



БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА ДИСПЛАЗИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИ ЮҚОРИ ҚИСМИ ПАТОЛОГИЯСИНИНГ КЕЧИШИ, ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Муаллифлар:

Саматов Дилшод Каримович, PhD
Самарқанд давлат тиббиёт университети
Хасанов Ойбек Гафурович, PhD
Самарқанд давлат тиббиёт университети

Аннотация. Ушбу мақолада бириктирувчи тўқима дисплазияси (БТД) бўлган беморларда юқори ошқозон-ичак тракти (ОИТ) патологияларининг клиник, лаборатор ва морфологик хусусиятлари таҳлил қилинди. Тадқиқот натижалари БТД организмдаги фибриллогенез ва эндотелиал функциянинг бузилиши, магний танқислиги, ва коллаген метаболизмнинг издан чиқиши билан боғлиқ эканини кўрсатди. Натижаларга кўра, БТД бўлган беморларда гастрит ва яра касалликлари оғирроқ кечиб, даволаниш муддати узокроқ бўлади. Магний ва L-аргинин асосидаги препаратларни терапияга қўшиш орқали эндотелиал функция яхшиланади ва яра чандикланиши тезлашади.

Калит сўзлар: бириктирувчи тўқима дисплазияси, ошқозон-ичак тракти, эндотелиал дисфункция, магний, коллаген, VEGF, eNOS, гастрит, яра касаллиги.

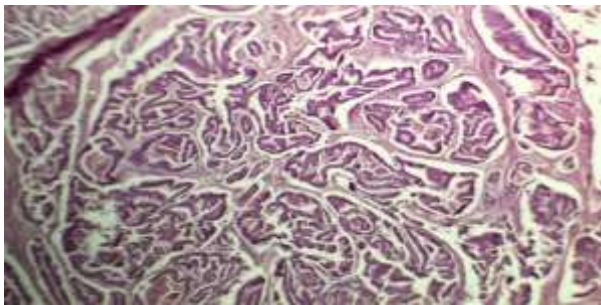
Кириш Сўнгги йилларда бириктирувчи тўқима дисплазияси (БТД) соғлиқни сақлаш тизимида кўплаб касалликларнинг патогенетик асоси сифатида кўрилмоқда. Бу ҳолат тўқималарнинг морфологик ва биохимик тузилишидаги ирсий ёки ортикча модификацияланган ўзгаришлар билан тавсифланади. БТД бўлган шахсларда фибриллогенез, коллаген синтези ва эндотелиал барқарорликнинг бузилиши оқибатида кўплаб соматик касалликлар, хусусан, ошқозон-ичак тизими патологиялари кузатилади. Ошқозон-ичак тракти касалликлари дунё аҳолисининг 40% гача қисмини қамраб олади. Ўзбекистонда ҳам бу турдаги касалликлар, айниқса гастрит, рефлюкс-эзофагит ва яра касаллиги ўсиш тенденциясида. Бироқ, уларнинг БТД билан боғлиқ кечиши, эндотелиал ва биохимик механизмлари етарлича ўрганилмаган. Шу сабабли, мазкур тадқиқотнинг мақсади — БТД бўлган беморларда ошқозон-ичак тракти патологияларининг клиник, эндотелиал ва морфологик кўрсаткичларини таҳлил қилиш ҳамда даволаш самарадорлигини баҳолашдир.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқот Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси кардиоревматология булимида 144 нафар беморда олиб борилди. Беморлар икки гуруҳга ажратилди:

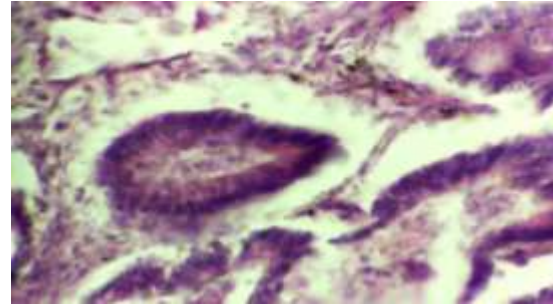
- **1-группа (назорат)** — БТД белгилари бўлмаган, гастрит ва яра касаллиги билан оғриган 72 бемор.
- **2-группа (асосий)** — БТД белгилари мавжуд бўлган, шундай касалликлар билан оғриган 72 бемор.

Барча беморларда умумий клиник, биокимёвий, эндоскопик ва морфологик текширувлар ўтказилди. Эндотелиал функцияни баҳолаш учун азот оксиди (NO), васкулоэндотелиал ўсиш фактори (VEGF) ва эндотелиал синтаза (eNOS) даражалари аниқланди. Қон зардобда магний миқдори, умумий оксипролин, ва матрицали металлопротеиназалар (ММР-2, ММР-9) таҳлил қилинди.

Морфологик таҳлилда яра чуқурлиги, чандиқ структураси ва фибробластлар фаоллиги баҳоланди. Барча маълумотлар Microsoft Excel ва SPSS 23.0 дастурларида ишланди. Натижалар Стъюдент t-тести ва χ^2 тестлари орқали таҳлил қилинди ($p < 0,05$ аҳамиятли деб ҳисобланди).

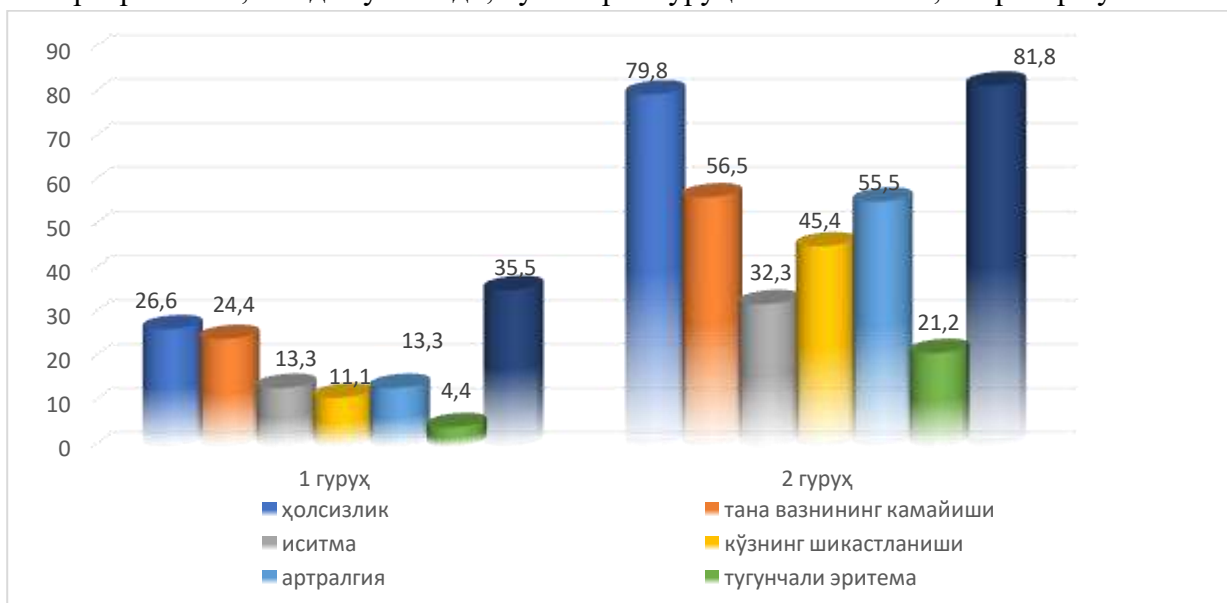


Расм 1 БТД бор бемор ошқозон шиллик қаватининг бир қисми ошқозон шиллик қаватининг безларининг фокал псевдоатрофия қайд этилган. Ранг бериш: гематоксилин ва эозин $p \times 150$



Расм 2 БТД билан оғриган беморнинг ошқозон шиллик қавати. Кўп париетал хужайралар мавжуд. Ранг бериш: гематоксилин ва эозин $x400$.

Натижалар Тадқиқот натижаларига кўра, бириктирувчи тўқима дисплазияси (БТД) бўлган беморларда ошқозон-ичак тракти юқори қисми патологиялари анъанавий беморларга нисбатан клиник ва биохимик жиҳатдан сезиларли фарқ билан кечди. Асосий гуруҳдаги беморлардан 68,0%ида оғриқ синдроми узоқ давом этди (ўртача $14,6 \pm 1,3$ кун), назорат гуруҳида эса $8,9 \pm 1,1$ кун ($p < 0,05$). Қусиш ва эзилувчи дискомфорт 2 гуруҳдаги беморларнинг 61,1%ида кузатилди, бу назорат гуруҳига нисбатан 1,7 баробар кўп.



Расм 3 Тадқиқот гуруҳларида БТД фонида ошқозон-ичак тракти патологияси бор беморларда ичакдан ташқари белгиларнинг учраш частотаси частотаси.

Эндотелиал функция кўрсаткичларида ҳам сезиларли фарқ аниқланди: Азот оксиди (NO) даражаси БТД гуруҳида $23,4 \pm 1,8$ мкмоль/л бўлиб, назорат гуруҳидаги $30,2 \pm 2,1$ мкмоль/л

дан паст ($p<0,05$). VEGF даражаси $165,7 \pm 9,4$ пг/мл (назоратда — $198,3 \pm 11,2$ пг/мл; $p<0,05$). eNOS экспрессияси гистохимик таҳлилда 28% га паст бўлган.

Амалий соғлом одамлар ва тадқиқот гуруҳларидаги беморларнинг қон зардобидаги азот оксиди тизимининг кўрсаткичлари, $M \pm m$

Ўрганилган кўрсаткичлар	Контрол гуруҳ, n=20	I гуруҳ, n=45	II гуруҳ, n=99
NO, мкмоль/л	$9,60 \pm 0,61$	$10,72 \pm 0,83$	$12,88 \pm 0,35^{***\wedge}$
eNOS, мкмоль/дақ/л	$18,69 \pm 0,73$	$17,42 \pm 0,70$	$15,21 \pm 0,57^{***\wedge}$
iNOS, мкмоль/дақ/л	$0,661 \pm 0,043$	$0,791 \pm 0,081$	$0,900 \pm 0,043^{***}$
ONO ₂ ⁻ , мкмоль/л	$0,103 \pm 0,007$	$0,118 \pm 0,006$	$0,135 \pm 0,007^{**}$
Изох:	* - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$); ^ - I-гуруҳ бўлган беморлар гуруҳининг маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (^^ - $P<0,001$)		

Бундай ўзгаришлар эндотелиал хужайралар фаолиятининг сусайиши ва ишемик ўзгаришларнинг кучайиши билан изоҳланади. Қон зардобида магний концентрацияси $0,68 \pm 0,05$ ммоль/л бўлиб, назорат гуруҳида бу кўрсаткич $0,91 \pm 0,04$ ммоль/л ни ташкил этди ($p<0,01$). Шу билан бирга, умумий оксипролин даражаси асосий гуруҳда 1,7 баробар юқори ($10,2 \pm 0,6$ мкмоль/л) экани коллаген парчаланишининг кучайганидан далолат беради. Матрицали металлопротеиназалар (ММР-2 ва ММР-9) фаоллиги ҳам ошган бўлиб, бу коллаген деградацияси ва тўқима тузилишининг беқарорлашишига сабаб бўлган. Морфологик таҳлилда БТД бўлган беморларда яра атрофида қуйидаги ўзгаришлар кузатилди: коллаген толаларининг нотўғри йўналиши ва нозиклиги; фибробластлар сонининг $32 \pm 3,4$ % га камайиши; микроциркулятор капиллярлар сонининг 25% га сийраклашиши; регенерацион эпителийнинг етарлича тикланмаслиги. Бу ўзгаришлар яра чандиқланиш жараёнининг кечикишига, қайта эпителизация жараёнининг секинлашишига ва яра рецидивлари сонининг кўпайишига сабаб бўлади. Комплекс терапия (магний оротат + L-аргинин) қўлланилганидан сўнг: NO даражаси 18% га ошди, VEGF даражаси 11% га ўсди, eNOS экспрессияси 23% га тикланди, яра чандиқланиши муддати 1,4 баробарга қисқарди ($p<0,05$). Бундан ташқари, БТД бўлган беморларда ремиссия даври ўртача 3–4 ойдан 8–9 ойгача узайди. Қайталаниш частотаси 42% дан 19% гача пасайди. Клиник ҳолатлар таҳлилига кўра, магний ва L-аргинин биргаликдаги терапия эндотелиал барқарорликни тиклаб, ишемик ўзгаришларни камайтирган ва чандиқ тузилишини тезлаштирган. Олинган натижалар БТД бўлган беморларда эндотелиал дисфункциянинг асосий патогенетик механизм сифатида иштирок этишини тасдиқлайди. Эндотелийнинг вазорегулятор функцияси бузилиши ишемик ўзгаришлар, микроциркуляция бузилиши ва трофик дефицитни келтириб чиқаради. Бу ҳолда магнийнинг ролини алоҳида таъкидлаш керак. Магний АТФ-синтезда иштирок этади, NO-синтаза ферментларининг фаоллигини таъминлайди ва антиоксидант ҳимояни кучайтиради. Магний танкислигида эндотелиоцитлар хужайра деворларида кальций тўпланиши юз беради, бу эса спазм ва ишемияни кучайтиради. L-аргинин эса азот оксиди синтезининг асосий субстрати сифатида фаолият кўрсатади. Тадқиқотда унинг кўшилиши натижасида эндотелиал функция яхшиланиши ва яра жараёни тезлашиши аниқланди. Олинган натижалар хорижий адабиётлардаги маълумотлар билан уйғун. Масалан, Ivanova (2020) ва Musaev (2022) тадқиқотларида ҳам магний етишмовчилиги яра жараёнини сустлатиши ва эндотелий функциясини пасайтириши таъкидланган. Шу билан бирга, БТД фонидagi ОИТ патологияларини фақат анъанавий кислотани сусайтирувчи даво билан чеклаш самарасиз экани аниқ бўлди. Комплекс терапияга патогенетик

йўналтирилган моддалар (магний, L-аргинин, антиоксидантлар)ни кўшиш фақат симптоматик эмас, балки метаболик барқарорликни ҳам таъминлайди.

Хулоса Бириктирувчи тўқима дисплазияси (БТД) бўлган беморларда ошқозон-ичак тракти юқори қисми патологиялари анъанавий беморларга нисбатан оғирроқ кечади. Клиник симптомлар давомийлиги узоқ, ремиссия даври қисқарган, ва рецидив частотаси юқори. БТД фонида эндотелиал функциянинг бузилиши (NO, VEGF, eNOS даражаларининг пасайиши) яра жараёни ва чандиқланишнинг суист кечишига сабаб бўлади. Бу ҳол БТДнинг марказий патогенетик механизми ҳисобланади. Қон зардобидида магний миқдорининг камайиши ва оксипролин даражасининг ошиши коллаген метаболизмининг бузилганини кўрсатади. Бу ҳол тўқималардаги фибриллогенез жараёнининг етарлича самара бермаслигидан далолат беради. Магний ва L-аргинин кўшилган комплекс терапия эндотелиал дисфункцияни бартараф этади, яра жараёнини тезлаштиради ва ремиссия даврини узайтиради. NO даражаси ошиши, VEGF ва eNOS экспрессиясининг тикланиши яра чандиқланиши муддатини 1,5 баробар қисқартиради. Тадқиқот натижаларига кўра, БТД бўлган беморларда даволаш стратегиясида магний моддаси ва L-аргининни ўз ичига олган патогенетик терапияни жорий қилиш клиник самарадорликни сезиларли даражада оширади. Магний асосидаги препаратлар антиоксидант ҳимояни кучайтиради, эндотелий барқарорлигини сақлайди ва ишемик ўзгаришларни камайтиради. Шу сабабли, мазкур усул БТД фонидидаги гастрит, рефлюкс ва яра касалликларини даволашнинг асосий йўналишларидан бири бўлиши керак. БТД бўлган беморларда ОИТ патологияларини ташхислашда эндотелиал функция (NO, VEGF, eNOS) ва магний даражасини баҳолаш тавсия этилади. Даволашда магний оротат (0,5 г кунга 2 марта, 30 кун) ва L-аргинин (5 мл вена ичига, 10 кун) қўлланиши мақсадга мувофиқ. Даволаш самарадорлигини ошириш учун парҳез ва антиоксидант моддалар билан биргаликда комплекс терапия тавсия этилади. Рецидивларни олдини олиш мақсадида эндотелиал функцияни мониторинг қилиш (хар 6 ойда бир марта) лозим.

Адабиётлар рўйхати

1. Азимов Р. К., Комарин А. С. Патология обмена монооксида азота: Метод. рекомендации. - Ташкент, 2005. - 29 с. (с.18-24)
2. Аляви А.Л. I соав. Дисфункция эндотелия: патогенез возможных осложнений у больных с ишемической болезнью сердца пожилого I старческого возраста // РуковоБТДво для врачей. - 2005. - 68 С. (с. 56-71)
3. Акатова Е.В., Николин О.П., Мартынов А.И. Клиническая эффективность оротата магния у пациентов с нарушениями ритма I артериальной гипертензией при пролапсе митрального клапана // Кардиоваскулярная терапия I профилактика. - 2009. - Т.8, №8. - С.9-12.
4. Мартынов А.И., Акатов Е.В., Николин О.П. Качество жизни пациентов с пролапсом митрального клапана. Архив внутренней медицины № 2 (10)/ 2015. - С. 22 – 25
5. Матриксные протеиназы //В кн. «Каталог БиоХимМак».- 2007.- С.445-448.
6. Метаболизм магния I терапевтическое значение его препаратов. М.: Медпрактика, 2002.- 28 с.(с.14-22)
7. Пшепий А.Р. Оценка эффективности терапII препаратомМагнерот при различных диспластических синдромах I фенотипах // Дисплазияси соединит.ткани. – 2008. – № 1. – С.19–22.

8. Рачин А.П., Сергеев А.В., Михейкина О.В. Дефицит магния: возможности применения препарата магне В6 // Фарматека.- 2008.- №5.-С. 54–60.
9. Konrad M., Weber S. Recent advances in molecular genetics of hereditary magnesium-losing disorders //J. Am. Soc. Nephrol.- 2003.- Vol.14(1).- P.249–260.
10. Laurant P., Hayoz D., Brunner H., Berthelot A. Dietary magnesium intake can affect mechanical properties of rat carotid artery //Br. J. Nutr.- 2000.- Vol.84(5).- P.757–764.
11. Lee N.P., Tong M.K., Leung P.P. et al. Kidney claudin-19: localization in distal tubules and collecting ducts and dysregulation in polycystic renal disease //FEBS Lett.- 2006.- Vol.580(3).- P.923–931.