

УДК: 616.72-002.77:616.36-073

РЕВМАТОИД АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА ЖИГАР ШИКАСТЛАНИШИНING КЛИНИК ВА ИНСТРУМЕНТАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ

Саидова Мухаббат Мухидиновна - DSc, доцент, Бухоро давлат тиббиёт институти реабилитология, спорт тиббиёти ва жисмоний тарбия кафедраси мудири.

<https://orcid.org/0000-0003-3574-5232>

Умаров Фируз Холмуродович - Бухоро давлат тиббиёт институти реабилитология, спорт тиббиёти ва жисмоний тарбия кафедраси ассистенти. <https://orcid.org/0000-0001-6836-3412>

Аннотация. Мавзунинг долзарблиги. Ревматоид артрит (РА) — аутоиммун генезли сурункали яллиғланиш касаллиги бўлиб, аҳоли ўртасида кенг тарқалганлиги ва ногиронликка олиб келиш хавфи юқорилиги билан тиббий-ижтимоий аҳамиятга эга. РА нафақат бўғимларни, балки турли ички аъзоларни, жумладан жигарни ҳам зарарлашга қодир бўлган системали касаллик ҳисобланади. Жигарнинг зарарланиши бир томондан касалликнинг ўзига хос яллиғланиш жараёни, аутоиммун механизмлар ва системали цитокин фаоллиги билан, иккинчи томондан узоқ муддатли базис терапия (метотрексат, лефлуномид) ҳамда ностероид яллиғланишга қарши воситаларнинг гепатотоксик таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин. Клиник амалиётда жигар зарарланиши кўпинча симптомсиз ёки яширин кечади, бу эса уни ўз вақтида аниқлашни қийинлаштиради ва фиброз ҳамда цирроз каби асоратларнинг кечроқ босқичларда аниқланишига сабаб бўлади. Жигар биопсияси олтин стандарт ҳисобланса-да, унинг инвазивлиги ва асоратлар хавфи туфайли амалиётда чекланган қўлланилади, шу сабабли FIB-4, APRI, NFS каби ноинвазив индекслар ва FibroScan эластографияси каби замонавий усулларнинг диагностик қийматини баҳолаш алоҳида аҳамият касб этади. Марказий Осиё минтақасида, жумладан Ўзбекистонда, РА фонида жигар зарарланишининг клиник-морфологик хусусиятлари бўйича тизимли тадқиқотларнинг етарли эмаслиги ушбу мавзунинг долзарблигини яна-да оширади.

Материал ва услублар. Тадқиқотда Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ревматология бўлимида 2021йилда ревматоидли артрит ташҳиси билан стационар шароитда даволанган 22 ёшдан 83 ёшгача бўлган 156 нафар РА билан оғриган ва назоратда турган бемор ва 30 нафар соғлом назорат гуруҳи жалб қилинди.

Хулоса. Келтирилган клиник кўрсаткичларни баҳолаш орқали, ревматоид артритли беморларда жигар зарарланиши эҳтимоллиги юқори бўлган ҳолатларни эрта аниқлаш орқали уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, ногиронликни олдини олиш, шунингдек, ревматоид артритли беморларда жигар зарарланиши сабабли юзага келиши мумкин бўлган эрта ўлимларни камайтириш ва уларнинг умр кўриш давомийлигини ошириш имкони пайдо бўлади.

Калит сўзлар: ревматоид артрит, жигар, фиброз, стеатоз, FibroScan, FIB-4.

Аннотация. Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) относится к числу распространённых аутоиммунных заболеваний, характеризующихся хроническим прогрессирующим течением и высоким риском инвалидизации, что обуславливает его значительную медико-социальную значимость. РА является системным заболеванием, при котором патологический процесс не ограничивается поражением суставов, а нередко затрагивает и внутренние органы, в том числе печень. Поражение печени при РА может быть обусловлено как непосредственно аутоиммунным и цитокин-опосредованным воспалительным процессом, так и гепатотоксическим действием базисных

противовоспалительных препаратов (метотрексат, лефлуномид) и нестероидных противовоспалительных средств, применяемых длительно. Особую проблему представляет то, что поражение печени у пациентов с РА зачастую протекает субклинически, без выраженной симптоматики, что затрудняет его своевременную диагностику и повышает риск позднего выявления фиброза и цирроза печени. Биопсия печени, являясь золотым стандартом диагностики, ограничена в широком клиническом применении из-за инвазивности и риска осложнений, что определяет актуальность изучения диагностической ценности неинвазивных методов — индексов FIB-4, APRI, NFS, а также эластографии печени (FibroScan). Недостаточная изученность клинικο-морфологических особенностей поражения печени у больных РА в регионе Центральной Азии, в частности в Узбекистане, дополнительно подчёркивает актуальность и научно-практическую значимость данного исследования.

Материалы и методы. В исследование были включены 156 пациентов с ревматоидным артритом в возрасте от 22 до 83 лет, находившихся под наблюдением и проходивших стационарное лечение в ревматологическом отделении Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в 2021 году, а также 30 практически здоровых лиц контрольной группы.

Заключение. Оценка представленных клинических показателей позволяет на ранних этапах выявлять состояния с высокой вероятностью поражения печени у пациентов с ревматоидным артритом, что способствует улучшению качества их жизни, профилактике инвалидности, а также снижению риска ранней смертности, связанной с поражением печени, и увеличению продолжительности жизни пациентов с ревматоидным артритом.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, печень, фиброз, стеатоз, FibroScan, FIB-4.

Abstract. Relevance. Rheumatoid arthritis (RA) is a common chronic autoimmune disease characterized by a progressive course and a high risk of disability, which underlies its significant medical and social importance. RA is a systemic disorder in which pathological changes are not confined to the joints but frequently involve internal organs, including the liver. Hepatic involvement in RA may result both from the autoimmune, cytokine-mediated inflammatory process itself and from the hepatotoxic effects of disease-modifying antirheumatic drugs (methotrexate, leflunomide) and long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug use. A particular clinical challenge is that liver damage in RA patients often develops subclinically, without pronounced symptoms, which complicates timely diagnosis and increases the risk that fibrosis or cirrhosis will be identified only at advanced stages. Although liver biopsy remains the diagnostic gold standard, its invasiveness and associated risk of complications limit its routine clinical use, highlighting the importance of evaluating the diagnostic value of noninvasive tools — the FIB-4, APRI, and NFS indices, as well as FibroScan elastography. The limited number of systematic studies addressing the clinical and morphological features of liver damage in RA patients within the Central Asian region, including Uzbekistan, further underscores the relevance and scientific-practical significance of this study.

Materials and Methods. The study included 156 patients with rheumatoid arthritis aged 22 to 83 years, who were under follow-up and received inpatient treatment at the Rheumatology Department of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center in 2021, as well as 30 healthy individuals in the control group.

Conclusion. Assessment of the presented clinical indicators makes it possible to identify, at early stages, conditions associated with a high probability of liver damage in patients with rheumatoid arthritis, thereby improving their quality of life, preventing disability, reducing the risk of early mortality associated with liver involvement, and increasing life expectancy in patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: rheumatoid arthritis, liver, fibrosis, steatosis, FibroScan, FIB-4.

Ревматоид артрит (РА) тизимли аутоиммун касаллик бўлиб, у нафақат бўғимларда, балки ички аъзоларда ҳам морфологик ўзгаришлар келтириб чиқариши мумкин. Жигар ушбу жараёнда муҳим нишон аъзо ҳисобланиб, унда яллиғланиш, дистрофик ва фибротик ўзгаришлар шаклланиши мумкин [1].

РА билан оғриган беморларда жигар морфологик манзараси кўп ҳолларда субклиник кечувчи ўзгаришлар билан тавсифланади. Гистологик текширувларда портал трактларда лимфоцитар инфильтрация, гепатоцитлар дистрофияси, синусоидал реакциялар ва айрим ҳолатларда интерфейс-гепатит белгилари кузатилади [1; 2].

Сурункали яллиғланиш, метаболик бузилишлар ва дори терапияси таъсири ушбу ўзгаришларнинг асосий сабаблари ҳисобланади. Шунинг учун жигар морфологиясини баҳолаш РАнинг тизимли кечишини тушуниш ва асоратларни эрта аниқлашда муҳим аҳамиятга эга.

РАда жигар шикастланишининг асосий омилларидан бири узоқ давом этувчи иммун-яллиғланиш жараёни ҳисобланади. CD4+ Т-лимфоцитлар, макрофаглар ва В-хужайралар фаоллашуви натижасида TNF- α , IL-6, IL-1 β ва IL-17 каби цитокинлар ортиқча ишлаб чиқарилади. Улар гепатоцитларга цитотоксик таъсир кўрсатиб, маҳаллий яллиғланишни кучайтиради [3].

Купфер хужайралари ва жигар макрофаглари фаоллашиши микроциркуляция бузилиши, оксидатив стресс ва юлдузсимон хужайралар стимуляциясига олиб келади. Бу ҳолат кейинчалик фиброз ривожланиши учун замин [3].

РАда дислипидемия, инсулинга резистентлик ва митохондриал дисфункция жигарда стеатоз ривожланишида муҳим ўрин тутаяди. Сурункали яллиғланиш шароитида TNF- α ва IL-6 ёғ кислоталари алмашинувини бузиб, триглицеридларнинг гепатоцитларда тўпланишига сабаб бўлади [4].

Семизлик, 2-тур қандли диабет ва метаболик синдром мавжуд бўлган беморларда ушбу жараён янада кучаяди. Узоқ давом этувчи стеатоз эса фиброз ривожланиш хавфини оширади [4,5].

РАда жигарнинг энг кўп учрайдиган морфологик белгиларида бири портал трактларда лимфоцитар ва плазмоцитар инфильтрация ҳисобланади. Айрим ҳолатларда инфильтрат паренхимага ўтиб, интерфейс-гепатит манзарасини ҳосил қилади [1,6].

Бу ҳолат касалликнинг юқори иммунологик фаоллигини акс эттиради ва кейинчалик фиброз ривожланишига замин яратиши мумкин.

Жигар стеатози РАда кенг тарқалган морфологик ўзгариш бўлиб, у иммун-яллиғланиш ва метаболик бузилишлар билан боғлиқ. Гистологик жиҳатдан микровезикуляр ёки макровезикуляр шаклларда намоён бўлади [4,7,8].

Стеатоз фақат ҳамроҳ ҳолат эмас, балки кардиометаболик хавф ва кейинги фибрознинг муҳим маркери сифатида баҳоланади.

Жигар фибрози сурункали яллиғланишнинг прогрессив оқибати ҳисобланади. У юлдузсимон хужайралар фаоллашуви, TGF- β таъсири ва коллаген тўпланиши билан боғлиқ [9,10].

Дастлаб перисинусоидал ва перипортал фиброз кузатилса, кейинчалик кўприксимон септалар ва оғир ҳолатларда цирроз ривожланиши мумкин.

Некротик ўзгаришлар нисбатан кам учрайди, аммо клиник жиҳатдан муҳим ҳисобланади. Улар юқори яллиғланиш фаоллиги, васкулопатия, инфекция ёки дори токсиклиги билан боғлиқ бўлиши мумкин [9,10].

Гистологик жиҳатдан ўчоқли гепатоцит некрози, цитолиз ва централобуляр шикастланиш белгилари кузатилиши мумкин.

Жигардаги морфологик ўзгаришлар РА оғирлиги, давомийлиги ва тизимли яллиғланиш даражасининг интеграл кўрсаткичи ҳисобланади.

Инфильтрация иммун фаолликни, стеатоз метаболик хавфни, фиброз эса прогрессив орган шикастланишини кўрсатади. Некроз аниқланиши эса шошилиш диагностик ва терапевтик чораларни талаб этади.

Морфологик маълумотлар препарат танлаш, дозани тузатиш ва бемор прогнозини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга [10].

Экспериментал ва клиник тадқиқотлар РАда жигар морфологик ўзгаришлари барқарор учрашини тасдиқлайди.

Тадқиқот мақсади: Ревматоид артритли беморларда жигар шикастланишининг клиник, лаборатор ва инструментал хусусиятларини баҳолаш.

Материал ва услублар: Тадқиқотда Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ревматология бўлимида 2021йилда ревматоидли артрит ташҳиси билан стационар шароитда даволанган 22 ёшдан 83 ёшгача бўлган 156 нафар РА билан оғирган ва назоратда турган бемор ва 30 нафар соғлом назорат гуруҳи жалб қилинди.

Куйидаги лаборатор кўрсаткичлар (ALT, AST, альбумин, тромбоцитлар), шкалалар (FIB-4, APRI, NFS), инструментал текшириш усуллари (ультратовуш текшируви, FibroScan (METAVIR ва CAP)) баҳоланди. Шунингдек, статистик таҳлил t-тест ва χ^2 тест орқали амалга оширилди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. РА беморларда лаборатор кўрсаткичлар AST ишончли юқори ($p<0,001$), альбумин паст ($p<0,001$) FIB-4, APRI, NFS юқори ($p<0,001$) (1-жадвал). Бу жигар фибрози хавфи юқори эканини кўрсатади.

Ультратовуш текшируви натижалари ревматоид артрит билан оғирган беморларда диффуз ўзгаришлар — 38,5%, гепатомегалия — 29,5%, патологиясиз ҳолат камроқ (17,3%) ҳолатларда кузатилди. Олинган натижалар жигарнинг функционал ва морфологик зарарланишидан далолат беради (2-жадвал).

FibroScan натижалари. Таҳлил натижаларига кўра, жигар фибрози (METAVIR) бўйича гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ мавжуд ($p=0.020$). Назорат гуруҳида фиброзсиз ҳолатлар (F0) улуши юқори (63,3%), асосий гуруҳда эса бу кўрсаткич анча паст (32,1%). Аксинча, асосий гуруҳда фибрознинг илгариланган босқичлари (F2–F3) кўпроқ учради (жами 28,2%), назорат гуруҳида эса бу ҳолат камроқ кузатилди (13,3%). Бу ҳолат ревматоид артритли беморларда жигар фиброзининг ривожланиш хавфи юқорилигини кўрсатади.

Жигар стеатози (CAP) бўйича таҳлил янада яққол фарқларни намоён қилди ($p=0.002$). Назорат гуруҳида стеатозсиз ҳолатлар (S0) кўпроқ учраган (36,7%), асосий гуруҳда эса бу кўрсаткич паст (14,7%). Шу билан бирга, асосий гуруҳда стеатознинг ўртача ва оғир даражалари (S2–S3) устунлик қилади (жами 55,1%), назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич сезиларли даражада паст (26,7%). Олинган натижалар шуни кўрсатадики, асосий гуруҳда жигар шикастланишининг ҳам фиброз, ҳам стеатоз компонентлари сезиларли даражада кўпроқ ва оғирроқ намоён бўлади. Айниқса, стеатоз кўрсаткичлари бўйича фарқ юқори статистик ишончилиikka эга бўлиб, бу жигар паренхимасида метаболик ўзгаришлар муҳим ўрин тутишини намоёйиш этди (3-жадвал).

Олинган натижалар РА беморларида жигар шикастланиши кенг тарқалганини кўрсатди.

Лаборатор индекслар (FIB-4, APRI) ва FibroScan натижалари бир-бирини тасдиқлайди.

Стеатоз ва фибрознинг юқори даражаси метаболик омиллар ва сурункали яллиғланиш билан боғлиқ.

Хулосалар

1. Олинган натижаларга асосланиб қуйидагича хулосага келиш мумкин: РА беморларида жигар фибрози ва стеатози хавфи юқори, FIB-4, APRI ва NFS ишончли диагностик маркерлар бўлиб жигарда ҳали морфологик ўзгаришлар кузатилмаган ҳолатларда ҳам унинг зарарланишини прогнозлаш имкониятини беради.
2. FIB-4, APRI ва NFS шкалаларида юқори кўрсаткични жигардаги УТТ ўзгаришлари ва FibroScan ёрдамида тасдиқланишини кўрсатади (4-жадвал).

Фойдаланилган адабиётлар

1. Лазебник Л. Б. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Global Media Technologies - 2021.- Т. 1, № 1.- С. 4–52.
2. Саидова М. М. Диагностическое значение определения комплекса интима-медиа для оценки особенностей ремоделирования и атеросклеротического поражения у пациентов с ревматоидным артритом //Кардиология в Беларуси. – 2022. – Т. 14. – №. 1. – С. 47-51.
3. Adeyi O, Fischer SE, Guindi M. Liver allograft pathology: approach to interpretation of needle biopsies with clinicopathological correlation. J Clin Pathol. 2010 Jan;63(1):47-74. doi: 10.1136/jcp.2009.068254.
4. Aous Abed Al-Jaleel Khaleel. Improving the Patient's Safety and Quality of Life with Minimizing Hospital Readmission Post Endoscopic Renal Stone Surgery RIRS // Diyala Journal of Medicine. Diyala Journal of Medicine, 2025. Т. 29, № 2. С. 1–11.
5. Gong X. и др. An overview of multi-omics technologies in rheumatoid arthritis: applications in biomarker and pathway discovery // Front. Immunol. Frontiers Media SA, 2024. Т. 15. С. 1381272.
6. Herrero-Cervera A., Soehnlein O., Kenne E. Neutrophils in chronic inflammatory diseases // Cellular & Molecular Immunology 2022 19:2. Nature Publishing Group, 2022. Т. 19, № 2. С. 177–191.
7. Kakehasi A. M. и др. Safety of upadacitinib in Latin American patients with rheumatoid arthritis: an integrated safety analysis of the SELECT phase 3 clinical program // Clinical Rheumatology 2023 42:5. Springer, 2023. Т. 42, № 5. С. 1249–1258.
8. Khimion L. V., Klymas I. V. Dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease in rheumatoid arthritis patients // Family Medicine. European Practices. Publishing House Professional-Event, 2023. № 4. С. 50–55.
9. Patten D. A. и др. Novel Targets in the Immune Microenvironment of the Hepatic Sinusoids for Treating Liver Diseases // Semin. Liver Dis. Thieme Medical Publishers, Inc., 2019. Т. 39, № 2. С. 111–123.
10. Zhang S. и др. The clinical application of mesenchymal stem cells in liver disease: the current situation and potential future // Ann. Transl. Med. AME Publishing Company, 2020. Т. 8, № 8. С. 565.
- 11.