

REVMATOID ARTRITDA INGICHKA ICHAKNING O'ZGARISHLARINING DIAGNOSTIK AHAMIYATI

Boltayeva Mayram Miraliyevna

BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

Annotatsiya. *Revmatoid artrit (RA) bilan og'rigan bemorlarda ingichka ichakning klinik-morfologik va immunologik o'zgarishlari tahlil qilindi. Tadqiqotga DAS28 indeksi asosida taqsimlangan 120 nafar RA bemori kiritildi. Barcha bemorlar asosiy yallig'lanishga qarshi terapiyani olgan. Ichak disfunktsiyasi belgilari, disbiotik buzilishlar, neyroendokrin balansning buzilishi, shuningdek, RA bilan og'rigan bemorlarda kolonobiopatlarning endoskopik va morfologik xususiyatlari o'rganildi. RA ichak shilliq qavatining funksional va tuzilish o'zgarishlari bilan bog'liq ekanligi aniqlandi. Ichak mikroekologiyasining jiddiy buzilishlari RA yuqori faollik darajasida qayd etiladi. DAS28 indeksi $>5,1$ bo'lgan RA bilan og'rigan bemorlarda ichak disfunktsiyasi P moddasi va vazoaaktiv intestinal peptid ishlab chiqaradigan to'q hujayralarning sezilarli o'zgarishlari bilan bog'liq.*

Kalit so'zlar: *revmatoid artrit, ichak, disbakterioz, diffuz endokrin tizim*

Revmatoid artrit (RA) - asosan periferik bo'g'imlarning eroziv-destruktiv poliartriti tipida progressiv shakllanishi, ko'p a'zoli shikastlanish va og'ir asoratlar rivojlanishi mumkin bo'lgan surunkali tizimli biriktiruvchi to'qima kasalligi. Ko'p tizimli ko'rinishlarning rivojlanishi kasallikning og'irligi va noqulay prognozini belgilaydi. RA bilan og'rigan bemorlarning 13-62%ida oshqozon-ichak trakti (OIT) patologiyasi aniqlanadi va bu kasallikning bo'g'imdan tashqari ko'rinishlari orasida muhim o'rinni egallaydi. RA bilan og'rigan bemorlarda gastroduodenal zonaning shikastlanishiga bag'ishlangan ko'plab ishlar mavjud[1, 2]. RA bilan bog'liq ichak patologiyasi adabiyotlarda asosiy terapiyaning nojo'ya ta'siri nuqtai nazaridan ko'rib chiqilgan: 18-60 yosh oralig'idagi erkaklar va ayollar, RA tashxisi (ACR/EULAR 2010 mezonlari bo'yicha tasdiqlangan), kasallikning progressiv bosqichi, bemorning tadqiqotda ishtirok etishga informatsion roziligi. Ichki a'zolarning og'ir hamkasalligi



(yurak ishemik kasalligi, yurak etishmovchiligi, qandli diabet, har qanday lokalizatsiyadagi o'smalar), ichakning yallig'lanish kasalliklari (enterit, kron kasalligi, yarali kolit), OITning parazitlar va yuqumli kasalliklari, so'nggi 3 oy ichida antibiotiklar yoki sitokinlarga qarshi preparatlarni qabul qilish[3]. Ichak disfunktsiyasi RA yuqori faollik darajasida ($DAS28 > 5.1$) ko'proq uchraydi. Disbakterioz kasallik faolligi bilan korrelyatsiyada ekanligi aniqlandi. Morfologik o'zgarishlar: P moddasi va VIP ishlab chiqaradigan endokrin hujayralarning giperplaziyasi, to'q hujayralar sonining kamayishi (ularning funksional buzilishi). RA ingichka ichakning tuzilish va funksional o'zgarishlari bilan birga keladi[13,14]. Mikroflora va neyroendokrin regulyatsiyaning buzilishi tizimli yallig'lanishni saqlab qolishda muhim rol o'ynashi mumkin. Ichak shilliq qavatidagi o'zgarishlarni tahlil qilish RA patogenezini tushunish va yangi davolash usullarini ishlab chiqish imkoniyatini beradi[4]. Ichak mikrobiyotasining va neuropeptidlarning o'rganilishi RA uchun probiotiklar va ichak endokrin tizimining modulyatorlarini o'z ichiga olgan yangi maqsadli terapiya usullarini ishlab chiqish imkoniyatini beradi[9]. Nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar yallig'lanish va yallig'lanishsiz (degenerativ) bo'g'im kasalliklarini, shuningdek turli kelib chiqishi va lokalizatsiyasidagi yallig'lanish jarayonlarini, og'riqni, isitmani, tromboz rivojlanish tendentsiyasini (aspirin) davolashning asosiy vositasidir [1, 2]. Hozirgi vaqtda dunyoda har yili 480 milliondan ortiq nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar retseptlari yoziladi. Aslida nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar ancha keng qo'llaniladi va turli og'riq sindromlarini davolash uchun ishlatiladi[7,8]. Bugungi kunda nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar 25 dan ortiq nomlarni o'z ichiga olgan keng sinfni tashkil qiladi. Nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar va oshqozon-ichak trakti muammolari uzoq vaqt davomida glukokortikoidlar (GK) juda yara hosil qiluvchi preparatlar hisoblangan va "steroid yaralari" tashxisi keng tarqalgan edi[10,11]. NSAID qo'llashning shubhasiz klinik samaradorligiga qaramay, ularni qo'llashning cheklovlari mavjud. Buning sababi shundaki, hatto kichik dozalarda va qisqa muddatli qo'llash ham nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqarishi mumkin, bu umumiy holda bemorlarning 25%ida uchraydi va 5% bemorlar uchun jiddiy xavf tug'dirishi mumkin [2]. Nojo'ya ta'sirlar xavfi ayniqsa NSAID iste'molchilarining 60% dan ortig'ini tashkil



etgan keksa va qariyalarda yuqori. Nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlarni qo'llash bilan bog'liq eng muhim muammolardan biri ularning oshqozon-ichak traktiga zararli ta'siri bo'lib, bu ba'zan jiddiy asoratlarga olib kelishi mumkin. NSAID ovqat hazm qilish traktining har qanday qismiga - qizilo'ngachdan to to'g'ri ichakgacha ta'sir qilishi mumkin. Qizilo'ngachning shikastlanish spektri ezofagit, yaralar va strikturalarning shakllanishini o'z ichiga oladi. Ingichka ichakka salbiy ta'sir mumkin, bu eroziyalar, yaralar, ichak lumenining torayishi va (kamdan-kam hollarda) malabsorbtsiya sindromi bilan o'ziga xos enteropatiya bilan namoyon bo'ladi. Enteropatiya NSAID qabul qilish paytida paydo bo'ladigan tez-tez uchraydigan va jiddiy asoratdir. Uning asosiy klinik ko'rinishlari surunkali temir tanqisligi anemiyasi va gipoalbuminemiya hisoblanadi. NSAID -indutsirovangan enteropatiya katta miqdordagi ichak qon ketishlariga, ingichka ichakning perforatsiyasiga, klapanga o'xshash strikturalarning shakllanishiga va sepsis rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, NSAID ni uzoq vaqt qo'llash kolonopatiyalarga olib keladi. NSAID qabul qilishdan kelib chiqadigan asoratlar rivojlanish xavfi quyidagi bemorlarda yuqori: 65 yoshdan oshganlar, anamnezda yara kasalligi bo'lganlar, yurak-qon tomir tizimi kasalliklari kabi hamkasalliklarga ega bo'lganlar. F. Silverstain va hamkasblari doimiy ravishda NSAID qabul qilayotgan bemorlarni olti oy davomida kuzatib, yuqorida sanab o'tilgan risk omillari bo'lmaganda jiddiy NPVP-gastropatiya belgilari faqat 0,4% bemorlarda, barcha omillar mavjud bo'lgan bemorlarda esa 9% hollarda rivojlanayotganini aniqladilar. Shuningdek, ushbu tadqiqotida NSAID va kortikosteroidlarni birgalikda qabul qilish eroziv-yarali shikastlanishlar rivojlanish xavfini nafaqat oshirmay, balki hatto kamaytirgani ko'rsatilgan. Hozirgi vaqtda GKning yara hosil qilish qobiliyati shubhali deb hisoblanadi va "steroid" yaralarining aksariyat hollari hisobga olinmagan nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar qabuli bilan bog'liq bo'lgan degan taxmin mavjud[16,17]. Nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar qabul qilish paytida yuqori ovqat hazm qilish trakti shilliq qavatining patologiyasini tavsiflash uchun "nosteroidli yallig'lanishga qarshi preparatlar - gastropatiya" ("NSAID - gastropathy") atamasi qo'llaniladi[18].

**FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:**

1. Гульнева М.Ю. Микробиоценоз кишечника при ревматоидном артрите в пожилом возрасте // Клиническая геронтология. – 2011. – № 3–4. – С. 8–12.
2. Вязникова О.А. Синдром диспепсии и патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 2008. – 28 с.
3. Клинические рекомендации: ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
4. Козлова И.В. Апудоциты и тучные клетки при хронических воспалительных заболеваниях толстой кишки: клинко-морфологические сопоставления // Терапевтический архив. – 2000. – Т. 72, № 2. – С. 32–35.
5. Adebayo D., Bjarnason I. Is non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) enteropathy clinically more important than NSAID gastropathy? // Postgrad. Med. J. – 2006. – Vol. 82. – P. 186–91.
6. Aletaha D. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P. 1580–8.
7. Hernanz A. Effect of calcitonin gene-related peptide, neuropeptide Y, substance P, and vasoactive intestinal peptide on interleukin-1beta, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha production by peripheral whole blood cells from rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients // Regul. Pept. – 2003. – Vol. 15, № 1. – P. 1924.
8. Lanas A. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice // Am. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 104, № 7. – P. 1633–41. Immunopathol. – 2010. – Vol. 32, № 1. – P. 43–53.
10. Paul G. Green Gastrin-releasing peptide, substance P and cytokines in rheumatoid arthritis // Arthritis Res. Ther. – 2005. – Vol. 7, № 3. – P. 111–113.
11. Sartor R.B. Role of the enteric microflora in the pathogenesis of intestinal inflammation and arthritis // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1997. – Vol. 11, Suppl. 3. – P. 17–22.



12. Turesson C. Incidence and predictors of severe extraarticular disease manifestations in an early rheumatoid arthritis inception cohort // *Ann. Rheum. Dis.* – 2007. – Vol. 66. – P. 1543–4.
13. Zanin-Zhorov A. Protein kinase C- θ mediates negative feedback on regulatory T cell function // *Science*. – 2010. – Vol. 328. – P. 372–376.
14. Zhang L. Elevated Th22 cells correlated with Th17 cells in patients with rheumatoid arthritis // *J. Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 31, № 4. – P. 606–14.
15. Langhorst J.B., Boone J., Lauche R. et al. Fecal lactoferrin, calprotectin, PMN-elastase, CRP, and white blood cell count as indicators for mucosal healing and clinical course of disease in patients with mild to moderate ulcerative colitis: post hoc analysis of a prospective clinical trial. *Journal of Chron's & colitis*. 2016; 10(7): 786-794. doi: 10.1186/s12876-016-0462-z.
16. Baker E.N., Baker H.M. Molecular structure, binding properties and dynamics of lactoferrin. *Cell Molecular Life and Science*. 2005; 62: 2531-2539. doi: 10.1007/s00018-005-5368-9.
17. Gartia-Montoya I.A., Cendon T.S., Arevalo-Gallegos S. et al. Lactoferrin a multiple bioactive protein: An overview. *Biochemical Biophysycal Acta*. 2012; 1820: 226-236. doi: 10.1016 / j.bbagen.2011.06.018.
18. *Troost F.J., Steijns J., Saris W.H., Brummer R.J.* Gastric digestion of bovine lactoferrin in vivo in adults. *Journal of Nutrition*. 2001; 131(B): 2101-2104. doi: 10.1093/jn / 131.8.2101.