

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
АХБОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском
управлении печати и информации
Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом №
201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии

с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе
редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА № 2, 2022

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

акад. Даминов Т.А.

акад. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

Члены редакционоого совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Исраилов Р.И. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)

проф. Сабилов У.Ю. (Ташкент)

проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)

проф. Халиков П.Х. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

Д.П.Н. АБДУЛЛАВЕВА Р.М.

Жўраева Ҳ.И. МЕТАБОЛИК СИНДРОМДА ОСТЕОАРТРОЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ	Juraeva Kh.I. CLINICAL FEATURES OF OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME	50
Zakirxodjayev Sh.Ya., Narziyev N.M., Saidrasulova G.B. REVMATOIDLI ARTRITLI BEMORLARDA GERATIT В RIVOJLANISHI VA KECISHIDA IL-6NING O'RNИ	Закирхаджаев Ш.Я. Нарзиев Н.М., Саидрасулова Г.Б. РОЛЬ ИЛ-6 В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ГЕПАТИТА В У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	53
Karimjanov I.A., Dinmukhammadiyeva D.R., Madaminova M.Sh., Iskanova G.X., Egamberdiyev S.B. LESION OF THE URINARY TRACT IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS	Каримжанов И.А., Динмухаммадиева Д.Р., Мадаминаова М.Ш., Исканова Г.Х., Эгамбердиев С.Б. ЮВЕНИЛ ИДИОПАТИК АРТРИТДА СИЙДИК АЖРАТИШ ЙЎЛИНИНГ ЗАРАРЛАНИШИ	56
Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ АССОЦИИРОВАННОГО АРТРИТА ПРИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ	Karimov M.Sh., Shukurova F.N. ASSESSMENT OF CLINICAL FEATURES OF ASSOCIATED ARTHRITIS IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS	59
Касимова М.Б., Ахмедова Н.А. АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛИТЛИ БЕМОРЛАРДА СКЕЛЕТДАН ТАШҚАРИ ЗАРАРЛАНИШЛАРИ БАҲОЛАШ	Kasimova M.B., Akhmedova N.A. ASSESSMENT OF EXTRA-ARTICULAR MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS	67
Мавлонов Н.Х., Турсунова Д.Э. СОСТОЯНИЕ КОМОРБИДНОСТИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ	Mavlonov N.Kh., Tursunova D.E. STATE OF COMORBIDITY IN RHEUMATOID ARTHRITIS	70
Мансурова Н.Н., Матчанов С.Х., Абдураззакова Д.С., Алиева К.К., Далжанова З.М., Ергалиева М.М. КОМБИНИРЛАНГАН БАЗИС ДАВОНИНГ РЕВМАТОИД АРТРИТ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ	Mansurova N.N., Matchanov S.X., Abdurazzakova D.S., Aliyeva K.K., Daljanova Z.M., Yergaliyeva M.M. EFFECT OF COMBINED BASIC TREATMENT ON CLINICAL-LABORATORY FEATURES OF RHEUMATOID ARTHRITIS	72
Маруфханов Х.М., Сибиркина М.В., Азимова М.М., Эшмурзаева А.А., Гимадуддинова А.Р. РАЗВИТИЕ СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	Marufhanov H.M., Sibirkina M.V., Azimova M.M., Eshmurzaeva A.A., Gimadutdinova A.R. DEVELOPMENT OF THE SYNDROME OF INCREASED EPITHELIAL PERMEABILITY IN RHEUMATOLOGICAL PATIENTS	75
Матчанов С.Х., Абдураззакова Д.С. РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА БУЙРАК ЗАРАРЛАНИШИ	Matchanov S.X., Abdurazzakova D.S. KIDNEY DAMAGE IN RHEUMATOID ARTHRITIS	81
Mirakhmedova X.T., Saidrasulova G.B. ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRIT KASALLIGIDA PATOGENETIK GENLARNING ANAMIYATI	Mirakhmedova Kh.T., Saidrasulova G.B. THE ROLE OF PATHOGENETIC GENES IN ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS	85
Мирахмедова Х.Т., Абдуллаев У.С., Рахматов А.Б. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ	Mirahmedova H.T., Abdullaev U.S., Raxmatov A.B. MAIN CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF THE COURSE OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PSORIATIC ARTHRITIS	88
Мирахмедова Х.Т., Солиева Н.А., Хамраев Х.Х., Мухсимова Н.Р. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ФОРМ МЕТОТРЕКСАТА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ	Mirakhmedova H.T., Solieva N.A., Khamraev H.H., Mukhsimova N.R. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PARENTERAL FORMS OF METHOTREXATE IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS	91
Мирахмедова Х.Т., Мухсимова Н.Р., Саидрасулова Г.Б. ПСОРИАТИК АРТРТРИТНИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ	Mirakhmedova Kh.T., Mukhsimova N.R., Saidrasulova G.B. MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS	95
Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Рамазанова Н.А. МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ФОНИДА ОСТЕОАРТРИТНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ	Mirakhmedova Kh.T., Dadabayeva N.A., Ramazanova N.A. CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF ARTHRITIS UNDER THE BACKGROUND OF THE METABOLIC SYNDROME	98

РАЗВИТИЕ СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Маруфханов Х.М., Сибиркина М.В., Азимова М.М., Эшмурзаева А.А., Гимадуддинова А.Р.

РЕВМАТОЛОГИК БЕМОРЛАРДА ЭПИТЕЛИЙ ЎТКАЗУВЧАНЛИГИНИНГ ОШИШИ СИНДРОМИНИНГ РИВОЖЛАНИШИ

Маруфханов Х.М., Сибиркина М.В., Азимова М.М., Эшмурзаева А.А., Гимадуддинова А.Р.

DEVELOPMENT OF THE SYNDROME OF INCREASED EPITHELIAL PERMEABILITY IN RHEUMATOLOGICAL PATIENTS

Marufhanov H.M., Sibirкина M.V., Azimova M.M., Eshmurzaeva A.A., Gimadutdinova A.R.

Ташкентская Медицинская Академия

Ҳозирги кунда ошқозон-ичак тракти шиллиқ қаватининг эпителиал ўтказувчанлигини ошириш синдроми яллиғланиш касалликларини ривожлантиришининг асосий патогенетик механизми сифатида нафақат ичак, балки бошқа органлар ва тизимлар, шу жумладан, ревматологик касалликлардаги роли муҳокама қилинмоқда. Ичак тўсиғининг бутунлиги баҳолаш учун ошқозон-ичак трактининг ҳар ҳил кисмларидан олинган, гематоксилин ва эозин билан буялган биоптатларини морфологик текшириш орқали аниқланади. Эпителиоцитлар ва хужайралараро бўшлиқлар кенглиги орасидаги масофани куриш учун электрон микроскопдн фойдаланилди. Ревматологик касалликларда ошқозон ичак трактининг морфологик ўзгаришларини ўрганиш учун ўтказилган тадқиқотлар таҳлили шуни курсатдики, ичак ворсиналарининг лимфоцитлар ва плазма хужайралари билан инфильтрацияланиши, микротомирларнинг кенгайиши, эпителиаларо лимфоцитлар сонининг кўпайиши, хужайралараро бўшлиқлар кенгайиши, базал мембрана билан боғлиқ энтероцитларни йўқолиши ушбу беморларда СПЭП ривожланишини кўрсатади.

Currently, the role of the syndrome of increased epithelial permeability of the mucous membrane of the gastrointestinal tract, primarily the intestine, as the main pathogenetic mechanism for the development of inflammatory diseases not only of the intestine, but also of other organs and systems, including rheumatological diseases, is being discussed. The integrity of the intestinal barrier was assessed using morphological examination of mucosal biopsies (CO) of various gastrointestinal tract sections, followed by staining with hematoxylin and eosin. Electron microscopy can be used to visualize the distances between epithelial cells and the width of intercellular spaces. The analysis of the conducted studies revealed significant morphological shifts in all the studied departments of the digestive tract in rheumatological diseases, which are expressed in an increase in infiltration of the stroma of intestinal villi by lymphocytes and plasma cells, expansion of microvessels, an increase in the number of interepithelial lymphocytes, an increase in intercellular gaps, loss of enterocytes connection with the basal with the basal membrane, which indicates the development of SPEP in this category of patients.

В настоящее время научной общественностью особое внимание уделяется изучению синдрома повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП) слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в первую очередь кишечника, как основного патогенетического механизма воспалительных заболеваний не только кишечника, но и сахарного диабета (СД) 1 типа, ревматоидного артрита, иммунодефицитных состояний, рассеянного склероза [1-3].

Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта имеет глобальную поверхность площадью более 200 м², являясь преградой для проникновения чужеродных патогенов и предотвращения их вредного воздействия, т.е. становится первым барьером для защиты внутренних органов от воздействия внешних факторов. Факторами, определяющими состояние кишечного барьера являются: эпителиальный слой слизистой оболочки с межэпителиальными контактами и клетками иммунной системы, слой пристеночной слизи, микробиота, а также сосудистый барьер [1,4, 5].

Эпителиальные клетки образуют физический барьер, препятствующий перемещению содержимого просвета кишечника во внутренние ткани, и связаны межклеточными контактами: плотными контактами, адгезионными контактами и десмосомами. Плотные контакты состоят из серии трансмембранных белков, включающих окклюдин, клаудины, соединительные молекулы адгезии, трицеллюлин, которые связаны с актиновыми и миозиновыми филаментами с помощью цитоплазматических белков ZO 1, 2 и 3 (zonula occludens) [6,7].

Микробиота кишечника участвует почти во всех процессах метаболизма продуктов, участвует в синтезе витаминов, в катаболизме холестерина, формирует многочисленные иммунные реакции, связанные с врожденным и адаптивным иммунитетом, и модулирует отношения человека с патогенными микроорганизмами [8, 9]. При формировании синдрома повышенной проницаемости большое количество антигенов попадает в системный кровоток, что приводит к запуску защитных механизмов иммунной системы.

Развитие СПЭП тесно взаимосвязано именно с воспалением, которое является частью патогенеза большинства ревматологических заболеваний. Один из механизмов СПЭП связан с активацией внутриклеточных киназ и сокращением актиново-миозиновых внутриклеточных структур под действием провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли (ФНО- α), интерлейкина-1 (ИЛ-1 β), что приводит к быстрому открытию плотных контактов (*tight joints, TJ*) между энтероцитами посредством перемещения ZO-1 и окклюдина внутрь клетки [10, 11].

Многие провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-12 и др.) способны вызвать оксидативный стресс в клетке, уменьшают экспрессию ZO-1, окклюдина и других компонентов TJ, что приводит к проницаемости плотных соединений [12]. Третьим механизмом СПЭП является действие матриксных металлопротеиназ (ММП) на компоненты TJ - окклюдина, клаудины, ZO протеины, что также вызывает дезорганизацию TJ [13]. Известно, что ММП и оксидативный стресс усиливают образование друг друга и их уровни коррелируют между собой. Для длительного течения воспалительного процесса возможна перестройка плотных соединений за счет увеличения экспрессии и появления в их составе клаудина 2. Роль зонулина - белка, способного обратимо повышать проницаемость кишечной стенки, изменяя структуру плотных контактов (*tight junction TJ*) боковых поверхностей клеток кишечного эпителия, недостаточно при воспалении.

Сбалансированная микробиота кишечника стимулирует резидентные макрофаги к высвобождению большого количества интерлейкина (ИЛ) 10 и трансформирующего фактора роста бета, препятствуя тем самым увеличению количества провоспалительных Т-хелперных 17 (Th17) клеток, и как следствие препятствует развитию СПЭП.

В связи с этим поддержание целостности кишечного барьера может иметь большое значение в развитии и профилактике аутоиммунных ревматологических заболеваний.

Материалы и методики исследования

Оценку целостности кишечного барьера с помощью морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки (СО) различных отделов ЖКТ с последующей окраской гематоксилином и эозином, которое позволяет выявить язвенные дефекты, эрозии СО, оценить плотность клеточного инфильтрата и его состав, а также степень атрофии, что может служить косвенными признаками измененной проницаемости [14]. Для визуализации расстояний между эпителиоцитами и ширины межклеточных пространств может применяться электронная микроскопия.

Для световой микроскопии биоптаты слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки фиксировали в 10 - 12% растворе формалина на фосфатном буфере по Лилли. Парафиновые срезы, окрашивали гематоксилином - эозином.

Для трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) образцы ткани фиксировали 2,5% раствором глутарового альдегида на фосфатном или какодилатном буфере, после обезвоживания в спирте - ацетоне заливали эпоно - аралдитовой смесью. Ультратонкие срезы, полученные на ультратоме «Ultracut», контрастировали в аппарате «Ultrastainer» и просматривали в электронном микроскопе Hitachi H-600.

Для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) препараты после вышеописанной фиксации, подвергали обезвоживанию в спирте-ацетоне, затем высушивали методом критической точки в аппарате НСР-2 и напыляли золотом в аппарате ИВ-2. Исследовали в электронном микроскопе Hitachi S405A.

Фотографирование проводили на цветную плёнку Kodak Professional Pro Foto100 или Fuji color superia 100. Микрофотографии сканировали на сканере Scan Prisa 640P (Acer) и подвергали компьютерной обработке на компьютере CompuTek Pentium III Windows 2000.

Светооптически исследовали и полутонкие эпоксидные срезы, окрашенные метиленовым синим - фуксином.

Светооптические микрофотографии получали на микроскопе "Axioscope" (Zeiss) с цифровой камерой «Sony».

Компьютерную обработку микрофотографий проводили на компьютере Pentium - III с помощью прикладных программ «Exel - Office» Microsoft «Windows-Professional».

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ проведенных исследований выявил значительные морфологические сдвиги всех изученных отделов пищеварительного тракта при ревматологических заболеваниях (РЗ).

В ходе исследования у ревматологических больных выявлены значительные изменения в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, которые выражаются в увеличении инфильтрации стромы кишечных ворсинок лимфоцитами и плазматическими клетками, расширении микрососудов, возрастании числа межэпителиальных лимфоцитов, расположением ядер эпителиоцитов на разном уровне, что создаёт впечатление ложной многогорядности (рис. 1,2). Щётчатая каёмка сохранена, также как и целостность эпителиальной выстилки ворсинок. Большая часть бокаловидных клеток опустошена. В межворсинчатых пространствах определяется содержимое различного характера, среди которого можно различить и микроорганизмы (рис.1).

В слизистой оболочке толстой кишки также увеличивается инфильтрация стромы, возрастает число межэпителиальных лимфоцитов.

Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) Показывает, что микрорельеф поверхности слизистой оболочки пилорического отдела желудка в значительной степени утрачивает свою регулярность. Апикальные части поверхностно - ямочных клеток располагаются на разной высоте. Встречаются меж-

клеточные щели и углубления. На поверхности клеток располагается небольшое число разнообразных включений и наложений. Встречаются и микроэрозии апикальных частей эпителиоцитов (рис. 3).

Ворсинки двенадцатиперстной кишки имеют довольно правильную листовидную форму с небольшим числом различных включений на поверх-

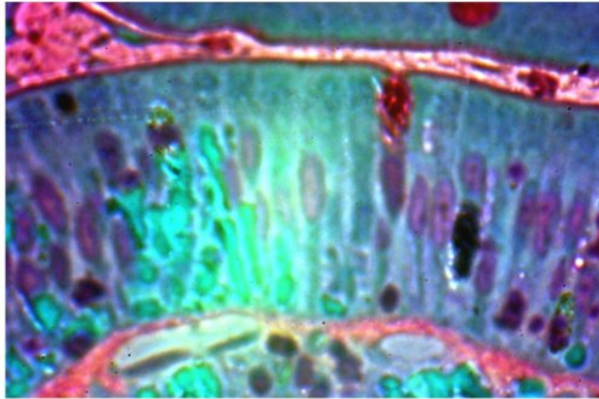


Рис. 1. Увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов и ложная многорядность эпителия двенадцатиперстной кишки при РБ. ПТС 10 x 40.

ности. Среди которых можно различить эритроциты, лимфоциты и другие образования (рис.4).

Просветы крипт толстой кишки заполнены слизью, в ней располагаются различные включения, в том числе и микроорганизмы (рис.5). На поверхности эпителиоцитов определяются небольшие эрозии.

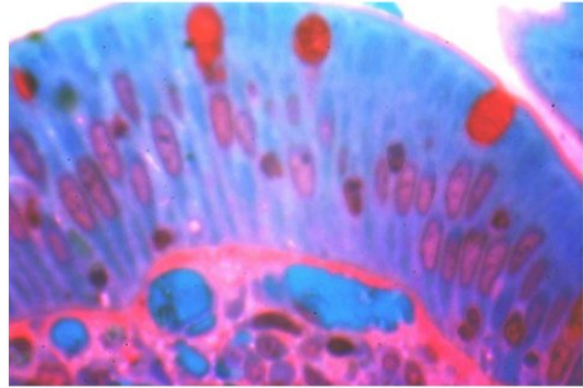


Рис. 2. Полиморфизм ядер эпителия двенадцатиперстной кишки при РБ. ПТС 10 x 40.

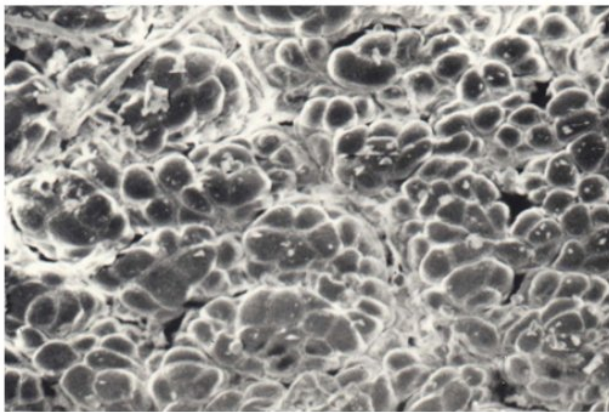


Рис.3. Неравномерность микрорельефа поверхности слизистой оболочки пилорического отдела желудка при РБ, СЭМ x 1000.

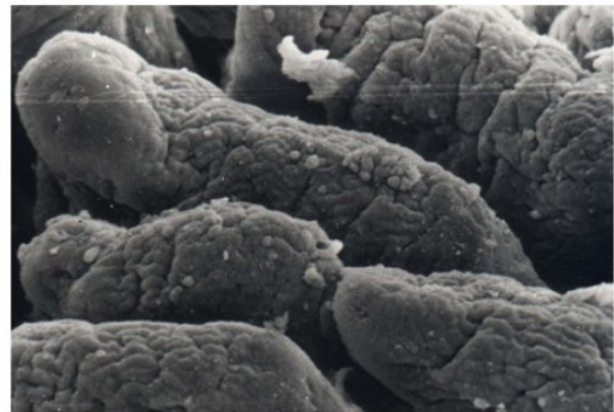


Рис.4. Ворсинки двенадцатиперстной кишки с наложениями при РБ, СЭМ x 400.

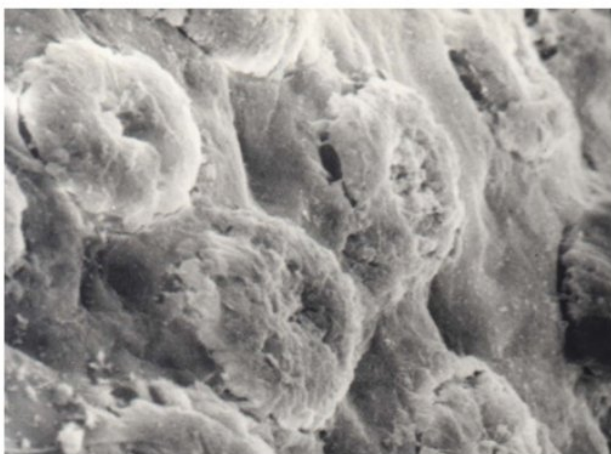


Рис.5. Микрорельеф поверхности толстой кишки при РБ. Слизь и микроорганизмы. СЭМ x 800.

Изменение морфологии СО ЖКТ усугубляет применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

В строме слизистой оболочки пилорического отдела желудка возрастает число плазматических и других клеток инфильтрата. Поверхностно – ямочные эпителиоциты отличаются выраженным полиморфизмом. Этот полиморфизм выражается в разной высоте и форме клеток и содержании мукоида. Возрастает число межэпителиальных лимфоцитов (рис.6,7). Значительно расширяются межклеточные промежутки в базальных частях эпителиоцитов, что приводит к их экстрезии. Встречаются значительные участки эрозированных поверхностей эпителиоцитов (рис.7, 8).

Существенные изменения отмечаются и в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

Число клеток инфильтрата существенно возрастает. При этом в строме ворсинок доминируют плазматические клетки. Базальные части энтероцитов просветляются, межклеточные щели увеличиваются. Некоторые энтероциты теряют связь с базальной мембраной (рис. 9). Однако в двенадцатиперстной кишке при дебюте применения НПВС не отмечается нарушений целостности эпителиальной выстилки и формирование микроэрозий.

СЭМ исследования показали, что в пилорическом отделе слизистой оболочки желудка «дебют» применения НПВС вызывает существенные изменения микрорельефа поверхности. Апикальные части клеток становятся различными по форме, размерам и высоте (рис.10), что приводит к нарушению ритмичности и относительной симметричности микрорельефа.

На поверхности клеток определяются многочисленные микроэрозии. Возрастает число наложений на поверхности клеток, расширяются межклеточные пространства (рис.10).

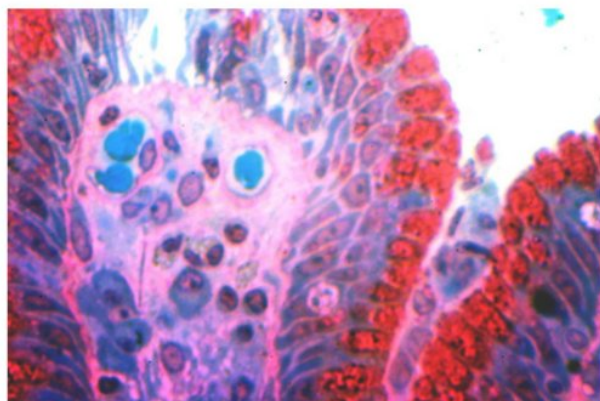


Рис.6. Полиморфизм эпителиоцитов, плазматические клетки в строме слизистой оболочки пилорического отдела при «дебюте» применения НПВС. ПТС 10x 40.

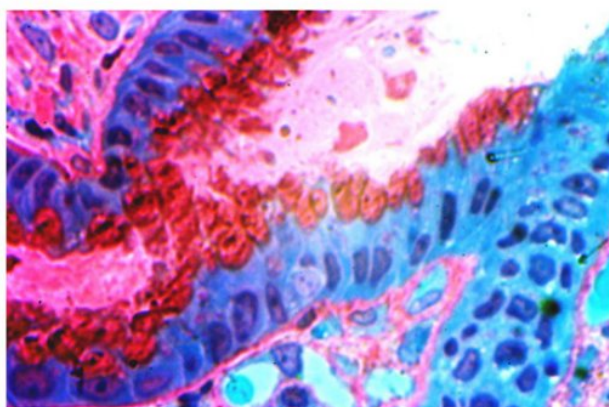


Рис.7. Полиморфизм эпителиоцитов, клетки в просвете пилорического отдела при «дебюте» применения НПВС. ПТС 10x 40.

Проведенные морфологические исследования показали, что само наличие РБ вызывает значительные изменения пилорического отдела желудка двенадцатиперстной и толстой кишки.

До начала приёма НПВС эти изменения носят характер хронического воспаления, выраженно-го в той или иной степени. Для желудка эта картина укладывается в рамки хронического гастрита без атрофии. Для двенадцатиперстной кишки - умеренно выраженного дуоденита. В толстой кишке изменения протекают в виде умеренного колита.

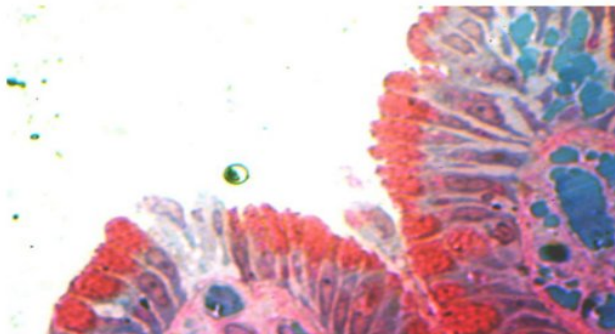


Рис. 8. Экструзия покровно - ямочных клеток пилорического отдела при «дебюте» применения НПВС. ПТС 10x 40.

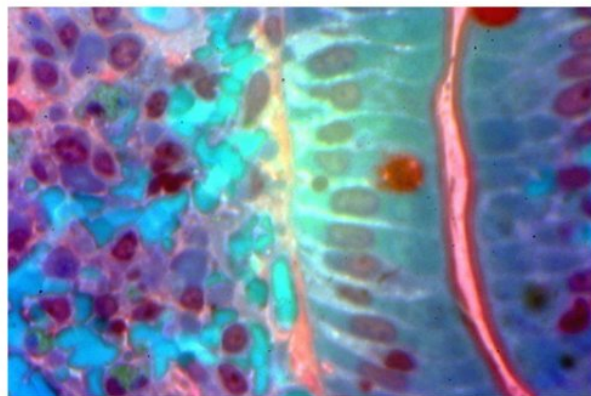


Рис.9. Расширение межклеточных пространств базальных частей энтероцитов двенадцатиперстной кишки при «дебюте» применения НПВС. ПТС 10x 40.



Рис.10. Появление микроэрозий и различных наложений на поверхности клеток пилорического отдела при «дебюте» применения НПВС. СЭМ x 1000.

Начальное применение НПВС вызывает более выраженные изменения слизистой оболочки.

В слизистой оболочке пилорического отдела желудка имеют место нарушения связей покровно -

ямочных клеток с базальной мембраной, расширение межклеточных пространств в базальной части эпителия, появление микроэрозий на апикальных поверхностях эпителиоцитов и их выраженный полиморфизм. При этом отмечается нарастание изменений воспалительного характера.

Изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки также указывают на нарастание проявлений воспаления и ослаблении прочности эпителиальной выстилки.

В толстой кишке изменения под влиянием НПВС выражены в наименьшей степени.

Согласно современным представлениям СПЭП и нарушение микробиоты рассматриваются как триггерный фактор или важный элемент этиопатогенеза РЗ [15]. Опубликованы работы, в которых изучалось влияние коррекции повышенной проницаемости СО ЖКТ и микробиотических нарушений на развитие и течение РЗ. Так, имеются данные, указывающие на снижение активности заболевания, уровня провоспалительных цитокинов и СРБ у больных РА с гингивитом после эффективной санации полости рта [16, 17]. Ряд работ посвящен эффективности пробиотиков при РА, АС и СКВ [18, 19, 20]. Установлено значительное повышение проницаемости СО кишки, не только у больных АС, но и их ближайших родственников, что указывает на генетическую природу нарушений кишечной проницаемости, приводящей к развитию СПЭП [21], что требует комплексного подхода к терапии пациентов с этой группой заболеваний, направленном как на уменьшение выраженности аутоиммунного поражения элементов скелетно-мышечной системы, так и на уменьшение выраженности СПЭП.

Выводы

Таким образом, ключевую роль в поддержании целостности кишечного барьера играют плотные контакты между эпителиальными клетками и микробиота. Патологическая проницаемость кишечного барьера приводит к транслокации бактерий и их метаболитов во внутреннюю среду организма, что может вызывать воспалительные изменения в органах-мишенях и создавать патофизиологическую основу для развития ряда аутоиммунных заболеваний, что создает необходимость комплексного подхода к диагностике и терапии пациентов с этой группой заболеваний.

Литература

1. Sturgeon C., Fasano A. Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases. *Tissue Barriers*. 2016; 4: e1251384.
2. Chang J., Leong R.W., Wasinger V.C. et al. Impaired intestinal permeability contributes to ongoing bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease and mucosal healing. *Gastroenterology*. 2017; 153: 723-31.
3. Fukui H. Increased intestinal permeability and decreased barrier function: does it really influence the risk of inflammation? *Inflamm Intest Dis*. 2016; 1(3): 135-45 doi: 10.1159/000447252.
4. Graziani C., Talocco C., De Sire R. et al. Intestinal permeability in physiological and pathological conditions: major determinants and assessment modalities. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019; 23(2): 795-810.

5. Turner J.R. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nat Rev Immunol*. 2009; 11: 799-809.

6. Luettig J, Rosenthal R, Barmeyer C, Schulzke JD. Claudin-2 as a mediator of leaky gut barrier during intestinal inflammation *Tissue Barriers*. 2015;3(1-2):e977176.

7. Anderson JM, Van Itallie CM. Physiology and function of the tight junction. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2009;1(2):a002584.

8. Pessione E. Lactic acid bacteria contribution to gut microbiota complexity: lights and shadows. *Front Cell Infect Microbiol*. 2012;2:86.

9. Kumar M, Nagpal R, Kumar R, et al. Cholesterol lowering probiotics as potential biotherapeutics for metabolic diseases. *Exp Diabetes Res*. 2012:902917.

10. Al-Sadi R, Guo S, Ye D, et al. TNF- α Modulation of Intestinal Tight Junction Permeability Is Mediated by NIK/IKK- α Axis Activation of the Canonical NF- κ B Pathway. *Am J Pathol*. 2016;186(5):1151-65.

11. Cunningham KE, Turner JR. Myosin light chain kinase: pulling the strings of epithelial tight junction function. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012;1258(1):34-42.

12. Gangwar R, Meena AS, Shukla PK, et al. Calcium-mediated oxidative stress: a common mechanism in tight junction disruption by different types of cellular stress. *Biochemical Journal*. 2017;474(5):731-49.

13. Al-Dasooqi N, Wardill HR, Gibson RJ. Gastrointestinal Mucositis: The Role of MMP-Tight Junction Interactions in Tissue Injury Pathol. *Oncol. Res*. 2014;20:485-91.

14. Wang L, Llorente C, Hartmann P, et al. Methods to determine intestinal permeability and bacterial translocation during liver disease. *Journal of Immunological Methods*. 2015;421:44-53.

15. Konig M. The microbiome in autoimmune rheumatic disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020;34(1):101473. doi:10.1016/j.berh.2019.101473.

16. Гордеев А. В., Галушко Е. А., Савушкина Н. М., Лиля А. М. Пародонтит — предвестник ревматоидного артрита? *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(5):613-21.

17. Radwan-Oczko M, Duś-Ilnicka I, Richards P, et al. Rheumatoid arthritis patients' oral health and disease activity. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(8):1538-43.

18. Horta-Baas G, Romero-Figueroa MDS, Montiel-Jarquín AJ, et al. Intestinal Dysbiosis and Rheumatoid Arthritis: A Link between Gut Microbiota and the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *J Immunol Res*. 2017;2017:4835189.

19. Jenks K, Stebbings S, Burton J, et al. Probiotic therapy for the treatment of spondyloarthritis: a randomized controlled trial. *J Rheumatol*. 2010;37(10):2118-25.

20. de la Visitación N, Robles-Vera I, Toral M, Duarte J. Protective Effects of Probiotic Consumption in Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Nutrients*. 2019;11(11):2676.

21. Каратеев А. Е., Галушко Е. А. Поражение кишечника у больных спондилоартритами. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(2):190-9.

РАЗВИТИЕ СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Маруфханов Х.М., Сибиркина М.В., Азимова М.М., Эшмурзаева А.А., Гиладутдинова А.Р.

В настоящее время обсуждается роль синдрома повышенной эпителиальной проницаемости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта как основного патогенетического механизма развития воспалительных заболеваний не только кишечника, но и других органов и систем, включая ревматологию.

ческие заболевания. Оценку целостности кишечного барьера проводили с помощью морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки (СО) различных отделов ЖКТ с последующей окраской гематоксилином и эозином. Для визуализации расстояний между эпителиоцитами и ширины межклеточных пространств может применяться электронная микроскопия. Анализ проведенных исследований выявил значительные морфологические сдвиги всех

изученных отделов пищеварительного тракта при ревматологических заболеваниях, которые выражаются в увеличении инфильтрации стромы кишечных ворсинок лимфоцитами и плазматическими клетками, расширении микрососудов, возрастании числа межэпителиальных лимфоцитов, увеличении межклеточных щелей, потерей энтероцитами связи с базальной мембраной, что указывает на развитие СПЭП у данной категории больных.

