

УДК 616.721-002:[616.31+616.329]-008.843.1-008.64-092

Саліваційні розлади при анкілозивному спондилоартриті як чинник ерозиво-езофагеальної альтерації

Мета роботи — дослідити особливості ураження ерозиво-езофагеальної ділянки травного тракту у хворих на анкілозивний спондилоартрит (АС) залежно від стану салівації.

Матеріали та методи. Було обстежено 50 хворих на АС, у яких специфічні езофагеальні скарги виникали не менше 1 разу на тиждень. Усім хворим була проведена сіалометрія та езофагоскопія. Отримані результати порівнювали з результатами контрольної групи — 20 практично здорових осіб віком 40–50 років. Статистична обробка результатів включала визначення t-критерію Стьюдента, коефіцієнта асоціації Юла, критерію ϕ^* .

Результати та обговорення. За результатами ендоскопічного дослідження пацієнтів розділили на дві групи. Основну групу склали 26 хворих на АС та ерозивний езофагіт, до групи порівняння увійшли 24 пацієнти з АС без ерозивних ушкоджень слизової оболонки стравоходу. Встановлено, що ксеростомія турбувала більш ніж половину пацієнтів основної групи та чверть хворих групи порівняння. Виявлено прямий асоціативний зв'язок між відчуттям сухості в роті та ерозивним езофагітом. Також встановлено існування асоціативного зв'язку між ерозивним ураженням стравоходу та наявністю глоситу та/або стоматиту. Спостерігалось зменшення стимульованої секреції слини як в обох групах хворих порівняно зі здоровими особами, так і при міжгруповому порівнянні. Базальна салівація була зменшеною у хворих основної групи порівняно з пацієнтами групи порівняння й особами групи контролю. Водночас означений показник у хворих групи порівняння не мав відмінностей з аналогічним показником осіб групи контролю. Такі дані свідчили про відносну декомпенсацію слинних секреторних механізмів у хворих групи порівняння, які ще в змозі забезпечувати базальну секрецію, проте швидко виснажуються при їх стимуляції. В умовах пригнічення обох типів салівації формується підґрунтя для виникнення альтеративних змін ерозиво-езофагеальної ділянки. Встановлено, що показники базальної та стимульованої салівації у хворих з 3-ю клініко-рентгенологічною стадією були меншими порівняно з аналогічними у пацієнтів з 2-ю стадією АС. Саліваційну дисфункцію можна вважати позасуглобовим проявом АС, який відіграє провідну роль у формуванні уражень стравоходу і на який впливає як тривалість захворювання, так і його розтягнута в часі запальна активність.

Висновки. Саліваційна дисфункція притаманна хворим на АС. Вона проявляється ксеростомією, пригніченням базальної та стимульованої салівації. Як орган-мішень для альтерації при гіпосаліваційній дисфункції у хворих на АС виступає ерозиво-езофагеальна ділянка травного тракту. Ерозивний езофагіт у хворих на АС формується на тлі зниження як базальної, так і стимульованої салівації. Взаємопов'язане та симультанне ураження стравоходу й органів ротової порожнини у пацієнтів з РА є наслідком гіпосалівації та порушень механізмів цитопротекції, які виникли в результаті тривалого імунозапального процесу.

Ключові слова:

анкілозивний спондилоартрит, ерозивний езофагіт, глосит, стоматит, салівація, ксеростомія, патогенез.

Зниження секреторної активності слинних залоз (гіпосалівація) нерідко супроводжує перебіг багатьох терапевтичних захворювань, а її основний клінічний прояв — ксеростомія є доведеним

ISSN 1605-7295 (Print)

ISSN 2522-1175 (Online)



А.А. Заздравнов

Харківський національний медичний університет

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Заздравнов Андрій Анатолійович
д. мед. н., проф. кафедри загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб

61015, м. Харків, пров. Внуківський, 10
Тел. (057) 725-06-35
E-mail: turisst@meta.ua

Стаття надійшла до редакції
31 липня 2018 р.

фактором ризику виникнення гастроентерологічних та стоматологічних захворювань. На сухість в роті скаржаться 87,7 % хворих на бронхіальну астму [1], 56,0–76,4 % осіб з цукровим діабетом [8, 9]. Проте, найчастіше зниження секреції слини спостерігається при ревматичній автоімунній патології. Гіпосалівація виявляється у 100 % пацієнтів з хворобою Шегрена, 79,2 % — із системним червоним вовчаком [7]; ксеростомія турбує 71,2 % хворих на системну склеродермію, 51 % — на ревматоїдний артрит [5].

Кліренс слини відіграє надзвичайно важливу роль у забезпеченні нормального функціонування ороезофагеальної зони, здійснюючи її механічне очищення (змивання) та стимулюючи перистальтику стравоходу. Багатокомпонентний склад слини справляє виражений захисний (хімічна та фізична агресія) та репаративний ефекти щодо слизових оболонок ротової порожнини і стравоходу [4]. Дана біологічна рідина з рН 5,75–7 нейтралізує кислотну активність, регулює мікробіологічне середовище, забезпечує мінералізуючу стосовно емалі зубів функцію, виявляє протективні властивості в преепітеліальному захисті слизових оболонок стравоходу та ротової порожнини. Клейкі мукопротеїни слини формують супраепітеліальний бар'єр, що запобігає ушкодженню епітелію [10]. Саліварний мелатонін справляє протизапальний та антиоксидантний ефекти, сприяє загоєнню епітеліальних дефектів [2]. Епідермальний фактор росту стимулює проліфераційну активність епітелію та ангиогенез, саліварні коагуляційні фактори посилюють локальний гемостаз, а калікреїн слини викликає дилатацію судин мікроциркуляторного русла навколо ушкоджень, збільшуючи доставку кисню до місця репарації [10].

Гіпосалівація закономірно справляє негативний вплив на стан органів ротової порожнини та стравоходу. У багатофакторному патогенезі езофагеальних ушкоджень саліваційним розладам належить одна з важливих ролей. Так, у 57,5 % хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу виявляється синдром ксеростомії [3]. Поряд з цим, у 67 % пацієнтів з хворобою Шегрена, захворюванням з абсолютною експресивністю гіпосалівації, виявляються ті або інші езофагеальні ураження [11].

Даних про стан салівації у пацієнтів з анкілозивним спондилоартритом (АС) немає, однак автоімунний характер даної ревматичної нозології передбачає високу достовірність гіпофункції слинних залоз. Водночас специфічні для ураження стравоходу скарги (печія, дисфагія, відрижка) є досить частими у хворих на АС.

Мета роботи — дослідити особливості ураження ороезофагеальної ділянки травного тракту у хворих на АС залежно від стану салівації.

Матеріали та методи

Було обстежено 50 хворих на АС 2-ї та 3-ї клініко-рентгенологічної стадії, у віці ($46,4 \pm 1,21$) року, в яких специфічні езофагеальні скарги (печія, дисфагія, відрижка) виникали не менше 1 разу на тиждень. Серед обстежених переважали чоловіки (47). Усім хворим поряд із загальноклінічним обстеженням проводилася сіалометрія. Базальну салівацію досліджували вранці натщесерце. Стимульована салівація оцінювалась за допомогою механічної стимуляції секреції слини при жуванні парафіну. Езофагоскопія виконувалася з використанням ендоскопа Olympus SIF-10. При виявленні ерозивного езофагіту ступінь його тяжкості оцінювався за результатами ендоскопічного дослідження з використанням Лос-Анджелеської класифікації (1998).

Отримані результати порівнювали з результатами контрольної групи — 20 практично здоровими особами віком 40–50 років. Пацієнти з маніфестним синдромом Шегрена в дослідженні не включалися.

Статистична обробка результатів полягала у визначенні середніх величин (M), їх помилок (m), достовірності розбіжностей статистичних показників (p). t-Критерій Стьюдента обчислювали в умовах параметричної статистики. Непараметричний коефіцієнт асоціації Юла визначали для аналізу зв'язків між атрибутивними ознаками, а критерій ϕ^* — кутове перетворення Фішера, використовували для порівняння часток якісних показників.

Результати та обговорення

Усім обстеженим хворим на АС було виконано ендоскопічне дослідження, за результатами якого пацієнтів розділили на дві групи. Основну групу склали 26 хворих на ерозивний езофагіт, в тому числі 8 осіб — із ступенем А, 9 — із ступенем В, 5 — із ступенем С, 4 — зі ступенем D за Лос-Анджелеською класифікацією. До групи порівняння ввійшли 24 пацієнти з АС без ерозивних ушкоджень слизової оболонки стравоходу.

Характеризуючи результати загального опитування хворих на АС обох груп, слід зазначити, що в жодному випадку скарги на сухість у роті не були домінуючими в клініці захворювання. Даний факт можна пояснити тим, що хворі фіксують свою увагу на клінічних проявах основного захворювання (АС) й не надають суттєвого значення іншим відчуттям. Між тим, при поглибленому опитуванні ксеростомія турбувала

Таблиця. Характеристика саливаційної функції у хворих на АС

| Тип саливації | Основна група (n = 26) | Група порівняння (n = 24) | Контрольна група (n = 20) |
|---------------------|------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Базальна, мл/хв | 0,30 ± 0,013*# | 0,36 ± 0,015 | 0,38 ± 0,015 |
| Стимульована, мл/хв | 1,87 ± 0,071*** | 2,13 ± 0,076 [§] | 3,01 ± 0,217 |

Примітка. Відмінності достовірні порівняно з: * — аналогічним показником хворих групи порівняння ($t = 3,305$; $p = 0,002$); ** — аналогічним показником хворих групи порівняння ($t = 2,511$; $p = 0,016$); # — аналогічним показником осіб групи контролю ($t = 4,030$; $p < 0,001$); ** — аналогічним показником осіб групи контролю ($t = 4,992$; $p < 0,001$); § — аналогічним показником осіб групи контролю ($t = 3,827$; $p = 0,005$).

15 (57,7 %) пацієнтів основної групи та 7 (25,0 %) хворих групи порівняння. Розбіжності в експресивності даної скарги між групами обстежених хворих були достовірними ($\phi^* = 2,395$, зона значущості при $p < 0,05$ більше 2,31). Зазвичай, ксеростомія була інтермітуючою і турбувала обстежених осіб при несприятливих кліматичних умовах (спекотна, морозна, вітряна погода), фізичному та психоемоційному навантаженні, тривалій розмові тощо. Вельми характерною скаргою обстежених осіб була потреба в рідині для запивання під час харчування, розмови. Статистична обробка отриманих результатів виявила прямий асоціативний зв'язок помірної сили між наявністю відчуття сухості в роті та ерозивним езофагітом в обстежених пацієнтів: коефіцієнт асоціації Юла склав $Q = +0,607$.

При огляді ротової порожнини хворих на АС було встановлено, що 25 (96,1 %) з 26 пацієнтів основної групи не мали повного зубного ряду, в групі порівняння аналогічний показник склав 87,5 % — 21 з 24 хворих. Візуальні ознаки глоситу та / або стоматиту спостерігались у 20 (76,9 %) пацієнтів основної групи та у 10 (41,7 %) хворих групи порівняння. Розбіжності в частоті виявлення уражень слизової оболонки ротової порожнини між групами обстежених хворих були достовірними: $\phi^* = 2,597$, зона значущості при $p < 0,05$ більше 2,31). В обстежених пацієнтів встановлено існування позитивного асоціативного зв'язку помірної сили між ерозивним ураженням стравоходу та наявністю глоситу та/або

стоматиту ($Q = +0,647$). Такі результати свідчили про подібність етіопатогенезу езофагеальних та стоматологічних ускладнень АС.

Характеризуючи стан саливаційної функції у хворих на АС, можна констатувати, що, за даними сіалометрії, спостерігалось достовірне зменшення стимульованої секреції слини як в обох групах хворих порівняно зі здоровими особами, так і при міжгруповому порівнянні (таблиця).

Базальна секреція слини була достовірно зменшена у хворих основної групи порівняно з пацієнтами групи порівняння та особами групи контролю. Поряд з цим, зазначений показник у хворих групи порівняння не мав відмінностей стосовно аналогічного показника осіб групи контролю. Така картина саливаційних розладів свідчить про відносну декомпенсацію слинних секреторних механізмів у хворих групи порівняння, які ще в змозі забезпечувати базальну секрецію, проте швидко виснажуються при їх стимуляції. Коли ж пригнічення секреції охоплює обидва типи саливації (абсолютна декомпенсація), тоді формується підґрунтя для виникнення альтеративних змін ороезофагеальної ділянки.

Для оцінки ролі імунозапального процесу в генезі саливаційних розладів у хворих на АС було проведено дослідження темпу саливації залежно від стадії АС (рисунок).

Показники базальної та стимульованої саливації у хворих з 3-ю клініко-рентгенологічною стадією були достовірно ($t = 2,923$; $p = 0,005$ — базальна, $t = 2,697$; $p = 0,019$ — стимульована) меншими порівняно з пацієнтами з 2-ю стадією АС. Враховуючи те, що стадія АС є, певною мірою, інтегративною характеристикою перебігу, на яку впливає як тривалість захворювання, так і його розтягнута в часі запальна активність, можна сказати, що гіпосаливація при АС відображала загальну вісцеральну дегенерацію, спричинену перманентним впливом імунозапального процесу.

Таким чином, саливаційну дисфункцію можна вважати позасуглобовим проявом АС, який відіграє провідну роль у формуванні уражень стравоходу. Наявність саливаційних розладів слід враховувати в клінічній практиці. Прояви гіпосаливації (стоматит, глосит) можуть обмежувати застосування певних лікарських засобів базисної

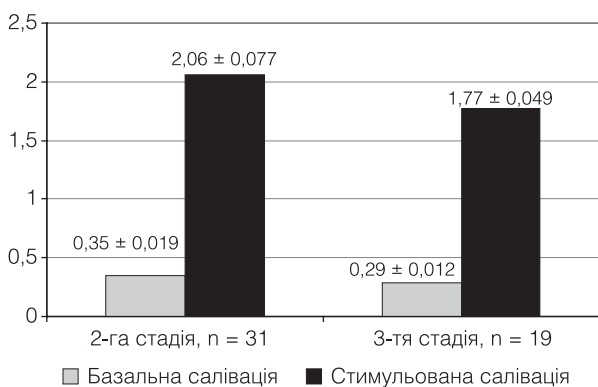


Рисунок. Стан саливації у хворих на АС залежно від клініко-рентгенологічної стадії захворювання, мл/хв, $M \pm m$

терапії АС, таких як метотрексат, сульфасалазин, для яких ураження ротової порожнини є одним з побічних ефектів. Недостатньо якісна механічна обробка їжі через нестачу зубів на тлі гіпосалівації сприяє контактному ушкодженню верхніх відділків травного тракту (ротова порожнина, стравохід) та подальшому поглибленню даних позасуглобових проявів захворювань.

Висновки

Саліваційна дисфункція притаманна хворим на АС. Вона проявляється ксеростомією, при-

гніченням базальної та стимульованої салівації. Як орган-мішень для альтерації при гіпосаліваційній дисфункції у хворих на АС виступає орозофагеальна ділянка травного тракту. Ерозивний езофагіт у хворих на АС формується на тлі зниження як базальної, так і стимульованої салівації. Взаємопов'язане та симультанне ураження стравоходу та органів ротової порожнини у пацієнтів з РА є наслідком гіпосалівації та порушень механізмів цитопротекції, які виникли в результаті тривалого імунозапального процесу.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

1. Alcázar Navarrete B., Gómez-Moreno G., Aguilar-Salvatierra A. et al. Xerostomia relates to the degree of asthma control // *J. Oral Pathol. Med.*— 2013.— Vol. 44 (4).— P. 273—277. doi:10.1111/jop.12228.
2. Almughrabi O.M., Marzouk K.M., Hasqnato K.M., Shafik S.S. Melatonin levels in periodontal health and disease // *J. Periodontol. Res.*— 2013.— Vol. 48.— P. 315—321. doi:10.1111/jre.12010.
3. Campisi G., Lo Russo L., Di Liberto C. et al. Saliva variations in gastro-oesophageal reflux disease // *J. Dent.*— 2008.— Vol. 36 (4).— P. 268—271. doi:10.1016/j.jdent.2008.01.003.
4. Caruso A.A., Del Prete S., Ferrara L. et al. Relationship between gastroesophageal reflux disease and Ph nose and salivary: proposal of a simple method outpatient in patients adults // *Open Medicine.*— 2016.— Vol. 11 (1).— P. 381—386. doi:10.1515/med-2016-0069.
5. Chamani G., Shakibi M.R., Zarei M.R. et al. Assessment of relationship between xerostomia and oral health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis // *Oral Dis.* 2017.— Vol. 23 (8).— P. 1162—1167. doi: 10.1111/odi.12721.
6. Kobak S., Oksel F., Aksu K., Kabasakal Y. The frequency of sicca symptoms and Sjögren's syndrome in patients with systemic sclerosis // *Int. J. Rheum. Dis.*— 2013.— Vol. 16 (1).— P. 88—92. doi:10.1111/j.1756—85X.2012.01810.x
7. Leite C.A., Galera M.F., Espinosa M.M. et al. Prevalence of Hyposalivation in Patients with Systemic Lupus Erythematosus in a Brazilian Subpopulation // *Int. J. Rheum.*— 2015.— P. 730285. doi:10.1155/2015/730285.
8. Mauri-Obradors E., Estrugo-Devesa A., Jané-Salas E. et al. Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal.*— 2017.— Vol. 22 (5).— P. e586—e594. doi:10.4317/medoral.21655.
9. Molania T., Alimohammadi M., Akha O. et al. The effect of xerostomia and hyposalivation on the quality of life of patients with type II diabetes mellitus // *Electronic Physician.*— 2017.— Vol. 9 (11).— P. 5814—5819. doi:10.19082/5814.
10. Pandey A.K. Physiology of Saliva // *An Overview Journal of Dentistry Indonesia.*— 2014.— Vol. 21.— N 1.— P. 32—38. doi:10.14693/jdi.v0i0.186.
11. Volter F., Fain O., Mathieu E., Thomas M. Esophageal Function and Sjögren's Syndrome // *Digestive Diseases and Sciences.*— 2004.— Vol. 49 (2).— P. 248—253. doi:10.1023/B:DDAS.0000017446.64582.62.

А.А. Заздравнов

Харьковский национальный медицинский университет

Расстройства саливации при анкилозирующем спондилоартрите как фактор орозофагеальной альтерации

Цель работы — изучить особенности поражения орозофагеальной зоны пищеварительного тракта у больных анкилозирующим спондилоартритом (АС) в зависимости от состояния слюноотделения.

Материалы и методы. Обследованы 50 больных АС, у которых специфические эзофагеальные жалобы возникали не менее 1 раза в неделю. Всем больным была проведена снанометрия и эзофагоскопия. Полученные результаты сравнивали с результатами контрольной группы — 20 практически здоровыми лицами в возрасте 40—50 лет. Статистическая обработка результатов включала определение t-критерия Стьюдента, коэффициента ассоциации Юла, критерия ϕ^* .

Результаты и обсуждение. По результатам эндоскопического исследования пациентов разделили на две группы. Основную группу составили 26 больных эрозивным эзофагитом, в группу сравнения вошли 24 пациента с АС без эрозивных повреждений слизистой оболочки пищевода. Установлено, что ксеростомия беспокоила более половины пациентов основной группы и четверть больных группы сравнения. Обнаружена прямая ассоциативная связь между ощущением сухости во рту и эрозивным эзофагитом. Также установлено существование ассоциативной связи между эрозивным поражением пищевода и наличием глоссита и/или стоматита. Наблюдалось уменьшение стимулированной секреции слюны как в обеих группах больных по сравнению со здоровыми лицами, так и при межгрупповом сопоставлении. Базальная саливация была уменьшена у больных основной группы по сравнению с пациентами группы сравнения и лицами группы контроля. Наряду с этим, указанный показатель в группе сравнения не имел отличий с аналогичным показателем лиц группы контроля. Такие данные свидетельствовали об относительной декомпенсации слюнных секреторных механизмов в группе сравнения, которые еще в состоянии обеспечивать базальную секрецию, однако быстро истощаются при их стимуляции. В условиях подавления

обоих типов слюноотделения формируется базис для возникновения альтеративных изменений орозофагеальной зоны. Установлено, что показатели базальной и стимулированной саливации у больных с 3-й клинико-рентгенологической стадией были меньше по сравнению с аналогичными у пациентов со 2-й стадией АС. Саливационную дисфункцию можно считать внесуставным проявлением АС, которое играет ведущую роль в формировании поражений пищевода и на которое влияет как продолжительность заболевания, так и его растянутая во времени воспалительная активность.

Выводы. Саливационная дисфункция характерна для больных АС. Она проявляется ксеростомией, угнетением базальной и стимулированной саливации. В качестве органа-мишени для альтерации при гипосаливационной дисфункции у больных АС выступает орозофагеальная зона пищеварительного тракта. Эрозивный эзофагит у больных АС формируется на фоне снижения как базальной, так и стимулированной саливации. Взаимосвязанное и симультанное поражение пищевода и органов ротовой полости у пациентов с РА является следствием гипосаливации и нарушений механизмов цитопroteкции, которые возникли в результате длительного аутоиммунного процесса.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, эрозивный эзофагит, глоссит, стоматит, саливация, ксеростомия, патогенез.

A.A. Zazdravnov

Kharkiv National Medical University

Salivation disorders at ankylosing spondylitis as a factor of oesophageal alteration

Objective – to investigate the peculiarities of oesophageal lesions in patients with ankylosing spondylitis (AS) depending of the salivation state.

Materials and methods. Examinations involved 50 patients with AS, in all cases specific esophageal complaints arose at least once a week. All patients underwent sialometry and esophagoscopy. The obtained results were compared with the results of the control group consisting of 20 healthy persons aged 40 to 50 years. Statistical processing of the results included the determination of Student's ttest, the Yul's association coefficient and the criterion ϕ^* .

Results and discussion. Patients were divided into two groups, according to the results of endoscopic examination. The main group consisted of 26 patients with erosive esophagitis, the comparison group included 24 patients with AS without erosive lesions of the esophageal mucosa. It has been established that more than half the patients in the main group was disturbed by xerostomia, compared to the quarter of the patients in the comparison group. Moreover, the direct associative correlation has been established between the sensation of dry mouth and erosive esophagitis. The existence of an association between erosive lesion of the esophagus and the presence of glossitis and/or stomatitis has also been established. There was a decrease in stimulated saliva secretions in both groups of patients compared with healthy individuals and in intergroup comparison. Basal salivation was reduced in patients in the main group compared to patients in the comparison group and controls. Along with this, this index in the comparison group was not different when compared with the same index of persons in the control group. Obtained data indicated a relative decompensation of the salivary secretory mechanisms in the comparison group, which are still able to provide basal secretion, but are rapidly depleted upon their stimulation. The basis for alterative changes in the oesophageal zone is formed under conditions of suppression of both types of salivation. It has been established that the basal and stimulated salivation indices in patients with the 3rd clinical and radiologic stage of AS were less compared to those in patients with 2nd stage of AS. Salivation dysfunction can be considered an extraarticular manifestation of AS, which plays a leading role in the formation of oesophageal lesions. The duration of the disease and its prolonged inflammatory activity affects the expressiveness of hyposalivation.

Conclusions. Salivation dysfunction is inherent in patients with AS. It is manifested by xerostomia, oppression of basal and stimulated salivation. Oro-oesophageal zone of the digestive tract is the target organ for alteration in hyposalivation dysfunction in patients with AS. Erosive esophagitis in patients with AS is formed under conditions of a decrease in both basal and stimulated salivation. The interrelated and simultaneous lesions of the esophagus and oral cavity organs in patients with AS is a consequence of hyposalivation and violations of cytoprotection mechanisms that have arisen as a result of a prolonged autoimmune process.

Key words: ankylosing spondylitis, erosive esophagitis, glossitis, stomatitis, salivation, xerostomia, pathogenesis.