

**ГІПОСАЛІВАЦІЯ ТА СИНДРОМ ШЕГРЕНА  
ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ****Одеський національний медичний університет (м. Одеса)**

ivv25@ukr.net

Дана робота є фрагментом НДР кафедри ортопедичної стоматології ОнМедУ «Розробка повних знімних протезів беззубих щелеп і особливості протезування при несприятливих анатомо-фізіологічних умовах протезного ложа», № державної реєстрації 01004U006456.

**Вступ.** Ревматоїдний артрит (РА) – найпоширеніша та найтяжча аутоімунна артропатія, що може супроводжуватись системними проявами, та уражає переважно жінок [4,5]. Основним типом аутоантитіл при РА є ревматоїдний фактор (РФ), однак досить часто спостерігаються й аутоантитіла інших типів – антинуклеарні, антиромбоцитарні та інші.

Ураження органів і систем при РА характеризуються значною строкатістю та поширеністю, часто супроводжуються виявленням різноманітних аутоантитіл у високому титрі, значно погіршують ефективність застосування базисної терапії синтетичними та біологічними базисними препаратами та прогноз [5,6].

До позасуглобових проявів РА відносять лімфаденопатії, ревматоїдні вузлики, цитопенії, інтерстиціальне ураження легень, серозити, васкуліти та синдром Шенгрена (СШ). Наявність позасуглобових уражень у хворих на РА свідчить про несприятливий перебіг, наявність широкого спектру аутоантитіл та, як правило, супроводжується гіршою ефективністю базисної терапії [6].

СШ проявляється ураженням епітелію екзокринних залоз, зокрема, слинних і слізних, та супроводжується наявністю антитіл SSA/Ro та SSB/La. Діагностується СШ у 9-34% хворих на РА та часто супроводжується системними проявами [1,5].

У хворих на РА спостерігають ураження цілого ряду органів та систем (найчастіше – серцево-судинної системи у вигляді гіпертонічної хвороби та ІХС, шлунково-кишкового тракту та щитоподібної залози). Наявність патології щитоподібної залози виявлено у 64% хворих на РА [6], причому показано асоціацію ураження щитоподібної залози з активністю РА та наявністю органоспецифічних антитіл до компонентів щитоподібної залози.

Зниження продукції слини, що відіграє важливу біологічну роль у функціонуванні шлунково-кишкового тракту, спостерігається при цілому ряді патологічних станів. Швидкість слиновиділення знижується з віком і у здорових людей, а у хворих цей процес відбувається зі значно більшою вираженістю: сухість у роті, що супроводжується гіпосалівацією, спостерігається при гіперглікемії, характерній для цукро-

вого діабету, залізодефіцитній анемії та порушеннях функції щитоподібної залози. У хворих на РА спостерігається зниження продукції слини [2,3,7], причому зниження салівації асоційоване з активністю запального процесу та ураженням стравоходу.

Таким чином, при РА можлива наявність широкого спектру органоспецифічних та органонеспецифічних аутоантитіл, що супроводжуються ураженням цілого ряду органів та систем, однак механізм та конкретні аспекти взаємозв'язку ураження органів з характером аутоантитіл потребує подальшого уточнення.

**Мета дослідження:** вивчення ураження ротової порожнини, порушення салівації у хворих на ревматоїдний артрит за наявності синдрому Шенгрена.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 150 хворих на РА, 27 чоловіків (18%) та 123 жінки (82%), середній вік становив  $50,1 \pm 0,44$  року. Проведено клінічне та лабораторно-інструментальне дослідження, що включало аналіз скарг, збір анамнезу. Дослідження проводили ревматолог, стоматолог та офтальмолог. При об'єктивному дослідженні звертали особливу увагу на стан слизової оболонки очей та ротової порожнини. Проводили тест Ширмера, визначали швидкість нестимульованої салівації. Швидкість нестимульованої салівації визначали вранці натще. В положенні сидячи пацієнт ковтав слини і потім на протязі 15 хв збирав слину, що пасивно секретувалась. Вивчали гігієну ротової порожнини з визначенням гігієнічного індекса Грін-Верміліона.

Лабораторне дослідження включало загальні аналізи крові, сечі, вміст у крові загального білка та фракцій, глюкози, білірубину, креатиніну, С-реактивного білка (СРБ) інтерлейкіну-1 (ІЛ-1). Виявляли РФ, антитіла до циклічного цитрулінованого поліпептиду (ССЗ), антинуклеарні антитіла (АНА). Проводили ЕКГ та рентгенографію органів грудної клітки.

Діагноз РА верифікували за критеріями ACR/EULAR, діагноз СШ – за критеріями Інституту ревматології [5,8].

Одержані результати обробляли за допомогою методів математичної статистики. Для параметричних критеріїв обчислювали достовірність відмінностей за допомогою критерію Стьюдента, для непараметричних критеріїв – із застосуванням точного критерію ф Фішера.

Обстежених хворих розділили в залежності від наявності скарг та швидкості нестимульованої са-

**Швидкість саливації, аутоантитіла та активність запального процесу у хворих на ревматоїдний артрит**

№	Показник	1-а група хворі на РА без сухості в роті (n = 90)	2-а група хворі на РА з сухістю в роті (n = 31)	3-я група хворі на РА з СШ (n = 29)
1	Індекс Грін-Вермільйона	4,2 + 0,02	4,9 + 0,04*	5,4 + 0,03**»
2	Швидкість спонтанної саливації, мл/хв	0,29 + 0,007	0,25 + 0,005*	0,14 + 0,006**»
3	Наявність ревматоїдного фактору	59 (66%)	24 (77,4 %)	28 (96,6%)** « (p < 0,01)
4	Наявність антитіл до ССР	62 (69%)	22 (71%)	23 (79%)
5	Наявність АНА	44 (49%)	17 (54, 8%)	20 (68,9%)»
6	Наявність SSA/Ro та SSB/La	0	0	12 (41,3%)** «
7	Вміст С-РБ, мг/л	17,1 + 0,3	19,1 + 0,4*	22,6 + 0,7**»
8	Вміст ІЛ-1, пг/мл	20,1 + 0,6	24,2 + 0,9*	27,4 + 0,8**»

**Примітки:** 1. \* – достовірність відмінності між 1-ю та 2-ю групами; 2. \*\* – достовірність відмінності між 2-ю та 3-ю групами; 3. « – достовірність відмінності між 1-ю та 3-ю групами.

лівації на три групи: в 1-у ввійшли 90 хворих на РА без скарг на сухість в роті, в 2-у – 31 хворий на РА зі скаргами на сухість в роті, в 3-ю – 29 хворих на РА з синдромом Шегрена (швидкість саливації менше 0,1 мл/хв). Контрольну групу по швидкості саливації склали 20 хворих співставимі за статтю та віком без аутоантитіл.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Виявлено, що у всіх хворих на РА поза наявністю скарг на сухість у роті спостерігається зниження саливації, що призводить до ураження шлунково-кишкового тракту та слизової оболонки ротової порожнини. В усіх хворих на РА швидкість спонтанної саливації достовірно нижча, ніж в контрольній групі (0,29 ± 0,07 мл/хв в 1-й, 0,25 ± 0,005 мл/хв в 2-й, 0,14 ± 0,04 мл/хв в 3-й та 0,39 ± 0,01 мл/хв у контрольній групі відповідно).

За наявності скарг на сухість у роті швидкість спонтанної саливації достовірно нижча, ніж за їх відсутності (**табл.**). Найнижчою є швидкість саливації у хворих з РА та СШ. У них же й найвищий гігієнічний індекс Грін-Вермільйона, що свідчить про виражене ураження ротової порожнини.

СШ виявлено у 19% хворих на РА. У цих хворих найменша швидкість спонтанної саливації, найнижчий індекс Грін-Вермільйона, найвищий вміст маркерів запалення – С-реактивного білка та ІЛ-1. У них же найчастіше виявляються РФ та АНА різних типів.

Наявність широкого спектру аутоантитіл, характерна для РА, асоційована зі зниженням швидкості спонтанної саливації, причому найчастіше вони виявляються у хворих за наявності СШ.

Знижується швидкість спонтанної саливації і у хворих на РА зі зростанням ступеня активності запального аутоімунного процесу, що може бути пояснено наявністю у переважній більшості (80%) хворих на РА сіалоаденіту різного ступеня вираженості, що досягає максимальної вираженості при високій активності ревматичного процесу [6,7].

**Висновки.** При ревматоїдному артриті спостерігається зниження саливації, що асоційоване зі зростанням активності запального процесу, наявністю аутоантитіл. Синдром Шегрена при ревматоїдному артриті виявляється у 19% хворих, асоціюється зі значним погіршенням гігієни ротової порожнини, високою активністю запального процесу, наявністю широкого спектру аутоантитіл (ревматоїдний фактор, антинуклеарні антитіла в низькому титрі, антитіла SSA/Ro та SSB/La), підвищенням вмісту С-реактивного білка та інтерлейкіну-1).

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективно в подальшому вивчення ефективності базисного лікування при ревматоїдному артриті з системними проявами та синдромом Шегрена, можливості застосування системних та місцевих засобів для мінімізації ураження ротової порожнини та покращення її гігієни.

**Література**

1. Григорьев С. С. Комплексная стоматологическая реабилитация больных с синдромом Шегрена: автореф. дисс. д. мед. н. / С. С. Григорьев. – Екатеринбург, 2011. – 40 с.
2. Заздравнов А. А. Гипосаливация – клінічний маркер та аграватор перебігу ревматоїдного артриту, ускладненого ураженням стравоходу / А. А. Заздравнов, А. Б. Андруша // Український ревматологічний журнал. – 2013. – № 2 (52). – С. 90-93.
3. Заздравнов А. А. Оценка саливационной функции как неинвазивный скрининг эзофагеальных осложнений у больных ревматоидным артритом / А. А. Заздравнов // Український ревматологічний журнал. – 2014. – № 4 (58). – С. 85-88.
4. Наказ МОЗ України № 253 від 11.04.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол надання первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації при ревматоїдному артриті // Український ревматологічний журнал. – 2015. – № 1 (59). – С. 9-27.
5. Національний підручник з ревматології / За ред В. М. Коваленка, Н. М. Шуба. – К.: Моріон, 2013. – 671 с.

6. Яременко О. Б. Влияние коморбидности и системных проявлений ревматоидного артрита на эффективность и переносимость лечения синтетическими базисными препаратами / О. Б. Яременко, А. М. Микитенко // Украинський ревматологічний журнал. – 2015. – № 1 (59). – С. 28-35.
7. Helenius L. M. Focal sialadenitis in patients with ankylosing spondylitis and spondyloarthritis: a comparison with patients with rheumatoid arthritis or mixed connective tissue disease / L. M. Helenius, J. H. Hietanen, I. Helenius [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2001. – Vol. 60. – P. 744-749.
8. Smolen J. S. EULAR recommendation for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs / J. S. Smolen, R. Landewe, F. C. Breedveld [et al.] // Ann. Rheum. Diseases. – 2013. – Vol. 73. – P. 492-509.

УДК 616.72-002.77-06:616.316-008.811.4]-097

### ГІПОСАЛІВАЦІЯ ТА СИНДРОМ ШЕГРЕНА ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

Якименко Д. О.

**Резюме.** Вивчали ураження ротової порожнини, порушення салівації, наявність аутоантител та рівень маркерів запалення у 150 хворих на ревматоїдний артрит (27 чоловіків та 123 жінки), середній вік  $50,1 \pm 0,44$  роки; 90 хворих без скарг на сухість в роті, 31 хворий зі скаргами на сухість у роті та 29 хворих з синдромом Шегрена. Виявлено, що у всіх хворих на ревматоїдний артрит (без скарг на сухість у роті і з ними) спостерігається зниження салівації ( $0,29 \pm 0,07$  та  $0,25 \pm 0,05$  мл/хв), що асоційоване зі зростанням активності запального процесу, наявністю аутоантител. Синдром Шегрена при ревматоїдному артриті виявлено у 19% хворих, асоціюється зі значним погіршенням гігієни ротової порожнини, вираженою гіпосалівацією ( $0,14 \pm 0,06$  мл/хв), високою активністю запального процесу, наявністю широкого спектру аутоантител (ревматоїдний фактор, антинуклеарні антитела в низькому титрі, антитела Ro та La, підвищення вмісту С-реактивного білка та інтерлейкіну-1).

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, гігієна ротової порожнини, гіпосалівація, синдром Шегрена.

УДК 616.72-002.77-06:616.316-008.811.4]-097

### ГИПОСАЛИВАЦИЯ И СИНДРОМ ШЕГРЕНА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Якименко Д. О.

**Резюме.** Изучали поражение ротовой полости, нарушение саливации, наличие аутоантител и уровень маркеров воспаления у 150 больных ревматоидным артритом (27 мужчин и 123 женщин), средний возраст  $50,1 \pm 0,44$  года; 90 больных без жалоб на сухость во рту, 31 больной с жалобами на сухость во рту и 29 больных с синдромом Шегрена. Вывлено, что у всех больных ревматоидным артритом (без жалоб на сухость во рту и с ними) наблюдается снижение саливации ( $0,29 \pm 0,07$  и  $0,25 \pm 0,05$  мл/мин), что ассоциировано с увеличением активности воспалительного процесса, наличием аутоантител. Синдром Шегрена при ревматоидном артрите выявлен у 19% больных, ассоциируется со значительным ухудшением гигиены ротовой полости, выраженной гипосаливацией ( $0,14 \pm 0,06$  мл/мин), высокой активностью воспалительного процесса, наличием широкого спектра аутоантител (ревматоидный фактор, антинуклеарные антитела в низком титре, антитела Ro и La), повышение содержания С-реактивного белка и интерлейкина-1).

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, гигиена ротовой полости, гипосаливация, синдром Шегрена.

UDC 616.72-002.77-06:616.316-008.811.4]-097.

### HYPOSALIVATION AND SJOGREN'S SYNDROME IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Yakimenko D. O.

**Abstract.** It were studied oral lesions, violation of salivation in patients with rheumatoid arthritis in the presence of Sjogren's syndrome. The study involved 150 patients with RA, 27 men (18%) and 123 women (82%), mean age  $50.1 + 0.44$  years. Clinical and laboratory – instrumental study that included determining the speed of unstimulated salivation, hygienic index Green-Vermilion, common blood tests, urine, blood levels of total protein and fractions, glucose, bilirubin, creatinine, C-reactive protein (CRP) interleykinu-1 (IL-1). There rheumatoid factor, antibodies to cyclic citrullinated polypeptide (CVD), antinuclear antibodies (ANA) were revealed. Examined patients were divided depending on the availability of complaints and speed of unstimulated salivation into three groups: the first included 90 RA patients without complaints of dry mouth, in the second – 31 RA patients complaining of dry mouth, 3 – 29 RA patients with Sjogren's syndrome (salivation rate of less than 0.1 mL/min). The control group according to salivation rate put together 20 patients compared to sex and age without autoantibodies. It was found that all patients with RA beside the presence of complaints of dry mouth, had decrease salivation, that lead to lesions of the gastrointestinal tract and oral mucosa. In all patients with RA spontaneous salivation rate was significantly lower than in the control group ( $0.29 + 0.07$  ml/min in 1 st,  $0.25 + 0.005$  ml/min in the 2 nd,  $0.14 + 0.04$  ml/min at 3 and  $0.39 + 0.01$  ml/min in the control group, respectively). If there are complaints of dry mouth spontaneous salivation rate was significantly lower than in their absence. The lowest rate of salivation in patients with RA and Sjogren's syndrome. They have the highest hygienic Green Vermillion index, which indicates pronounced lesions of the oral cavity. Sjogren's syndrome is found in 19% of patients with RA. There the lowest rate of spontaneous salivation, the lowest index Green Vermillion ( $5.4 + 0.3$ ), the highest content of inflammatory markers – C-reactive protein ( $22.6 + 0.7$  mg/L) and IL-1 ( $27.9 + 0.8$  pg/ml) in these patients. They are also have the highest friequens (in 96.6% of patients) and different types of ANA (in 68.9% of patients). The presence

of a wide spectrum of autoantibodies characteristic of RA is associated with a reduction rate of spontaneous salivation, and often they suffer from Sjogren's syndrome. Reduced rate of spontaneous salivation with increasing degree of inflammatory autoimmune process can be explained by the presence of sialoadenitis varying degrees of severity, in majority of patients with rheumatoid arthritis (80%), reaching maximum severity at high activity of rheumatic process. Thus, in rheumatoid arthritis decrease salivation, which is associated with increased activity of inflammation and with presence of autoantibodies. Sjogren's syndrome in rheumatoid arthritis is found in 19% of patients, is associated with a significant deterioration in oral hygiene, high activity of inflammation, the presence of a wide spectrum of autoantibodies (rheumatoid factor, antinuclear antibodies in low titer antibodies SSA/Ro and SSB/La), increased content C-reactive protein and interleukin-1).

**Keywords:** rheumatoid arthritis, oral hygiene, hyposalivation, Sjogren's syndrome.

*Рецензент – проф. Скрипніков П. М.*

*Стаття надійшла 05.02.2016 року*