



РЕВМАТОИД АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА ИЧАКНИНГ КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОР-ИНСТРУМЕНТАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ

Болтаев О.Б.

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

Аннотация: *Ревматоид артритли беморларда ошқозон-ичак тракти, хусусан йўгон ичак шиллиқ қаватининг шикастланиши касалликнинг экстраартикуляр кўринишлари ва коморб ҳолатлари орасида муҳим ўрин тутади. Ушбу тадқиқотнинг мақсади ревматоид артритли беморларда йўгон ичакнинг клиник симптомлари, лаборатор кўрсаткичлари, эндоскопик ва гистологик ўзгаришларини комплекс баҳолашдан иборат. Тадқиқотга 124 нафар ревматоид артритли бемор жалб қилиниб, ичак диспепсияси хусусиятлари, микробиоценоз ҳолати, эндокрин регуляция, шунингдек, шиллиқ қаватнинг морфологик ва иммуногистокимёвий ўзгаришлари ўрганилди. Натижалар ревматоид артритли беморларда йўгон ичак шиллиқ қаватида яллигланиш-дистрофик ўзгаришлар, дисбиоз, микроциркуляция ва нейроиммун регуляция бузилишлари мавжудлигини кўрсатди. Олинган маълумотлар ревматоид артритнинг клиник кечишини баҳолашда ичак ҳолатини инобатга олиш, эрта таъхис ва комплекс даволаш тактикасини такомиллаштириши зарурлигини асослайди.*

Калит сўзлар: *ревматоид артрит; ошқозон-ичак тракти; йўгон ичак; ичак дисбиози; эндоскопия; гистология; иммуногистокимё; мастоцитлар.*

Мавзунинг долбзарблиги.

Ревматоид артрит (РА) энг кенг тарқалган бўғим касаллигидир. РА муаммосининг долбзарблиги касалланишнинг барқарор ўсиши, касалликнинг дастлабки босқичларини ташхислашнинг мураккаблиги, виссерал патология билан коморбидлик ва барқарор ремиссияга эришишдаги қийинчиликлар билан белгиланади [1-4]. Ошқозон-ичак тракти патологияси (ОИТ) анъанавий



равишда РА билан оғриган беморларнинг 13-62% да аниқланади ва бўғимдан ташқари кўринишлар ёки коморбид ҳолатлар орасида муҳим ўрин тутди [5, 6]. Йўғон ичакнинг дистал қисмлари тавсифига ягона тадқиқотлар бағишланган [7].

Тадқиқот мақсади — Ревматоид артритли беморларда йўғон ичак шиллик қаватидаги клиник симптомлар, эндоскопик ва гистологик ўзгаришларни таҳлил қилиш.

Тадқиқот усуллари ва материали.

Тадқиқотга 124 нафар ревматоид артритли бемор жалб қилинди. Ичак диспепсияси хусусиятлари, микробиологик манзара, эндокрин регуляция, шиллик қаватнинг гистологик ва эндоскопик ўзгаришлари таҳлил қилинди.

Тадқиқотга киритилган беморларнинг 21 (17 %) эркак ва 103 (83 %) аёл. Ўрта ёш $46,4 \pm 16,5$ йил (18–60). РА ташхиси Америка ревматологлар коллегияси (ACR) мезонларига мувофиқ қўйилди. РА давомийлиги 10 ойдан 26 йилгача, ўртача $9,07 \pm 7,6$ йил. Latex агглютинация тести билан 110 (88,7 %) беморда серопозитив РА, 14 (29 %) беморда серонегатив РА аниқланди. Имунофермент анализи (IFA) ёрдамида 34 беморда антицитруллинланган антитаначалар (АЦЦП) аниқланди (Euroimmun AG, Германия), АЦЦП тест сезгирлиги 70,6 % ташкил этди.

Клиник текширув, шикаоятлар ва анамнез таҳлили; умумий соғлиқ баҳоси (OSZB), касаллик фаолияти, оғриқли (CHS) ва шишган (CPS) бўғимлар сони, РА клиник ва рентген босқичи, функционал синфи, оғриқ интенсивлиги визуал аналогик шкала (VAS) бўйича аниқланди. РА фаолияти DAS 28 индекси билан баҳоланди.

Соғлиқ ва функционал имкониятларини баҳолаш учун миллий тасдиқланган НАQ (Health Assessment Questionnaire) сўровномаси ишлатилди.

Ичак дисфункциясини скрининг қилиш учун махсус сўровнома ишлатилди. Функционал ва структур ўзгаришлар куйидаги тестлар орқали аниқланди:



- Копрологик тадқиқот
- Йўғон ичак биоцинози микробиологик таҳлили
- Ректосигмоид бўлими шиллиғидан олинган биопсиянинг

морфологик таҳлили

- Иммуногистохимёвий ва морфометрик тадқиқотлар
- Мастоцит морфометрияси

Ичак дисбиози Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлиги стандартига мувофиқ ташхис қилинди.

Колоноскопия (сигмоскопия) Pentax (Япония) колоноскопи орқали ўтказилди. Биопсия материаллари ректосигмоид шиллиғидан олинди. Гистологик тадқиқотлар учун гематоксилин-эозин бўёқлари ишлатилди. Иммуногистохимёвий текширувда асосий антитаначалар сифатида Substantsiya P (1:100, Novocastra) ва VIP (1:100, Novocastra) қўлланилди. Мастоцитлар толуидин кўк билан боялди (метахромазия реакцияси).

Тадқиқот натижалари ва муҳокама.

РА давомийлиги 10 ойдан 26 йилгача, ўртача $9,07 \pm 7,6$ йил. Касаллик одатда 33–38 ёшда бошланади (43,4 %). Беморларда кўпинча коморбид патологиялар мавжуд: юрак-қон томир касалликлари (43,6 %), МИТ (23,4 %), сийдик-таносил тизими (8,3 %), нафас олиш (2,6 %), асаб тизими (8,2 %).

Ичак симптомларини скрининг қилишда 87 (70,2%) беморда дисфункция аниқланди. Ўртача РА да 72,9%, оғир РА да эса барча беморларда.

1-жадвал. Тадқиқотдаги беморлар таснифи.

Кўрсаткичлар	M±m	(%)
Жами беморлар	124	100
Эркаклар	21	17
Аёллар	103	83
Ўрта ёш, йил	$46,4 \pm 16,5$	-
Серопозитив РА	110	88,7
Серонегатив РА	14	11,3



DAS 28 < 3,2	69	55,3
DAS 28 3,2–5,1	72	58,1
DAS 28 > 5,1	24	19,4

Изоҳ: Диагноз АСР ва АРР (2007) классификациясига асосан қўйилган.

Тадқиқотга жами 124 нафар ревматоид артрит (РА) билан касалланган бемор киритилди. Уларнинг асосий қисмини аёллар ташкил этди — 103 нафар (83 %), эркаклар эса 21 нафарни (17 %) ташкил қилди. Бу ҳолат ревматоид артритнинг аёллар орасида кўпроқ учрашини тасдиқлайди. Беморларнинг ўртача ёши $46,4 \pm 16,5$ йилни ташкил этиб, касаллик асосан меҳнатга лаёқатли ёшдаги аҳолида учраётганини кўрсатади.

Серологик кўрсаткичларга кўра, беморларнинг аксариятида серопозитив ревматоид артрит аниқланди — 110 нафар (88,7 %), серонегатив шакли эса 14 нафар беморда (11,3 %) қайд этилди. Бу натижалар серопозитив шаклнинг устунлигини ва иммун-патогенетик жараёнларнинг фаоллигини акс эттиради.

Касаллик фаоллиги DAS 28 индекси бўйича баҳоланганда, паст фаолликка эга беморлар (DAS 28 < 3,2) 69 нафарни (55,3 %) ташкил этди. Ўртача фаоллик (DAS 28 3,2–5,1) 72 нафар беморда (58,1 %) кузатилди. Юқори фаоллик (DAS 28 > 5,1) эса 24 нафар беморда (19,4 %) аниқланди. Бу маълумотлар беморларнинг катта қисмида касалликнинг ўртача ва юқори фаоллик босқичлари устун эканини кўрсатади.

2-жадвал. Дисбиоз ва микрофлора ҳолати.

DAS 28 индекси	Нормал флора	1-даража дисбиоз	2–3 даража дисбиоз
< 3,2	55,3 %	31,6 %	–
3,2–5,1	21 %	40,3 %	38,7 %
> 5,1	0 %	–	100 %

Изоҳ: Ичак микробиоценози бузилиши DAS 28 индекси ва иммун фаолияти билан боғлиқ.



Ичак микрофлораси ҳолати касаллик фаоллиги билан яқин боғлиқ ҳолда ўрганилди. DAS 28 индекси 3,2 дан паст бўлган беморларда нормал ичак флораси 55,3 % ҳолларда аниқланиб, 31,6 % беморда 1-даража дисбиоз қайд этилди. Ушбу гуруҳда 2–3 даража дисбиоз ҳолатлари кузатилмади, бу паст фаолликда микробиоценознинг нисбатан сақланганлигини кўрсатади.

DAS 28 индекси 3,2–5,1 оралиғида бўлган беморларда нормал флора фақат 21 % ҳолларда сақланган бўлиб, 40,3 % беморда 1-даража дисбиоз, 38,7 % беморда эса 2–3 даража дисбиоз аниқланди. Бу ҳолат касаллик фаоллиги ортиши билан ичак микрофлорасидаги бузилишлар чуқурлашиб бораётганини кўрсатади.

DAS 28 индекси 5,1 дан юқори бўлган беморлар гуруҳида нормал флора умуман қайд этилмади ва барча ҳолатларда (100 %) 2–3 даража дисбиоз аниқланди. Мазкур натижалар ревматоид артритнинг юқори фаоллиги ичак микробиоценозининг оғир даражада бузилиши билан узвий боғлиқ эканини тасдиқлайди.

Умуман олганда, олинган маълумотлар ичак микрофлораси бузилиши DAS 28 индекси ортиши ва иммун тизим фаоллигининг кучайиши билан чамбарчас боғлиқ эканини кўрсатади. Бу эса ревматоид артрит патогенезида ичак микробиотасининг аҳамиятини инобатга олган ҳолда комплекс даволаш ва реабилитация чораларини ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади.

Хулосалар.

РА беморларининг 70,2 % да йўғон ичакнинг функционал ва структура ўзгаришлари аниқланди.

Ичак дисфункцияси ва шиллик қаватдаги ўзгаришлар системал яллиғланиш фаолияти билан боғлиқ; максимал ўзгаришлар $DAS\ 28 \geq 5,1$ да кузатилади.

РА дисбиоз билан боғлиқ, дисбиоз даражаси иммун яллиғланиши билан корреляцияланады.



Эндоскопик ва морфологик ўзгаришлар – чап бўлимларда давомли яллиғланиш, субмукозал қон кетиш, контакт қонаш ва микроэрозиялар.

Ичак дисфункцияси ва абдоминал оғриқ Substantsiya P, VIP колонозитлари ва мастоцитлар зичлиги ортиши билан боғлиқ. Юқори фаолиятда мастоцитлар гипоплазия ва дегрануляция қилади.

АДАБИЁТЛАР.

1. Каратеев Д. Е. Современный взгляд на проблему быстро прогрессирующего ревматоидного артрита // Современная ревматология. — 2010. — № 2. — С. 37–42.
2. Gabriel S. E., Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases // Arthritis Research & Therapy. — 2009. — Vol. 11. — P. 229.
3. Myasoedova E., Matteson E. L., Talley N. J., Crowson C. S. Increased incidence and impact of upper and lower gastrointestinal events in patients with rheumatoid arthritis in Olmsted County, Minnesota: a longitudinal population-based study // Journal of Rheumatology. — 2012. — Vol. 39, № 7. — P. 1355–1362.
4. Garcia Rodriguez L. A., Hernandez-Diaz S. The risk of upper gastrointestinal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, acetaminophen, and combinations of these agents // Arthritis Research. — 2001. — Vol. 3, № 2. — P. 98–101.
5. Schneider A., Merikhi A., Frank B. B. Autoimmune disorders: gastrointestinal manifestations and endoscopic findings // Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America. — 2006. — Vol. 16, № 1. — P. 133–151.
6. Дормидонтов Е. Н., Коршунов Н. И., Фризен Б. Н. Ревматоидный артрит: монография. — М.: Издательство Саратовского университета, 1981. — 176 с.
7. Пальцев М. А., Кветной И. М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. 2-е изд. — М.: Издательство «Медицина», 2008. — 512 с.