АДЮВАНТ-ИНДУКЦИЯЛАНГАН АРТРИТЛИ КАЛАМУШЛАР ЙЎҒОН ИЧАГИДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

Болтаев Орзибек Бахриддинович

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти.

Аннотация. Мақолада адювант-индукцияланган артрит (АИА) модели каламушларда ичак ўзгаришлари бўйича адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган ва йўғон ичак морфологиясини ўрганиш усули ёритилган. Кўрсатилишича, АИА да ичак тўсиғининг ўтказувчанлиги ортиши ва ичакда яллиғланиш артритнинг клиник белгиларидан олдин бошланади. НЯҚВ қўлланганда ичак шиллиқ қаватининг шикастланиши кучаяди. Шу сабабли йўғон ичакдаги гистологик ўзгаришларни ўрганишда дори таъсирини алоҳида назорат қилиш зарур.

Аннотация. В статье проанализированы литературные данные об изменениях в кишечнике у крыс с моделью адъювантного артрита (АА) и описан метод изучения морфологии толстой кишки. Показано, что при АА повышение проницаемости кишечного барьера и воспаление в кишечнике начинаются раньше клинических признаков артрита. При применении НПВП повреждение слизистой оболочки кишечника усиливается. Поэтому при изучении гистологических изменений толстой кишки необходим отдельный контроль влияния препарата.

Abstract. This article analyzes literature data on intestinal changes in rats with the adjuvant-induced arthritis (AIA) model and describes a method for studying colonic morphology. It has been shown that in AIA, increased intestinal barrier permeability and intestinal inflammation begin before the clinical signs of arthritis appear. When NSAIDs are used, damage to the intestinal mucosa becomes more severe. Therefore, when studying histological changes in the colon, the effect of the drug must be controlled separately.

Калит сўзлар: адювант-индукцияланган артрит, каламуш, йўғон ичак, морфологик ўзгаришлар, ичак ўтказувчанлиги, ичак-бўғим ўқи.

Долзарблиги. Адювант-индукцияланган артрит (АИА) каламушларда ревматоид артритни (РА) ўрганишда кенг қўлланадиган экспериментал модель. Бу моделда шиш, тоғай емирилиши ва бўғим функциясининг бузилиши каби РА га хос белгилар кузатилади. Сўнгги йилларда "ичак-бўғим ўқи" концепцияси ривожланмоқда: ичак шиллиқ қаватининг ўтказувчанлиги, яллиғланиши ва микробиота ўзгаришлари артрит патогенезида роль ўйнаши мумкин. Шунга қарамай, АИА да ичак морфологиясига оид маълумотлар кам, ҳозиргача мавжуд тадқиқотларнинг кўпи йўғон ичакни эмас, ёнбош ичакни (илеум) ўрганган. Шу сабабли йўғон ичакдаги гистологик ўзгаришларни баҳолаш долзарб илмий вазифа ҳисобланади.

Мақсад. **Адювант**-индукцияланган артритли каламушларда йўғон ичак деворининг морфологик ўзгаришларини артритнинг турли босқичларида аниқлаш.

Материал ва усуллар. Тажриба каламушларда ўтказилди (Lewis ёки Wistar/Sprague-Dawley). Артрит дум асосига Фрейнд тўлиқсиз Адюванти билан ўлдирилган микобактерия суспензиясини тери ичига юбориш орқали чақирилди (адабиётда Mycobacterium butyricum ёки M. tuberculosis H37Ra қўлланган). Назорат гуруҳига физиологик эритма килинди. Ҳайвонлар артритнинг уч босқичида текширилди: преклиник (4-кун), бошланғич (11-кун) ва ўткир (28-кун) фазалар. Йўғон ичак (кўр, кўтарилувчи, кўндаланг ва тушувчи бўлимлар) 10% нейтрал формалинда фиксация қилиниб, парафинга қуйилди, 4–5 мкм қалинликда кесмалар тайёрланди. Бўёқлар: гематоксилин-эозин (умумий морфология), Alcian blue/PAS (бокал ҳужайралар ва шиллиқ), Конго қизил (амилоидни

истисно қилиш). Ҳайвонлар билан ишлаш этика қўмитаси талаблари асосида ўтказилди.

Натижалар ва муҳокама.

1. Тадқиқотлар АИА да ичак ўзгаришлари артрит клиник белгиларидан олдин бошланишини кўрсатди. Ёнбош ичакда CD4+ ва CD8+ Т-лимфоцитлар сони 4- ва 11-кунларда кўпайган, плазмада ичак тўсиғи ўтказувчанлигининг маркери зонулин преклиник ва бошланғич фазаларда ошган, ичак ёғ кислоталарини боғловчи оқсил (iFABP) эса артритнинг барча босқичида юқори бўлган. Преклиник фазада вақтинчалик дисбиоз ва ИЛ-8, ИЛ-33, ИЛ-17 мРНК экспрессияси ортиши кузатилди, бошланғич фазада эса ТНФ-α, ИЛ-23р19 ва ИЛ-8 экспрессияси ошган. Ўткир фазада цитокинлар экспрессиясида ўзгариш аниқланмаган. Бу натижалар ичак ўзгаришлари бўғим шикастланишининг оқибати эмаслигини кўрсатади.

2. Дори таъсири. АИА каламушларда НЯҚВ мелоксикам (1,5 мг/кг) ичак шиллиқ қаватида кўплаб яра-эрозияларни чақирган. Ичак гомогенатида диаминоксидаза (DAO) фаоллиги соғлом ҳайвонларга нисбатан артритли гуруҳда ҳам, артрит билан мелоксикам олган гуруҳда ҳам пасайган, миелопероксидаза (MPO) фаоллиги эса мелоксикам гуруҳида ошган. DAO шиллиқ қават ҳужайралари шикастланганда камаяди, шунинг учун у ичак ҳужайра бутунлигининг кўрсаткичи ҳисобланади. Мелоксикам иккинчи гуруҳда DAO ни яна пасайтирган. Демак, артритнинг ўзи ҳам, НЯҚВ ҳам ичак шиллиқ қаватига салбий таъсир қилади.

4. Модель хусусияти. АИА да артрит бактериал антиген билан чақирилгани сабабли у спондилоартрит ва реактив артритга ўхшаш модель сифатида ҳам қаралади. Шу боис олинган натижаларни инсондаги РА га тўғридан-тўғри кўчиришда эҳтиёткор бўлиш керак.

Хулоса.

1. АИА да ичак ўзгаришлари артрит клиник белгиларидан олдин бошланади.

2. НЯҚВ қўлланганда ичак шикастланиши кучаяди, шунинг учун экспериментда дори таъсирини алоҳида назорат қилиш зарур.

АДАБИЁТЛАР:

1. Hecquet S., Totoson P., Martin H., Algros M.-P., Saas P., Wendling D., Demougeot C., Verhoeven F. Increased gut permeability and intestinal inflammation precede arthritis onset in the adjuvant-induced model of arthritis. Arthritis Res Ther. 2023. DOI: 10.1186/s13075-023-03069-9

2. Hecquet S., Totoson P., Algros M., Martin H., Peyronnel C., Tournier M., Prati C., Wendling D., Demougeot C., Verhoeven F. Time course of intestinal permeability and intestinal inflammation in rat adjuvant-induced arthritis [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2021;73(suppl 9).

3. Oral and nasal administration of chicken type II collagen suppresses adjuvant arthritis in rats with intestinal lesions induced by meloxicam. World J Gastroenterol. 2004;10(21):3165. DOI: 10.3748/wjg.v10.i21.3165