрацией стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови. Время за кислнения желудка достоверно увеличивается у больных с эндоскопическими изменениями слизистой оболочки желудка.
5. Установлена высокая частота поражения пищевода у больных РА по данным суточной рН-метрии. В 50,0% случаев выявлялась гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь, которая при эндоскопическом исследовании была диагностирована только у 12,5% обследованных пациентов.
6. Назначение ингибитора протонной помпы омепразола вызывает нормализацию исходно изменённых показателей кислотности в пищеводе и теле желудка течение 5 дней у 55,0% и 22,2% пациентов соответственно.
7. Патологические изменения верхних отделов ЖКТ у больных РА следует считать проявлением воздействия множественных факторов: хронического воспаления, применения противовоспалительных препаратов и наличия хеликобактерной инфекции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении синдрома диспепсии у больных РА необходимо учитывать, что данное состояние может быть проявлением неоднородной патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (функциональная диспепсия, эрозивно-воспалительные изменения слизистой оболочки желудка и пищевода, гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь) и часто ассоциируется с хеликобактерной инфекцией.
2. При наличии синдрома диспепсии у больных РА требуется проведение комплексного обследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта – эзофагогастродуоденоскопии, выявления хеликобактерной инфекции и исследования кислотопродуцирующей функции желудка и внутрипищеводного уровня кислотности.
3. У больных РА оптимальным методом для выявления нарушений кислотообразующей функции желудка и внутрипищеводной кислотности является метод 24х-часовой рН метрии.
4. Повышение концентрации стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови (в 5-6 раз по сравнению с нормальными показателями) необходимо использовать как дополнительный критерий при диагностике поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных РА.
5. Назначение ингибитора протонной помпы омепразола является оптимальным для больных РА с синдромом диспепсии, гиперацидным состоянием, эндоскопическими изменениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта и функциональными нарушениями желудка и пищевода.

**СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИС-
СЕРТАЦИИ:**

1. Вязникова О.А. Клинические особенности НПВС-индуцированных диспепсий у больных ревматоидным артритом // Материалы IX итоговой научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием «Молодёжь и медицинская наука в XXI веке». – Киров, 2005. - С. 5. (Соавт. Немцов Б.Ф.).
2. Вязникова О.А. Клинические особенности НПВС-индуцированных гастропатий у больных ревматоидным артритом // Современные проблемы ревматологии. Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции. – Иркутск, 2005. - С. 170. (Соавт. Немцов Б.Ф.).
3. Вязникова О.А. Кислотозависимые состояния у больных ревматоидным артритом // Актуальные проблемы современной ревматологии. Сборник научных работ. – Волгоград, 2006. – С. 26 – 27. (Соавт. Немцов Б.Ф.).
4. Вязникова О.А. Хеликобактерная инфекция и гастропатии у больных ревматоидным артритом // Материалы Российской научной конференции с международным участием. – Курск, 2006. - С. 178 - 182. (Соавт. Немцов Б.Ф.).
5. Вязникова О.А. Функциональное состояние пищевода у больных ревматоидным артритом // Нижегородский медицинский журнал. Здравосохранение Приволжского федерального округа. - 2006. - № 2. – С. 196 - 200. (Соавт. Немцов Б.Ф.).
6. Вязникова О.А. Возрастные аспекты патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом (РА) // Материалы юбилейной X итоговой научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием «Молодёжь и медицинская наука в XXI веке», посвящённой 20-ти летию Кировской ГМА. – Киров., 2007. – С. 5. (Соавт. Немцов Б.Ф.).
7. Вязникова О.А. Тяжесть ревматоидного артрита и патология желудочно-кишечного тракта // Материалы III Северного социально-экологического конгресса « Социальные перспективы и экологическая безопасность». - Сыктывкар, 2007. - С. 18. (Соавт. Немцов Б.Ф.).
8. Вязникова О.А. Кислотообразующая функция желудка у больных ревматоидным артритом // Современные проблемы ревматологии. Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции. – Иркутск, 2007. - №6(прил.). - С. 40 – 42. (Соавт. Немцов Б.Ф.).
9. Вязникова О.А. Показатели стабильных метаболитов оксида азота и функциональное состояние желудка и пищевода у больных ревматоидным артритом // Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Актуальные вопросы биохимии. – Киров, 2007. – С. 133-135. (Соавт. Немцов Б.Ф.).

Список условных сокращений

- ГКС** – глюкокортикостероиды
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИА – индекс активности
ИТ – индекс тяжести
ИТД – индекс тяжести диспепсии
ИПП – ингибиторы протонной помпы
Н-НПВП – неселективные ингибиторы ЦОГ-2
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
Нр – *Helicobacter pylori*
РА – ревматоидный артрит
РФ – ревматоидный фактор
СД – синдром диспепсии
С-НПВП – селективные ингибиторы ЦОГ-2
СОЖ – слизистая оболочка желудка
СОП – слизистая оболочка пищевода
ХИ – хеликобактерная инфекция
ЦОГ – циклооксигеназа
ЭВИ – эрозивно-воспалительное изменение
ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
ЯБЖ – язвенная болезнь желудка
НСЛ – соляная кислота
NO – оксид азота