

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ТОНКОГО КИШЕЧНИКА У ИНДУЦИРОВАННЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**Майрам Миралиевна Болтаева**

*Бухарский государственный медицинский институт. Бухара, Узбекистан*

*Email автора: baltayevamaryam96@gmail.com*

**Аннотация:** Данный обзор посвящен характеристике причин риска поражения тонкого кишечника у пациентов с ревматоидным артритом. Одной из актуальных проблем современной медицины является поражение тонкого кишечника при ревматоидном артрите. Рассматриваются вопросы распространенности и факторов риска хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Тонкий кишечник при ревматоидном артрите поражается чаще, чем диагностируется. В связи с этим ранняя диагностика поражений тонкого кишечника у пациентов с ревматоидным артритом имеет важное клиническое и прогностическое значение. Также рассматриваются возможные морфологические варианты и механизмы поражения тонкого кишечника. При ревматоидном артрите возникновение хронического заболевания желудочно-кишечного тракта зависит прежде всего от длительности болезни и характера воспалительного процесса. Эти данные в полной мере подтверждаются в настоящее время. Проблема поражения тонкого кишечника при ревматоидном артрите остается малоизученной и требует дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** Тонкий кишечник, ревматоидный артрит, диспепсия, желудочно-кишечный тракт, хронический энтерит.

Ревматические заболевания являются одной из древнейших патологий человека и считаются наиболее распространенными недугами XXI века. В последние десятилетия достигнут определенный прогресс в области теоретической и клинической ревматологии. По данным Е.Л. Насонова, ревматические заболевания включают более 80 нозологий и синдромов [10]. Ревматоидный артрит — это аутоиммунное заболевание, характеризующееся развитием хронического деструктивного полиартрита с частым вовлечением в патологический процесс других систем. Внесуставные системные поражения при ревматоидный артрит могут оказывать серьезное влияние на прогноз заболевания [3,14]. Патология тонкого кишечника выявляется у 13–62% пациентов, страдающих ревматоидный артрит (РА) [7], и занимает важное место среди внесуставных проявлений этого заболевания.

Хронический энтерит у пациентов с ревматоидным артритом развивается, с одной стороны, как проявление системных нарушений, характерных для ревматоидный артрит РА (поражение микроциркуляторного русла, лимфоплазмоцитарные реакции), а с другой — усугубляется приемом

нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и глюкокортикостероидов (ГК). Морфометрические проявления активного энтерита характеризуются появлением большого количества нейтрофилов в инфильтрате и покровном эпителии на фоне выраженной воспалительной инфильтрации слизистой оболочки лимфоцитами и плазмócитами. Прием нестероидных противовоспалительных препаратов НПВП часто сопровождается нежелательными реакциями со стороны ЖКТ — от умеренных симптомов (диспепсия, изжога, дискомфорт в животе) до жизнеугрожающих осложнений. Слизистая оболочка обладает защитными механизмами, однако под действием нестероидных противовоспалительных препаратов НПВП их функция нарушается [8]. В литературе кишечная патология при РА чаще рассматривается в контексте побочных эффектов базисной терапии [1,4]. Функциональные и структурные особенности при разной активности заболевания изучены недостаточно, их роль в поддержании системного аутоиммунного воспаления не установлена.

Широко обсуждается роль биогенных аминов и пептидных гормонов, продуцируемых диффузной эндокринной системой (ДЭС), в регуляции моторики, всасывания в тонком кишечнике, ноцицепции, трофике тканей и индукции воспалительного процесса. В ряде работ изучалась концентрация нейропептидов в синовиальной оболочке и плазме крови при РА, однако количественная плотность компонентов ДЭС слизистой кишечника и ее связь с активностью аутоиммунного процесса остаются малоизученными.

Роль кишечной патологии при РА до конца не ясна. Изменения в кишечнике могут быть как следствием иммунного воспаления, так и индуктором патологического процесса, приводящего к сенсибилизации организма к компонентам аутофлоры. Кишечная микроэкология оказывает значительное влияние на гомеостаз, участвуя в формировании иммунного ответа. Имеются данные о дефектности циркулирующих Т-регуляторных клеток (Treg) у пациентов с РА [8], а также о повышении уровня Th17-клеток в плазме и синовиальной жидкости [5]. Возможно, дисрегуляторные и дисбиотические нарушения в кишечнике могут приводить к нарушению иммунной толерантности, выступая одним из триггеров системного ответа. Прогноз особенно неблагоприятен у пациентов с системными проявлениями РА: генерализованным васкулитом, ревматоидными узелками, лимфаденопатией, поражением легких, сердца, печени, почек и других органов. Среди внесуставных проявлений РА наименее изучено поражение тонкого кишечника, хотя наиболее тяжелое из них — амилоидоз кишечника — встречается у 11% пациентов и обычно сочетается с амилоидозом других внутренних органов [11]. У пациентов с РА отмечаются нарушения моторики и секреторной функции кишечника [12,15], развитие хронического энтерита [13] (в три раза чаще, чем в общей популяции), а также высокая частота язвенных поражений слизистой [2,10]. Некоторые исследователи связывают эти изменения с системным

характером ревматоидного воспаления, считая, что в основе энтерита лежат иммунные нарушения. Однако вопрос о соотношении вклада иммунопатологических процессов и повреждающего действия лекарств остается дискуссионным. В последние годы основное внимание уделяется лекарственной энтеропатии, однако ее патогенез до конца не изучен и не может рассматриваться в отрыве от общих иммунопатологических механизмов, присущих РА как системному заболеванию. Более того, в настоящее время выдвигается концепция, согласно которой любой хронический энтерит представляет собой иммунопатологический процесс, протекающий по стандартной схеме [6]. Для достижения ремиссии и предотвращения необратимых деформаций суставов пациенты вынуждены постоянно принимать базисные препараты, часто в комбинации с нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и глюкокортикоидами (ГК). Такая терапия, начатая на ранних стадиях, может замедлить прогрессирование болезни, однако длительный прием НПВП и иммуносупрессоров приводит к высокому уровню поражения тонкого кишечника [6]. Известно, что нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), подавляя синтез простагландинов (ПГ), снижают резистентность слизистой кишечника к агрессивным факторам, что способствует развитию энтеропатии, иногда угрожающей жизни пациента. Уменьшение боли и воспаления в суставах при РА часто достигается ценой серьезных побочных эффектов со стороны ЖКТ. Риск НПВП-индуцированной энтеропатии возрастает при одновременном приеме ГК. Попытки применения синтетических аналогов ПГ не привели к полному устранению поражений кишечника, хотя и снизили их частоту. В настоящее время сложно определить, что первично — РА или изменения в кишечнике. Очевидно, имеет место сочетание нарушений структурно-функциональных характеристик суставов и кишечника на фоне системного дисбаланса компонентов ДЭС. На фоне гормонального и нейротрансмиттерного дисбаланса развиваются воспалительно-дистрофические изменения слизистой, облегчающие проникновение антител, микробных и вирусных антигенов кишечной экосистемы. Это, в свою очередь, вызывает эндогенную интоксикацию, инициирует иммунное воспаление и усугубляет течение РА.

#### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Иванова М.М. Ревматоидный артрит: клиника, диагностика, лечение. – М.: Медицина, 2018. – 256 с.
2. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е. Современная ревматология: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 672 с.
3. Галушко Е.А. Системные проявления ревматоидного артрита // Терапевтический архив. – 2019. – №5. – С. 12-18.

4. Ковалев Ю.Р., Петров С.В. Поражение желудочно-кишечного тракта при ревматических заболеваниях // Клиническая медицина. – 2021. – Т. 99, №3. – С. 189-195.
5. Смирнов А.В. Иммунопатогенез ревматоидного артрита: роль Th17 клеток // Иммунология. – 2020. – №4. – С. 45-52.
6. Белов Б.С. Лекарственные поражения кишечника при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. – 2022. – №60(2). – С. 134-141.
7. Волкова М.А. Энтеропатии при аутоиммунных заболеваниях. – СПб: СпецЛит, 2019. – 168 с.
8. Зборовский А.Б. Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов // Фарматека. – 2021. – №5. – С. 78-84.
9. Лисицына Т.А. Т-регуляторные клетки при ревматоидном артрите // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22, №3. – С. 401-412.
10. Насонова В.А. Ревматические болезни: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2018. – 520 с.
11. Прозоровская К.Н. Амилоидоз при ревматоидном артрите // Терапевтический архив. – 2019. – №8. – С. 92-97.
12. Руденко Е.В. Нарушения моторики ЖКТ при ревматических заболеваниях // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2021. – №31(4). – С. 64-71.
13. Федосеев Г.Б. Хронический энтерит в ревматологии. – М.: МИА, 2020. – 144 с.
14. Шостак Н.А. Ревматоидный артрит: современные аспекты диагностики и лечения. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 288 с.
15. Яковлева А.А. Функциональные расстройства кишечника при аутоиммунных заболеваниях // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – №5. – С. 23-29.