

На правах рукописи

ПЛАХОВА Анжела Октаевна

**ИНФЕКЦИЯ HELICOBACTER PYLORI КАК ОТЯГОЩАЮЩИЙ ФАКТОР
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

14.01.22 – ревматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тульский государственный университет», Медицинский институт

Научный руководитель:

Сороцкая Валентина Николаевна,
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Пасечников Виктор Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии с курсом диетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Николаева Анна Павловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры Внутренней медицины №2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «18» июня 2021 г. на заседании диссертационного совета Д 001.018.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» и на сайте www.rheumatolog.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Дыдыкина Ирина Степановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

Ревматоидный артрит (РА) — одно из наиболее распространенных и тяжелых хронических заболеваний человека. По данным ВОЗ, частота встречаемости данной патологии в популяции составляет от 0,6 до 1,3 % (Балабанова Р.М., 2018, Scott D.L., 2010). Высокая распространенность, поражение лиц трудоспособного возраста, ведущее к ранней инвалидизации и высокой смертности, делают проблему РА социально значимой и актуальной. Именно поэтому важное значение отводится изучению этиологии и патогенеза РА, а также поиску возможных триггеров и факторов, ухудшающих течение РА. Большое внимание уделяется изучению роли не только генетических факторов, но и инфекционных агентов, инициирующих иммунное воспаление и запускающих каскад иммунологических нарушений, лежащих в основе патогенеза заболевания (Балабанова Р.М., 2010, Subhash V.V., 2015). Так, в настоящее время большой научный интерес вызывает роль бактерии *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) в качестве возможного отягощающего фактора при РА. Установлено, что патология верхних отделов ЖКТ выявляется не менее чем у 13–62 % больных РА (Белянская Н.Э., 2009). При этом поражение слизистой оболочки гастродуоденальной зоны обусловлено не только проявлением системного воспаления и эндотелиальной дисфункцией, воздействием лекарственных средств, но и обсемененностью слизистой оболочки бактерией *H.pylori* и проявлением ее патогенных свойств.

Эта бактерия широко распространена во всем мире и, по данным большого количества исследований, выступает не только основным этиологическим фактором гастрита, язвенной болезни и рака желудка, но и может способствовать развитию аутоиммунных заболеваний. Продолжают изучаться новые факторы вирулентности и патогенности *H.pylori*, которые способствуют длительному, возможно, пожизненному персистированию бактерии в организме хозяина. Если рассматривать ЖКТ как иммунный орган, то длительные воспалительные процессы в желудке, как и в кишечнике, нарушают микробиологический баланс, ухудшают иммунный статус.

Степень разработанности темы исследования.

Известно, что бактерия *H.pylori* является одной из самых распространенных инфекций, оказывающих серьезное и постоянное влияние на иммунную систему человека. Ряд отечественных и зарубежных работ демонстрирует высокую степень инфицированности *H.pylori* больных с ревматическими заболеваниями (Гадиева Ш.В., 2017, Каратеев А.Е., 2017, Radic M., 2012, Wen H., 2012). Однако возникает несоответствие между высокой распространенностью бактерии среди ревматических больных и недостаточностью научных данных о роли *H.pylori* в поддержании аутоиммунных процессов, лежащих в основе РА. В частности, нет четкого представления о необходимости проведения эрадикационной терапии больным РА, инфицированным *H.pylori*, с целью снижения воспалительной активности основного заболевания. Вышеизложенное обосновывает актуальность темы исследования.

Цель исследования — оценить влияние инфекции *H.pylori* на течение РА у взрослых пациентов города Тулы.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность инфекции *H.pylori* среди пациентов без ревматических заболеваний города Тулы.
2. Изучить распространенность инфекции *H.pylori* среди пациентов с РА.
3. Провести сравнительную характеристику показателей клинико-лабораторной активности пациентов с РА в зависимости от инфицированности *H.pylori*.
4. Оценить влияние эрадикационной терапии *H.pylori* на динамику показателей клинико-лабораторной активности РА.
5. Определить основные пути оптимизации эрадикационной терапии у пациентов с РА.

Научная новизна:

1. Впервые проведен анализ распространенности инфекции *H.pylori* у пациентов с РА в Туле.

2. Впервые проведен анализ динамики клинико-лабораторных показателей у пациентов с РА, инфицированных *H.pylori*, до и после проведения эрадикационной терапии.

3. Обоснована значимость обследования на *H.pylori* пациентов с РА с целью выявления отягощающего фактора.

4. Обоснована целесообразность проведения эрадикационной терапии пациентам с РА.

Теоретическая и практическая значимость работы. В результате проведенной работы получены данные о высокой частоте инфицированности *H.pylori* пациентов с РА, коррелирующей с высокой клинико-лабораторной активностью основного заболевания. Выявлен высокий уровень РФ и АЦЦП у *H.pylori*-позитивных пациентов, что может служить самостоятельным отягощающим фактором в течении РА.

По итогам проведенного исследования рекомендована диагностика *H.pylori* всем пациентам с РА в клинической практике, предложена оптимизированная схема эрадикационной терапии для больных с учетом принимаемых БПВП и наличия коморбидных состояний.

Полученные данные об особенностях клинико-лабораторной активности *H.pylori*-позитивных пациентов с РА на фоне эрадикационной терапии могут служить теоретической основой для исследования новых подходов к профилактике и лечению РА.

Методология и методы исследования. Методологической основой настоящего диссертационного исследования явились научные принципы, способы и приемы организации и построения теоретической и практической составляющих диссертационного исследования. Работа основана на изучении исследований, посвященных проблеме влияния инфекционных агентов на течение РА.

Настоящее исследование включает ретроспективный анализ медицинской документации (индивидуальных историй болезни и амбулаторных карт) пациентов (n=3 288) с различными соматическими заболеваниями, ранее обследованных на наличие инфекции *H.pylori*, и проспективное обследование пациентов с РА

(n=119). Проводились клинико-лабораторные и инструментальные исследования. Методы статистической обработки данных включали описательные статистики, сравнительный и корреляционный анализ.

Положения, выносимые на защиту

1. Группа *H.pylori*-позитивных пациентов с РА отличается высокой воспалительной активностью по сравнению с *H.pylori*-негативными по ряду клинических и лабораторных показателей.

2. В группе *H.pylori*-позитивных пациентов с РА выявляется высокий уровень РФ и АЦЦП, что служит предиктором прогрессирования основного заболевания.

3. Проведение эрадикационной терапии позволяет улучшить ответ на терапию БПВП.

4. Проведение эрадикационной терапии позволяет снизить уровень РФ у пациентов с серопозитивным РА.

5. *H.pylori*-негативные пациенты РА характеризуются лучшим ответом на терапию БПВП.

Степень достоверности и апробация работы. Основные положения диссертационного исследования были представлены на 54-й научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава ТулГУ (Тула, 2018), VI научно-практической конференции «Нестеровские чтения»: конкурс молодых ученых, врачей и студентов» (Москва, 2018), 55-й научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава ТулГУ (Тула, 2019), VII научно-практической конференции «Нестеровские чтения»: конкурс молодых ученых, врачей и студентов» (Москва, 2019), Всероссийском ревматологическом форуме молодых ученых «Междисциплинарный подход к аутоиммунным заболеваниям» (Москва, 2019), Всероссийском конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге — 2019» (Санкт-Петербург, 2019), научно-практической конференции, посвященной 25-летию образования медицинского института ТулГУ (Тула, 2019), 56-й научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава с всероссийским

участием (Тула, 2020), ученом совете ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (Москва, 2020).

Первичная экспертиза диссертации проведена на межкафедральной конференции ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» (протокол от 29.05.2020).

Внедрение в практику. Основные результаты работы внедрены в практику преподавания цикла ревматологии и терапии студентам старших курсов и на циклах последипломной подготовки ревматологов и врачей других специальностей Медицинского института ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», а также в клиническую практику ревматологов, терапевтов и врачей других специальностей Тульской области.

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликованы 15 печатных работ, включая 3 оригинальных статьи в рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста и состоит из введения, семи глав с изложением результатов собственных исследований и обсуждением полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 246 источников, из них 58 отечественных и 188 зарубежных авторов. Диссертация проиллюстрирована 25 таблицами и 13 рисунками, содержит три приложения.

Конкретное участие автора в получении научных результатов. На основе анализа литературных данных, посвященных изучаемой проблеме, диссертантом определены цель, задачи и методы исследования, разработан план исследования. Автором самостоятельно был проведен сбор данных по инфицированности *H.pylori* пациентов города Тулы, созданы электронные базы данных для хранения и обработки материала.

На базе Городской клинической больницы № 2 города Тулы имени Е. Г. Лазарева автором лично проводилось диспансерное наблюдение пациентов с РА, в рамках которого выполнялся сбор анамнестических данных пациентов, анализ

медицинской документации, определены критерии включения / невключения в исследование. Автором лично проведено физикальное обследование пациентов, проанализированы клинические и лабораторные данные, проведен учет и анализ получаемой терапии, в том числе по поводу сопутствующих заболеваний, выбрана оптимальная схема эрадикационной терапии, проведено динамическое наблюдение в ходе исследования. Диссертантом разработаны протоколы исследований, выполнена статистическая обработка полученных данных, включая методы параметрического и непараметрического анализа.

На основании анализа полученных результатов исследования автором сформулированы выводы, разработаны практические рекомендации. Результаты исследования отражены в научных публикациях и докладах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Настоящее исследование состоит из трех последовательных этапов:

1. «Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди пациентов города Тулы без ревматических заболеваний». В ретроспективный анализ вошли 3 288 пациентов, ранее обследованных на наличие инфекции *H.pylori*, средний возраст пациентов $42,5 \pm 15,2$ лет, женщин — 1 750 (53,2 %), мужчин — 1 538 (46,8 %). Средний возраст женщин $43,7 \pm 15,5$, мужчин — $41,2 \pm 14,5$ лет.

Все пациенты были разделены на возрастные группы согласно классификации возрастов, принятой ВОЗ: 18–44 — молодой возраст, 45–59 — средний возраст, 60–74 — пожилой возраст, 75–90 — старческий возраст.

Сбор общего анамнеза выполняли с использованием истории болезни пациента и имеющейся медицинской документации.

По данным ретроспективного исследования, верификация *H.pylori* была проведена следующими тестами:

- дыхательный аммиачный экспресс-тест ($n = 949$) (тест-система Хелик с индикаторной трубкой), (ООО «АМА», Россия);

- серологическая диагностика — количественное определение *IgG*-антител к *H.pylori* в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) (n = 2155) (*Euroimmun*, Германия);

- экспресс-диагностика *H.pylori* по уреазной активности биоптата (n = 184), (тест-система Хелпил), (ООО «АМА», Россия).

2. «Частота выявления инфекции *Helicobacter pylori* среди больных ревматоидным артритом». В проспективное клиническое исследование вошли 119 человек с РА, из них 81,5% составили женщины, 18,5% – мужчины. Средний возраст пациентов составил $42,9 \pm 10,7$ лет, средняя продолжительность болезни - $8,3 \pm 3,2$ года. Чаще выявлялись III (n=44) и IV (n=65) рентгенологические стадии, среднее значение индекса *DAS28* — $4,9 \pm 1,0$ (умеренная активность РА).

Обследование больных включало сбор анамнеза, физикальный осмотр, учитывался характер течения основного заболевания и ответ на проводимую терапию, наличие и лечение сопутствующей патологии. Всем больным проводилось лабораторное обследование: общий анализ крови (ОАК), включая скорость оседания эритроцитов (СОЭ), определение С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

В качестве основного метода оценки активности воспаления при РА и эффективности проводимой терапии применялся индекс активности заболевания *DAS28*.

Больным с РА в настоящем клиническом исследовании была выполнена ФЭГДС по общепринятой методике со взятием биоптатов слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка (1–2 биоптата). Описания визуальных изменений слизистой оболочки ЖКТ вносились в специально разработанный бланк обследования пациента. Диагностика *H.pylori* проводилась с помощью тест-системы Хелпил-тест на основе твердого пористого гигроскопического волокнистого носителя (ООО «АМА», Россия).

3. «Динамика показателей клинико-лабораторной активности ревматоидного артрита у *H.pylori*-позитивных и *H.pylori*-негативных больных». В соответствии с задачами исследования, пациенты (n=119) были разделены на три группы: первую группу составили 50 больных РА, которые инфицированы *H.pylori* и которым была проведена эрадикационная терапия в течение десяти дней. Через две недели после эрадикационной терапии был проведен контроль эрадикации с помощью скрининг-теста, представляющего качественное определение антигена *H.pylori* в образцах кала (“*Dialab*”, Австрия). По результатам теста, успешная эрадикация была проведена у 48 человек (96 %), которые продолжили участие в исследовании. В данной группе нами была проанализирована динамика показателей клинико-лабораторной активности РА на фоне эрадикационной терапии *H.pylori*.

Во вторую группу вошли 47 больных РА, которые инфицированы *H.pylori* и которым не проводилась эрадикационная терапия.

В третью группу вошли 22 больных РА без *H.pylori*-инфекции. Во всех группах мы оценивали показатели активности РА в динамике через один, три и шесть месяцев наблюдения.

При назначении эрадикационной терапии мы руководствовались Международными рекомендациями по диагностике и лечению инфекции *H.pylori* (Маастрих V / Флоренция, 2016 г.), согласно которым была выбрана следующая схема продолжительностью 10 дней:

1. Ингибитор протонной помпы (рабепразол) — 20 мг 2 раза в сутки за 30 мин. до еды.
2. Кларитромицин — 500 мг 2 раза в сутки после еды.
3. Амоксициллин — 1 000 мг 2 раза в сутки после еды.
4. Висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в сутки за 30 мин. до еды.

Необходимо отметить, что все пациенты продолжали получать терапию базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) в различных комбинациях: преобладающее большинство — метотрексат (МТ). Среди инфицированных пациентов МТ применяли 76,2 %, из них 28,9 % — в виде

комбинации МТ + плаквенил; 24,7 % — МТ + глюкокортикостероиды (ГКС). Средняя доза МТ составляла $18,2 \pm 4,5$ мг. МТ в виде подкожных инъекций получали 20 %. Терапию лефлуномидом получали 13,3 %, в том числе в комбинации с ГКС (4,1 %) и плаквенилом (1 %).

В группе неинфицированных пациентов терапию МТ получали 77,3 % (подкожные инъекции — 28 %), из них в виде комбинации МТ + ГКС — 36,4 %, МТ + плаквенил — 27,3 %. Средняя доза МТ составляла $15,2 \pm 4,5$ мг. Терапию лефлуномидом получали 13,6 %, плаквенилом — 9 %.

Нами учитывалась терапия РА и коморбидной патологии. В первой группе больных РА, которые инфицированы *H.pylori* ($n = 50$) и которым проводилась эрадикационная терапия, мы провели учет препаратов, принимаемых по поводу имеющихся хронических заболеваний.

Большинство больных РА на момент обследования принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (84%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (74%), бета-адреноблокаторы (64%).

С использованием официальных инструкций по применению лекарственного средства, представленных в Государственном реестре лекарственных средств, а также электронного ресурса *Drug Interaction Checker* (www.drugs.com), была проведена оценка безопасности взаимодействия каждого компонента схемы эрадикационной терапии и препаратов, принимаемых больными РА.

Методы статистического анализа. Все данные, полученные в ходе исследования, вносились в электронную базу, созданную при использовании программы *Microsoft Office Excel 2011*, статистический анализ проводился с использованием программы *STATISTICA 13.5*. Средние значения приведены в формате « $M + m$ ». Для проверки формы распределения величин использовался критерий Колмогорова-Смирнова и метод Е.И. Пустыльника. В зависимости от характера распределения данных применялись параметрические и непараметрические методы: t -тест Стьюдента, критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса, Вилкоксона, χ^2 . Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

1. «Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди пациентов города Тулы без ревматических заболеваний». Мы провели ретроспективный анализ данных по инфицированности пациентов без ревматических заболеваний в городе Туле ($n = 3\ 288$). Наибольший процент инфицированных (78,8 %) выявлен инвазивным методом — экспресс-диагностикой уреазной активности биоптата. Частота выявляемости с помощью дыхательного аммиачного теста и серологического метода оказалась ниже и составила 51,1 и 49,3 % соответственно. Всего *H.pylori* выявлена у 1 692 человек, что составило 51,46 %.

При сравнении показателей инфицированности по полу оказалось, что среди 1 538 мужчин *H.pylori* выявлена у 51,2 %, а среди 1 750 женщин — у 51,7 %, т. е. практически в равной степени.

Для оценки влияния возраста на инфицированность *H.pylori* мы разделили когорту обследованных пациентов по возрасту (критерии ВОЗ). Результаты представлены в Таблице 1.

Таблица 1 - Результаты диагностики инфекции *H.pylori* среди разных возрастных групп, $n = 3\ 288$

Возрастная группа	<i>H.pylori</i> «+», n (%)	<i>H.pylori</i> «-», n (%)
(18–44), $n = 1889$	754 (39,9)	1 135 (60,1)
(45–59), $n = 891$	584 (65,5)	307 (34,5)
(60–74), $n = 432$	301 (69,7)	131 (30,3)
(75–90), $n = 76$	53 (69,7)	23 (30,3)

В количественном отношении среди *H.pylori*-положительных пациентов было больше лиц молодого возраста ($n = 754$) и минимум лиц старческого возраста ($n = 53$). В процентном соотношении наименьший уровень инфицированности выявлен в возрастной группе 18–44 лет — 39,92 %, с последующим ростом показателей в старших возрастных группах.

Значимое повышение частоты инфицированности наблюдалось в возрастной группе 75–90 лет — 69,7 % ($\chi^2 = 26,8$, $p = 0,001$). Также выявлены значимые различия по количеству инфицированных между группами исследуемых молодого

и среднего возраста ($X^2 = 159,2$, $p = 0,001$), молодого и пожилого возраста ($X^2 = 125,6$, $p = 0,001$).

Между остальными возрастными значимых различий не выявлено.

Средний возраст инфицированных женщин составил 42,4 года, мужчин — 42,3 года. Мы проанализировали показатели уровня инфицированности женщин и мужчин в разных возрастных группах. Результаты представлены в Таблицах 2-3.

Таблица 2 - Результаты диагностики инфекции *H.pylori* у женщин разных возрастных групп, $n = 1\ 750$

Возрастная группа	<i>H.pylori</i> «+», n (%)	<i>H.pylori</i> «-», n (%)
(18–44), n = 946	365 (38,6)	581 (61,4)
(45–59), n = 490	324 (66,1)	166 (33,9)
(60–74), n = 266	182 (68,4)	84 (31,6)
(75–90), n = 48	34 (70,8)	14 (29,2)

В нашем исследовании инфицированность женщин в возрастной группе 18–44 лет имеет наименьший показатель (38,6 %). В группе 45–59 лет отмечается значимый рост показателя по сравнению с группой молодого возраста (66,1 %) ($X^2 = 98$, $p = 0,001$).

В следующих возрастных группах уровень инфицированности остается высоким, различается незначительно в группах 45–59 лет и 60–74 лет и достигает максимума в группе 75–90 лет — 70,83 %.

Таблица 3 - Результаты диагностики инфекции *H.pylori* у мужчин разных возрастных групп, $n = 1\ 538$

Возрастная группа	<i>H.pylori</i> «+», n (%)	<i>H.pylori</i> «-», n (%)
(18–44), n = 943	389 (41,3)	554 (58,7)
(45–59), n = 401	260 (64,8)	141 (35,2)
(60–74), n = 166	119 (71,7)	47 (28,3)
(75–90), n = 28	19 (67,9)	9 (32,1)

Среди мужчин наименьший уровень инфицированности также выявлен в группе молодого возраста — 41,28 %. В группе 45–59 лет отмечено повышение показателя по сравнению с предыдущей группой (64,8 %). Наибольший уровень инфицированности выявлен в группе 60–74 лет и составляет 71,69 %, что выше, чем в группе 18–44 лет ($X^2 = 52,6$, $p = 0,001$). В группе 75–90 лет происходит снижение показателя по сравнению с группой пожилых пациентов (67,9 %).

Таким образом, при сравнении инфицированности мужчин и женщин по возрастным группам значимых отличий выявлено не было, динамика была сходной — наименьший уровень инфицированности у молодых, с последующим нарастанием инфицированности с возрастом.

Представляло интерес, оказывает ли *H.pylori* влияние на состояние ЖКТ инфицированных пациентов. С этой целью мы выделили из всей когорты 184 пациентов, которые предъявляли жалобы со стороны ЖКТ и которым проводилась ФЭГДС по показаниям. Мы рассмотрели показатели инфицированности *H.pylori* при различных поражениях верхних отделов ЖКТ в разных возрастных группах (Таблица 4).

Таблица 4 - Инфицированность *H.pylori* при различных поражениях верхних отделов ЖКТ по данным ФЭГДС в разных возрастных группах, n = 184

Возраст	Поражение ЖКТ по результатам ФЭГДС	<i>H.pylori</i> «+», n (%)	<i>H.pylori</i> «-», n (%)
(18–44), n = 48	хроническая язва ДПК	14 (35,9)	1 (11,1)*
	поверхностный гастродуоденит	11 (28,2)	6 (66,7)*
	хроническая язва желудка	3 (7,7)	0
	эрозии ДПК	3 (7,7)	0
	эрозии желудка	3 (7,7)	1 (11,1)
	атрофический гастрит	2 (5,1)	1 (11,1)
	острая язва ДПК	2 (5,1)	0
(45–59), n = 61	хроническая язва ДПК	19 (42,2)	5 (31,3)*
	эрозии желудка	10 (22,2)	1 (6,3)*
	атрофический гастрит	5 (11,1)	4 (25)
	поверхностный гастродуоденит	5 (11,1)	6 (37,5)
	острая язва желудка	2 (4,4)	0
	хроническая язва желудка	2 (4,4)	0
	эрозии ДПК	1 (2,2)	0
	острая язва ДПК	1 (2,2)	0
(60–74), n = 57	эрозии желудка	11 (24,4)	0
	хроническая язва ДПК	9 (20)	2 (16,7)
	поверхностный гастродуоденит	8 (17,8)	3 (25)*
	острая язва желудка	6 (13,3)	0
	атрофический гастрит	5 (11,1)	7 (58,3)
	хроническая язва желудка	4 (8,9)	0
	острая язва ДПК	1 (2,2)	0
	эрозии ДПК	1 (2,2)	0
(75–90), n = 18	атрофический гастрит	7 (43,8)	1 (50)*
	эрозии желудка	3 (18,8)	0
	поверхностный гастродуоденит	2 (12,5)	1 (50)

	Острая язва ДПК	2 (12,5)	0
	хроническая язва ДПК	1 (6,3)	0
	эрозии ДПК	1 (6,3)	0

*- значимые различия ($p < 0,05$)

В результате анализа структуры *H.pylori*-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний в разных возрастных группах выявлено, что в группе молодого возраста преобладают хроническая язва луковицы ДПК (35,9 %) ($p=0,023$) и поверхностный гастродуоденит (28,2 %) ($p < 0,05$).

В группе среднего возраста чаще встречаются хроническая язва ДПК (42,4 %) ($p < 0,05$) и эрозии желудка (22,2 %) ($p < 0,05$).

В группе пожилого возраста чаще встречаются хроническая язва ДПК (20,0 %) ($p = 0,043$) и поверхностный гастродуоденит (17,8 %) ($p < 0,05$), а в старческом возрасте — атрофический гастрит (43,8 %) ($p = 0,004$).

Обращает внимание значительный процент больных с хронической язвой ДПК во всех возрастах (кроме старческого). Острые процессы — язва желудка и ДПК — выявлялись значительно реже, что говорит о длительном воспалительном процессе.

2. «Частота выявления инфекции *Helicobacter pylori* среди больных ревматоидным артритом». В проспективное исследование вошли 119 больных РА, у которых мы проанализировали инфицированность *H.pylori* и ее роль в течении болезни.

По полученным данным, у больных РА инфицированность *H.pylori* была достаточно высокой — 81,5 %, что значительно превышало таковую в популяции жителей города Тулы (51,48 %) ($\chi^2 = 42,02$, $p < 0,001$). У женщин инфицированность была выше, чем у мужчин — 82,5 и 77,3 % соответственно.

Мы проследили варьирование уровня инфицированности больных РА в зависимости от возраста (Таблица 5).

Таблица 5 - Результаты диагностики инфекции *H.pylori* среди больных РА разных возрастных групп, $n = 119$

Возрастная группа	<i>H.pylori</i> «+», n (%)	<i>H.pylori</i> «-», n (%)
(18–44), $n = 6$	0	6(100,0 %)

(45–59), n = 36	27 (75,0 %)	9 (25,0 %)
(60–74), n = 64	57 (89,1 %)	7 (10,9 %)
(75–90), n = 13	13 (100,0 %)	0

Самой малочисленной оказалась группа больных РА в возрасте 18–44 лет и у них не выявлено *H.pylori*, но уже в группе больных среднего возраста регистрировался высокий уровень выявляемости — 75,0 % — с последующим ростом показателей в группах пожилого и старческого возраста. Были выявлены значимые различия инфицированности между группой молодого и среднего возраста ($X^2 = 12,14$, $p = 0,01$), молодого и пожилого возраста ($X^2 = 26,0$, $p = 0,01$), а также молодого и старческого возраста ($X^2 = 18,65$, $p = 0,01$).

Таким образом, аналогично результатам исследования на *H.pylori* в популяции города Тулы у больных РА прослеживается тенденция к росту процента инфицированности с возрастом и пиком значений в старших возрастных группах.

Мы сравнили показатели инфицированности *H.pylori* среди женщин ($n = 97$) и мужчин ($n = 22$) в возрастном аспекте (Таблица 6).

Таблица 6 - Результаты диагностики инфекции *H.pylori* у женщин и мужчин разных возрастных групп, $n = 119$

Возрастная группа	Всего ж м	Женщины n (%)	Мужчины n (%)
18–44	6 / 0	0	0
45–59	34 / 2	25 (73,5)	2 (100,0)
60–74	49 / 15	47 (95,9)	10 (71,7)
75–90	8 / 5	8 (100,0)	5 (100,0)

Анализ динамики уровня инфицированности у женщин выявил, что в возрастной группе 45–59 лет этот показатель составляет 73,5 % с его ростом в старших группах. Максимальный уровень инфицированности регистрировался в группе 75–90 лет. Значимые различия уровня инфицированности выявлены между группами молодого и среднего возраста ($X^2 = 11,4$, $p = 0,01$), молодого и пожилого ($X^2 = 35,6$, $p = 0,01$), молодого и старческого возраста ($X^2 = 14,2$, $p = 0,01$).

Таким образом, анализ динамики уровня инфицированности больных РА по возрасту и полу показал, что в молодом (18–44 лет) возрасте не было выявлено *H.pylori* ни у мужчин, ни у женщин. По мере увеличения возрастной категории в количественном отношении было больше женщин, чем мужчин. Причем четко

прослеживается нарастание инфицированности с возрастом среди мужчин, несмотря на их малое количество.

При анализе результатов ФЭГДС оказалось, что у всех больных имеются те или иные признаки поражения ЖКТ (Рисунок 1).

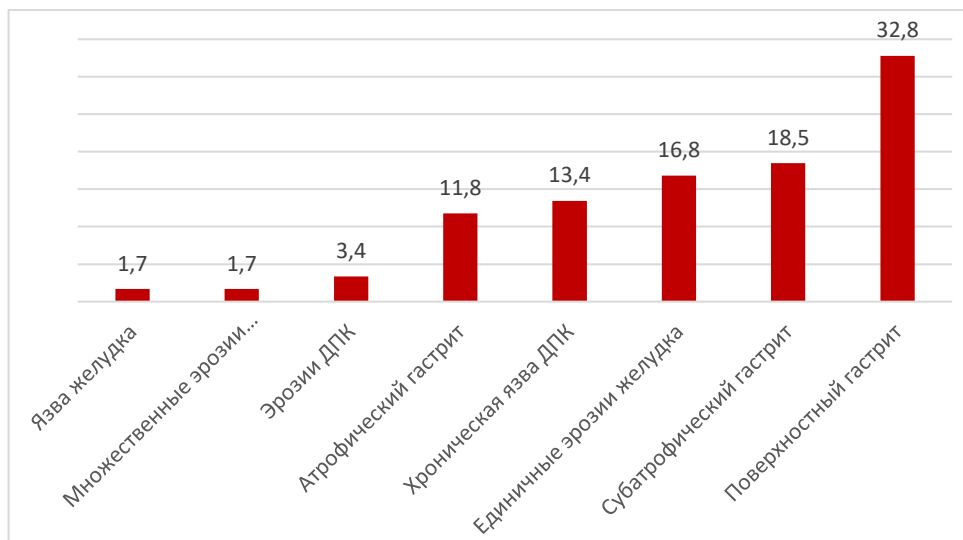


Рисунок 1 - Структура поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у пациентов с РА по данным ФГДС, n = 119

Как следует из представленной диаграммы, у больных РА преобладали поверхностный и субатрофический гастрит. В структуре эрозивных поражений ЖКТ единичные эрозии желудка определялись у 16,8 %, множественные эрозии — у 1,7 %, эрозии ДПК — у 3,4 %. У 13,4 % пациентов выявлялась хроническая язва ДПК, в то время как острая язва желудка регистрировалась значительно реже — у 1,7 %.

Прослеживалось достоверная разница в частоте выявления эрозий у инфицированных и неинфицированных пациентов, что еще раз подтверждает негативный синергизм *H.pylori* и других факторов риска (Таблица 6).

Таблица 6 - Инфицированность *H.pylori* при различных поражениях верхних отделов ЖКТ у больных РА по данным ФЭГДС, n = 119

Поражение ЖКТ по результатам ФЭГДС	<i>H.pylori</i> «+», n (%)	<i>H.pylori</i> «-», n (%)
Субатрофический гастрит	17 (77,3)	5 (22,7)*
Поверхностный гастрит	27 (69,2)	12 (30,8)*
Эрозии ДПК	4 (100,0)	0
Единичные эрозии желудка	18 (90,0)	2 (10,0)*
Язва желудка	2 (100,0)	0

Множественные эрозии желудка	2 (100,0)	0
Атрофический гастрит	12 (85,7)	2 (14,3)*
Хроническая язва ДПК	15 (93,8)	1 (6,2)

По представленным данным, единичные эрозии желудка были выявлены у 90,0 % *H.pylori*-позитивных и 10 % *H.pylori*-негативных больных РА. Среди инфицированных пациентов высокий процент выявления хронической язвы ДПК (93,8 %), что говорит о длительном воспалительном процессе. Множественные эрозии, эрозии ДПК и острая язва желудка регистрировались только в группе *H.pylori*-позитивных пациентов.

3. «Динамика показателей клинико-лабораторной активности ревматоидного артрита у *H.pylori*-позитивных и *H.pylori*-негативных больных». На момент обследования группы исследуемых пациентов были исходно близки по клинико-лабораторным параметрам (Таблица 7).

Таблица 7 - Показатели клинико-лабораторной активности в группах больных РА в начале исследования, n = 117

Показатели	I группа <i>H.pylori</i> -позитивные до эрадикации, n = 48	II группа <i>H.pylori</i> -позитивные без эрадикации, n = 47	III группа <i>H.pylori</i> -негативные, n = 22
	M ± σ	M ± σ	M ± σ
DAS28	5,0 ± 0,8	5,1 ± 0,7	4,4 ± 0,6 ^{1, 2}
ООСЗ врачом	55,7 ± 9,0	56,3 ± 7,2	40,0 ± 7,1 ^{1, 2}
ООСЗ пациентом	57,4 ± 10,9	59,4 ± 9,8	47,0 ± 6,9 ^{1, 2}
ЧБС	10,9 ± 4,2	11,0 ± 4,4	7,6 ± 2,1 ^{1, 2}
ЧПС	6,3 ± 3,8	6,9 ± 3,6	3,5 ± 2,8 ^{1, 2}
РФ	95,2 ± 87,3	93,5 ± 76,3	18,6 ± 23,3 ^{1, 2}
СОЭ	15,9 ± 5,4	15,2 ± 4,9	12,4 ± 3,3 ^{1, 2}
СРБ	11,3 ± 3,6	12,6 ± 3,5	6,7 ± 1,6 ^{1, 2}
Оценка боли (ВАШ)	57,4 ± 10,9	58,6 ± 9,4	44,8 ± 1,6 ^{1, 2}
Утренняя скованность	203,4 ± 48,1	202,3 ± 47,3	157,3 ± 51,5 ^{1, 2}

¹ p < 0,01 — Различия между группами I и III

² p < 0,01 — Различия между группами II и III

Значимых различий между группами I и II выявлено не было. Обе группы *H.pylori*-позитивных пациентов отличались более высокой клинической и лабораторной активностью по сравнению с *H.pylori*-негативными пациентами, различия значимы.

Уже через один месяц после эрадикационной терапии прослеживалась тенденция к снижению воспалительной активности, по двум показателям (СОЭ, СРБ) она имела статистически значимые различия (Таблица 8).

Таблица 8 - Показатели активности ревматоидного артрита у *H.pylori*-позитивных пациентов до и через один, три, шесть месяцев после эрадикационной терапии *H.pylori*, n = 48

Показатели	Н. <i>pylori</i> -позитивные до эрадикации	Н. <i>pylori</i> -позитивные через 1 мес. после эрадикации	Н. <i>pylori</i> -позитивные через 3 мес. после эрадикации	Н. <i>pylori</i> -позитивные через 6 мес. после эрадикации
	М ± σ	М ± σ	М ± σ	М ± σ
DAS 28	5,0 ± 0,8	4,9 ± 0,7	4,4 ± 0,5 ²	3,4 ± 1,4 ^{3, 4}
ООСЗ врачом	55,7 ± 9,0	54,0 ± 7,4	49,8 ± 7,5 ²	39,1 ± 4,3 ^{3, 4}
ООСЗ пациентом	57,4 ± 10,9	54,6 ± 8,6	50,5 ± 8,2 ²	43,6 ± 4,7 ^{3, 4}
ЧБС	10,9 ± 4,2	10,1 ± 3,7	8,7 ± 2,1 ²	7,0 ± 1,0 ^{3, 4}
ЧПС	6,3 ± 3,8	5,8 ± 3,5	5,2 ± 2,2	4,3 ± 1,5 ^{3, 4}
РФ	95,2 ± 87,3	65,8 ± 58,9	45,5 ± 36,8 ²	26,8 ± 13,9 ^{3, 4}
СОЭ	15,9 ± 5,4	13,0 ± 3,7 ¹	12,7 ± 3,0 ²	12,3 ± 2,7 ⁴
СРБ	11,3 ± 3,6	8,7 ± 3,0 ¹	7,8 ± 1,6 ²	4,6 ± 1,2 ^{3, 4}
Оценка боли (ВАШ)	57,4 ± 10,9	53,7 ± 8,9	47,8 ± 7,0 ²	42,4 ± 5,8 ^{3, 4}
Утренняя скованность	203,4 ± 48,1	200,9 ± 46,8	164,2 ± 42,2 ²	78,6 ± 29,2 ^{3, 4}

¹ p < 0,01 — Различия до эрадикации и через 1 мес. после эрадикации

² p < 0,01 — Различие до эрадикации и через 3 мес. после эрадикации;

³ p < 0,01 — Различия через 3 мес. и через 6 мес. после эрадикации;

⁴ p < 0,01 — Различия до эрадикации и через 6 мес. после эрадикации.

Обращает на себя внимание тенденция к снижению показателей РФ за первый месяц наблюдения (с 95,2 ± 87,3 до 65,8 ± 58,9) (p = 0,056).

За шесть месяцев наблюдения после проведенной эрадикационной терапии Δ DAS 0,6-1,2 определялось у 41,7 % пациентов, Δ DAS > 1,2 — у 52 %. Сохранялась положительная динамика: уменьшились показатели ООСЗ врачом (39,1 ± 4,3) (p < 0,001) и ООСЗ пациентом (43,6 ± 4,7) (p < 0,001), статистически значимое уменьшение ЧБС, ЧПС, уровня боли по ВАШ. Продолжительность утренней скованности снизилась в 2,5 раза (78,6 ± 29,2) (p < 0,0001), уровень РФ снизился до 26,8 ± 13,9 (p < 0,001).

Мы проанализировали показатели активности РА в группе *H.pylori*-позитивных пациентов (n = 47) без эрадикационной терапии (Таблица 9).

Таблица 9 - Показатели активности РА у *H.pylori*-позитивных пациентов без эрадикационной терапии за 1,3 и 6 месяцев наблюдения, n = 47

Показатели	Н. <i>pylori</i> -позитивные на момент обследования	Н. <i>pylori</i> -позитивные через 1 мес.	Н. <i>pylori</i> -позитивные через 3 мес.	Н. <i>pylori</i> -позитивные через 6 мес.
	М±σ	М ± σ	М ± σ	М ± σ
DAS28	5,1 ± 1,1	4,8 ± 0,6	4,4 ± 0,4 ¹	3,8 ± 0,6 ^{2,3}
ООСЗ врачом	56,3 ± 7,2	55,0 ± 7,3	49,2 ± 7,7 ¹	39,3 ± 4,5 ^{2,3}
ООСЗ пациентом	59,4 ± 9,8	55,7 ± 8,3	53,1 ± 7,3	45,7 ± 4,6 ^{2,3}
ЧБС	11,0 ± 4,4	10,4 ± 3,5	9,0 ± 2,5 ¹	7,6 ± 1,3 ^{2,3}
ЧПС	6,9 ± 3,6	6,5 ± 3,2	5,9 ± 2,3	5,4 ± 1,5 ³
РФ	93,5 ± 76,3	77,3 ± 54,6	68,3 ± 35,7 ¹	49,8 ± 16,7 ^{2,3}
СОЭ	15,2 ± 4,9	13,5±3,3	12,7±3,0 ¹	12,1 ± 2,3 ³
СРБ	12,6 ± 3,5	10,9 ± 2,7	8,3 ± 1,4 ¹	6,4 ± 1,4 ^{2,3}
Оценка боли (ВАШ)	58,6 ± 9,4	56,7 ± 7,6	47,6 ± 6,8 ¹	43,6 ± 5,6 ^{2,3}
Утренняя скованность	202,3 ± 47,3	200,1 ± 42,3	167,3 ± 39,4	89,4 ± 27,2 ^{2,3}

¹p < 0,05 — Различия между данными на момент обследования и через 3 мес. наблюдения;

² p < 0,01 — Различия между данными через 3 мес. и через 6 мес. наблюдения;

³ p < 0,01 — Различия между данными в начале исследования и через 6 мес. наблюдения

Через один месяц наблюдения отмечалось тенденция к снижению воспалительной активности, различия статистически незначимы.

Через три месяца наблюдения отмечалось значимое уменьшение уровня ООСЗ врачом, ЧБС (с 11,0 ± 4,4 до 9,0 ± 2,5) (p = 0,008), уровня боли по ВАШ (с 58,6 ± 9,4 до 47,6 ± 6,8), (p < 0,001).

Оценка показателей лабораторной активности в динамике показала снижение уровня СРБ (с 12,6 ± 3,5 до 8,3 ± 1,4) (p < 0,001), СОЭ (с 15,2 ± 4,9 до 12,7 ± 3,0) (p = 0,003), РФ (с 93,5 ± 76,3 до 68,3 ± 35,7) (p = 0,043).

За шесть месяцев наблюдения происходит дальнейшее улучшение клинических и лабораторных показателей. Уменьшились значения ООСЗ врачом и ООСЗ пациентом, продолжительности утренней скованности (89,4 ± 27,2) (p < 0,001), ЧБС составило 7,6 ± 1,3 (p < 0,001), ЧПС — 5,4 ± 1,5 (p = 0,0098). Снижение уровня РФ (49,8 ± 16,7) (p = 0,0002), статистически значимое снижение уровня СРБ (6,4 ± 1,4) (p < 0,001). Δ DAS 0,6-1,2 определялось у 76,6 % пациентов, Δ DAS > 1,2 — у 21,3 %.

Группа *H.pylori*-негативных пациентов на момент обследования характеризовалось умеренной степенью активности РА по DAS28 ($4,4 \pm 0,6$), умеренной лабораторной активностью по показателям СОЭ, СРБ, РФ (Таблица 10).

Таблица 10 - Показатели активности РА у *H.pylori*-негативных пациентов за один, три, шесть месяцев наблюдения, $n = 22$

Показатели	Н.pylori-негативные на момент обследования	Н.pylori-негативные через 1 мес.	Н.pylori-негативные через 3 мес.	Н.pylori-негативные через 6 мес.
	М ± σ	М ± σ	М ± σ	М ± σ
DAS28	$4,4 \pm 0,6$	$3,9 \pm 0,5^1$	$3,4 \pm 0,4^2$	$3,1 \pm 0,7^4$
ООСЗ врачом	$40,0 \pm 7,1$	$36,7 \pm 4,1$	$33,6 \pm 4,1^2$	$30,5 \pm 3,4^{3,4}$
ООСЗ пациентом	$47,0 \pm 6,9$	$45,8 \pm 4,2$	$40,3 \pm 3,7^2$	$35,4 \pm 2,0^{3,4}$
ЧБС	$7,6 \pm 2,1$	$6,0 \pm 1,5^1$	$4,1 \pm 1,1^2$	$3,5 \pm 0,9^4$
ЧПС	$3,5 \pm 2,8$	$2,7 \pm 1,9$	$1,9 \pm 1,2^2$	$1,3 \pm 0,7^{3,4}$
РФ	$18,6 \pm 23,3$	$16,1 \pm 19,1$	$15,4 \pm 15,8$	$15,2 \pm 13,7$
СОЭ	$12,4 \pm 3,3$	$10,1 \pm 3,5^1$	$7,9 \pm 2,3^2$	$7,3 \pm 1,6^4$
СРБ	$6,7 \pm 1,6$	$5,1 \pm 1,0^1$	$3,0 \pm 1,0^2$	$2,6 \pm 0,7^4$
Оценка боли (ВАШ)	$44,8 \pm 1,6$	$32,5 \pm 4,5^1$	$32,5 \pm 4,0^2$	$29,6 \pm 3,3^{3,4}$
Утренняя скованность	$157,3 \pm 51,5$	$117,3 \pm 38,7^1$	$76,8 \pm 21,8^2$	$49,8 \pm 22,2^{3,4}$

¹ $p < 0,05$ — Различия через 1 мес. наблюдения;

² $p < 0,05$ — Различия между данными на момент обследования и через 3 мес. наблюдения;

³ $p < 0,05$ — Различия между данными через 3 мес. и через 6 мес. наблюдения;

⁴ $p < 0,01$ — различия между данными в начале исследования и через 6 мес. наблюдения.

Через один месяц наблюдения отмечалось значимое снижение показателей ЧБС (с $7,6 \pm 2,1$ до $6,0 \pm 1,5$) ($p = 0,0058$), уровня боли по ВАШ (с $44,8 \pm 1,6$ до $32,5 \pm 4,5$) ($p < 0,001$) и продолжительности утренней скованности (с $157,3 \pm 51,5$ до $117,3 \pm 38,7$) ($p = 0,0057$). Среди лабораторных параметров значимое снижение уровня СОЭ, СРБ. Уровень РФ изменился незначительно.

В целом за шесть месяцев наблюдения отмечено снижение клинико-лабораторной активности, $\Delta DAS > 1,2$ зарегистрировано у 50 %. Значимо снизились показатели ЧБС (с $7,6 \pm 2,1$ до $3,5 \pm 0,9$) ($p < 0,001$), ЧПС (с $3,5 \pm 2,8$ до $1,3 \pm 0,7$) ($p = 0,0009$), уровня боли по ВАШ (с $44,8 \pm 1,6$ до $29,6 \pm 3,3$), ($p < 0,0001$), обращает на себя внимание трехкратное снижение продолжительности утренней скованности (с $157,3 \pm 51,5$ до $49,8 \pm 22,2$) ($p < 0,0001$).

Среди лабораторных показателей отмечено значимое снижение уровня СОЭ (с $12,4 \pm 3,3$ до $7,3 \pm 1,6$) ($p < 0,001$), СРБ (с $6,7 \pm 1,6$ до $2,6 \pm 0,7$) ($p < 0,001$). Уровень РФ изменился незначительно.

Таким образом, тенденция к снижению воспалительной активности выявлена во всех группах исследуемых, при этом проведение эрадикационной терапии позволяет улучшить ответ на терапию БПВП.

Лучший ответ на проводимую терапию БПВП отмечен в группе *H.pylori*-негативных пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВЫВОДЫ

1. На основании проведенного исследования установлено, что инфицированность *H.pylori* у больных РА превышает таковую среди взрослого населения города Тулы — 81,5 и 51,46 % соответственно ($p < 0,001$).

2. Среди больных РА отмечена тенденция к росту частоты инфицированности с возрастом и пиком значений в старших возрастных группах ($r = 0,37$ ($p < 0,05$)).

3. Частота выявления эрозивно-язвенного поражения ЖКТ у инфицированных и неинфицированных *H.pylori* больных РА значительно различалась (42,2 и 13,6 %) ($p = 0,03$).

4. Группа *H.pylori*-позитивных пациентов отличалась высокой воспалительной активностью по сравнению с *H.pylori*-негативными пациентами (DAS28 — $5,1 \pm 1,1$ и $4,4 \pm 0,6$ соответственно) ($p = 0,0047$).

5. В группе *H.pylori*-позитивных больных РА чаще выявлялись РУ и нейропатия ($p < 0,05$), а также более высокий уровень РФ ($p < 0,0001$) и АЦЦП ($p = 0,015$), что служит предиктором прогрессирования основного заболевания.

6. Проведение эрадикационной терапии позволяет улучшить ответ на лечение БПВП, а также снизить уровень РФ.

7. *H.pylori*-негативные больные РА характеризуются лучшим ответом на терапию БПВП.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам РА, находящимся на диспансерном наблюдении, необходимо проводить ФЭГДС при впервые установленном диагнозе и при динамическом наблюдении один раз в год.

2. Учитывая высокую распространенность бактерии *H.pylori* среди больных РА и ассоциацию с развитием эрозивно-язвенного поражения ЖКТ, рекомендуется верификация *H.pylori* методом быстрого уреазного теста биопсийного материала.

3. Больным РА, инфицированным *H.pylori*, необходимо проведение эрадикационной терапии, в том числе для улучшения ответа на лечение БПВП при высокой активности заболевания.

4. Для проведения эрадикационной терапии больным РА может применяться оптимизированная трехкомпонентная схема с препаратами висмута трикалия дицитрата продолжительностью десять дней.

5. При выборе ИПП следует отдавать предпочтение препарату с минимальной степенью взаимодействия в системе цитохрома *P 450* (рабепразол).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, указанных в перечне ВАК при Минобрнауки России:

1. Плахова А.О., Сороцкая В.Н. Клинико-лабораторная характеристика больных ревматоидным артритом, инфицированных и неинфицированных *Helicobacter pylori* // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. 2020. №10. С. 164-166.

2. Плахова А.О., Никитина Е.С., Сороцкая В.Н. [и др.]. *Helicobacter pylori* как триггерный и отягощающий фактор при ревматоидном артрите и других ревматических заболеваниях // Современная ревматология. 2017. Т. 11, № 2. С.60-67.

3. *Плахова А.О.* Влияние инфекции *Helicobacter pylori* на развитие и прогрессирование ревматоидного артрита // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 4. С.190-197.

Другие публикации

4. *Плахова А.О.,* Сороцкая В.Н. Фармакотерапия больных ревматоидным артритом в рамках мультиморбидности // В сборнике: Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19. Сборник научных трудов. Тула, 2020. С. 135-138.

5. *Плахова А.О.,* Сороцкая В.Н. Клинический случай влияния эрадикационной терапии на активность ревматоидного артрита // Материалы конкурса молодых ученых, врачей и студентов VII Научно-практической конференции «Нестеровские чтения». Клиницист. 2019. 13(1-2). С.115-116.

6. *Плахова А.О.,* Сороцкая В.Н. Роль некоторых провоспалительных цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита (краткий обзор) // Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения. К 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. Тула, 2019. С.136-140.

7. *Плахова А.О.,* Никитина Е.С., Сороцкая В.Н. [и др.]. Частота семейной агрегации ревматоидного артрита среди больных г. Тулы // Научно-практическая ревматология. 2019. Т. 57, № 3. С. 389.

8. Сороцкая В.Н., *Плахова А.О.,* Никитина Е.С. [и др.]. Структура системных проявлений у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. 2019. Т. 57, № 3. С. 391.

9. *Плахова А.О.,* Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е. Инфекция *Helicobacter pylori* у больных ревматоидным артритом // В сборнике: Медико-биологические технологии в клинике. Тула, 2018. С.54-61.

10. *Плахова А.О.,* Сороцкая В.Н. Инфекция *Helicobacter pylori* как отягощающий фактор при ревматоидном артрите // Материалы конкурса молодых ученых, врачей и студентов научно – практической конференции «Нестеровские чтения» – памяти учителя. Клиницист. 2018. 12(1). С. 86-87.

11. *Плахова А.О., Сороцкая В.Н.* Инфекционные агенты в этиопатогенезе ревматоидного артрита // В сборнике: Междисциплинарные исследования. Сборник научных статей к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. Тула, 2018. С.31-37.
12. *Плахова А.О., Никитина Е.С., Сороцкая В.Н. [и др.]*. Бактерия *Helicobacter pylori* и ревматоидный артрит: есть ли связь? // В сборнике: Междисциплинарные исследования. Сборник научных статей к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. Тула, 2018. С.16-30.
13. *Плахова А.О., Никитина Е.С., Вайсман Д.Ш. [и др.]*. Мониторинг инфекции *Helicobacter pylori* среди населения города Тулы // Дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2018. Сборник тезисов Всероссийского конгресса с международным участием. 2018. С. 169-170.
14. *Плахова А.О., Никитина Е.С., Вайсман Д.Ш. [и др.]*. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* среди взрослого населения города Тулы // Дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2017. Сборник тезисов конгресса с международным участием. 2017. С. 197-198
15. *Плахова А.О., Сороцкая В.Н.* Частота летальных исходов по причине желудочно-кишечных кровотечений у больных ревматическими заболеваниями в Тульской области (1995–2014) // Клиницист. 2016. Т. 10, № 1. С. 71.

ПЛАХОВА
Анжела Октаевна

ИНФЕКЦИЯ HELICOBACTER PYLORI КАК ОТЯГОЩАЮЩИЙ ФАКТОР
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Подписано в печать _____. _____. 2021.
Формат 60x90/16. Усл. печ. л. 1,5. Тираж экз.