

**Ўзбекистон Республикаси Олий ва Ўрта
махсус таълим вазирлиги
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги
Тошкент Тиббиёт Академияси**

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК 616.37:616.72-002.77:616.72-007.24

Саттарова Муборак Исламовна

**Ревматоид артритда ва остеоартрозда
меъда ости безининг шикастланиши**

5A510103 – Ички касалликлар

Магистр
академик даражасини олиш учун ёзилган
диссертация

Илмий раҳбар : доцент Ахмедова Н. А

Тошкент 2012

Мундарижа

КИРИШ

Муаммонинг долзарблиги -----	3
Тадқиқотнинг мақсади -----	5
Тадқиқотнинг вазифалари -----	5
АСОСИЙ ҚИСМ	
I- БОБ. Адабий қисм -----	6
1.1. Ревматоид артрит. Давом этиб келаётган ва янгидан пайдо бўлаётган муаммолар -----	6
1.2. Остеоартроз. Замонавий қарашлар -----	13
1.3. Ревматоид артрит ва остеоартроз касалликларида меъда ости беши шикастланиши -----	15
1.3.1. Меъда ости безининг асосий касаллик таъсирида бевосита шикастланиши -----	15
1.3.2. РА ва ОА даволаш мақсадида қўлланган дори препаратларининг МОБга таъсири -----	18
1.3.3. НЯҚВ – гастропатиясининг МОБ га таъсири -----	23
II- БОБ. Текшириш манбалари ва усуллари -----	30
2.1. Манбалар тавсифи -----	30
2.2. Тадқиқот усуллари -----	38
III- БОБ. Шахсий текширув натижалари -----	44
3.1. Меъда ости безининг ревматоид артрит ва остеоартрозда бевосита шикастланишлари ва олинган натижаларни солиштириш, таҳлил қилиш--	45
3.2. Ревматоид артрит ва остеоартрозда меъда ости безининг иккиламчи шикастланишлари ва олинган натижаларни солиштириш, таҳлил қилиш--	52
IV- БОБ. Муҳокама -----	56
ХУЛОСА-----	58
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати -----	59

Шартли қисқартмалар:

АТФ – аденозин три фосфат

БМТ – бирлашган миллатлар ташкилоти

БФЕ – бўғим функционал етишмочилиги

ВАШ – визуал аналогли шкала

ГКС – глюкокортикостероидлар

МИЙ – меъда ичак йўли

МОБ – меъда ости бези

ОА – остеоартроз

РА – ревматоид артрит

РО – ревматоид омил

ТТА – Тошкент тиббиёт академияси

ЯҚНВ – яллиғланишга қарши ностероид воситалар

ЯҚНП – яллиғланишга қарши ностероид препаратлар

КИРИШ

Муаммонинг долзарблиги

Ревматологик касалликлар ўзининг мураккаблиги, ривожланиш сабаби тўлиқ ўрганилмаганлиги, организмнинг барча орган ва тўқималарида ўзига хос ўзгаришлар келтириб чиқариши, даволаш мураккаблиги ва қийинлиги билан бошқа касалликлар орасида ўзига хос ва долзарб ўринга эга. Кейинги вақтда ревматик касалликларнинг турли популяциялар ўртасида кенг тарқалиши, ижтимоий ва иқтисодий муаммоларни келтириб чиқариши сабабли БМТ томонидан 2000 - 2010 йиллар таянч-ҳаракат тизими муаммоларига бағишланган декада деб эълон қилинди [1,2,3].

Ревматологик касалликлар орасида ревматоид артрит ва остеоартроз касалликлари бугунги кунда нисбатан кенг тарқалган, инсонни умрини қисқаришига олиб келадиган – тиббий, меҳнатга лаёқатини чегарлайдиган ва ногиронликка олиб келадиган – ижтимоий, узоқ йиллар давомида мунтазам даволанишни талаб этувчи – иқтисодий аҳамиятга эга бўлган касалликлар ҳисобланади. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ВОЗ) маълумотларига кўра вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик ҳолатларининг 1/3 таси ва ногиронлик ҳолатларининг 1/10 таси ревматик касалликлари оқибатидир [1,3].

Ревматоид артритни ўрганиш муаммоси ревматологияда долзарб масалалардан бири бўлиб ҳисобланади. Ревматоид артрит бўғим касалликларининг катта гуруҳини ташкил қилиши билан бирга, бўғимдан ташқари ички аъзоларни ҳам шикастлантирувчи ҳамда даволаниши қийин бўлиб келаётган қадимий касалликлардан биридир. Сўнгги йилларда ревматоид артритнинг классик кўриниши бироз ўзгариб, ички аъзолар шикастланиши билан бирга келиши кўпроқ кузатилмоқда ва бунинг натижасида касаллик кечиши яна ҳам оғирлашади. Ревматоид артрит муаммоси бўйича илмий изланишлар мунтазам олиб борилаётганлигига

қарамай, инсоннинг энг навқирон ёшида, айниқса туғруқ ёшидаги аёлларни ногиронликка олиб бориши нафақат тиббий, балки ижтимоий ва иқтисодий муаммо эканлиги шубҳасиздир [4].

Ревматологияда янги яллиғланишга қарши стероид, ностероид воситалар ва базис дори воситаларини пайдо бўлиши ревматоид артрит ва остеоартроз касалликларини даволашда ижобий самарани кўрсатди. Лекин бу дори воситалари бу томондан касаллик муаммоларини енгиллаштираётган бўлсада, бошқа томондан – ўзининг ножўя таъсирлари туфайли бошқа муаммоларни: меъда ичак йўли, шу қаторда меъда ости бези ҳам, юрак қон томир тизими ва бошқа органларни функциялари бузилишини, шикастланишини келтириб чиқармоқда [5,6].

Амалга оширилган бир нечта тадқиқотлар натижаларига кўра яллиғланишга қарши ностероид воситалар гастропатиялари ҳам меъда ости бези шикастланишига олиб келади. Ҳар куни, яллиғланишга қарши ностероид препаратлар тахминан 30 млн беморга тавсия сифатида ёзилади (бу ёзиладиган ҳамма рецептларнинг 4,5%ини ташкил қилади). Йилига 300 млн одам яллиғланишга қарши ностероид препаратлар қабул қилади, булардан 100 млн.игина врачлар томонидан тавсия этилади, қолганини эса мижозлар рецептсиз, мустақил ҳолда қабул қиладилар. Аммо, бундай нерегуляр қабул қилинган, ҳатто кичик дозадаги яллиғланишга қарши ностероид воситалар қисқа муддатда асоратлар, айниқса меъда ичак йўли асоратларини келтириб чиқаради. Бу асоратлар асосан, қари ва кекса ёшдаги инсонларда (препарат қабул қилганларнинг 60%и) кузатилади [7,8].

Биз ўз текширишларимизда ревматоид артрит ва остеоартроз касалликларида меъда ости безини шикастланишини ўргандик.

Тадқиқотнинг мақсади:

Ревматоид артрит ва остеоартроз касаллигида меъда ости бези шикастланишини ўрганиш.

Қўйилган мақсадни амалга ошириш учун қуйидаги вазифалар ишлаб чиқилди:

1. Ревматоид артрит ва остеоартроз билан оғриган беморларни клиник, лаборатор ва инструментал текширувлардан ўтказиш.
2. Олинган натижаларни таҳлил қилиш.
3. Тегишли хулосалар чиқариш.

АСОСИЙ ҚИСМ

I-БОБ. АДАБИЙ ҚИСМ

1.1. Ревматоид артрит. Давом этиб келаётган ва янгидан пайдо бўлаётган муаммолар

Ревматоид артрит — замонавий ревматологиянинг марказий муаммоларидан бири ҳисобланади [1].

Замонавий нуқтаи назардан — ревматоид артрит — бу бириктирувчи тўқиманинг сурункали тизимли аутоиммун касаллиги ҳисобланади [2].

Ревматоид артрит — инсониятнинг энг оғир касалликларидан бири бўлиб, асосан, сурункали пролифератив синовит, ички органлар ва тизимли (васкулит ёки гранулёмалар) шикастланиши билан кечади, ҳамда яллиғланиш фаоллиги кўп йиллар давомида персистириланиши ва аста-секинлик билан бўғим ва периартикуляр тўқиманинг структур бузилишларига олиб боради [3,9,10,11,12,13]. Ревматоид артритнинг асосий фарқловчи қирраси бўғим тоғайини деструкцияловчи, суякда эрозия ва оқибатда бўғимларда деформацияга олиб келувчи синовиитдир [14].

Ҳозирги кунда ҳам касаллик дастлабки 5 йил ичида беморларнинг 40%идан кўпроғини ногиронликка олиб келмоқда [15,16]. Шунингдек, кўпчилик текширишлар натижаларига кўра, мунтазам даволанишига қарамадан, касаллик беморларнинг умрини ўртача 10 йилга қисқартиради [17,18,19,20].

Илк маротаба инглиз врачлари Гаррод томонидан 1859 йилда аниқланиб ёзилган бу касаллик замонавий қарашларда бўғим тўқималарининг патоиммун, аутодеструктив шикастланиши ҳамда бутун организмнинг бириктирувчи тўқимаси тарқоқ гранулёматоз ва васкулитли реакциялари билан кечувчи касаллик ҳисобланади [21].

Статистик маълумотлар. Барча ёшдаги ва жинсдаги инсонлар касалланиши мумкин. Касаллик бошланиши ўрта ҳисобда 20–50 ёшни ташкил этади [10,11,12,20,21].

Ревматоид артрит ревматик касалликлар ичида асосий ўринда туради, клиник жиҳатдан оғирлиги ва ўзига хос асоратлари (анкилоз)ни бошқа артритлар билан тенглаштириб бўлмайди [11].

Ревматоид артрит кенг тарқалган ва ногиронлика олиб келувчи касаллик бўлиб, касалланиш даражаси охириги 50-60 йилда ошди. Ҳозирги кунда катталар орасида бу касалликнинг учраш частотаси 0,5 – 1 % ни ташкил қилиб, поликлиникага мурожаат қилган бу беморларнинг 21,5 %и ногирон, 28,6 %и узок муддат меҳнатга лаёқатсиз варақаси очдирадилар [13,20,21,22].

Баъзи малумотларда эса ревматоид артрит умумий популяцияда тарқалганлик даражаси 1 -2 %ни ташкил этиши келтирилган [10,11,23].

Асосан, аёллар касалланади, эраклар билан аёллар ўртасидаги нисбат ўртача 1 : 3, 1 : 4 ни ташкил этади [9,10,12,20,21].

Йиллик касалланиш даражаси 0,02%ни ташкил қилиб, улардан 15 – 20%и ногирон бўлиб қоладилар. Тез ривожланувчи кечишида 90 % бемор меҳнатга лаёқатини йўқотади.

55 – 70 % беморларда ревматоид артрит узлуксиз прогрессируланувчи кечади. Бунда бўғимларда деформация тез ривожланади, беморлар меҳнат қобилиятини йўқотадилар ва ҳаёт давомийлиги камаяди. 10 йилдан кейин 50 % дан кам беморларда меҳнат қобилияти сақланган бўлади [24,25].

Жамиятда ревматоид артрит туфайли иқтисодий йўқотишлар юрак ишемик касаллиги билан тенг қаторда туради [23,24,26].

Ревматоид артритда генетик мойиллик тўғрисида маълумотлар бор – яқин қариндошлари орасида ревматоид артрит 3 – 8 % ҳолларда учрайди [20], оғир шакллари тарқалиши эса умумий аҳоли орасида тарқалганлик даражасидан тахминан 4 баробар кўп учрайди [2].

Тахминан 66 % ревматоид артрит билан оғриган беморларда ревматоид артрит қўл ва оёқ панжаларидаги майда бўғимларнинг аста-секин ўсувчан симметрик зарарланиши билан биргаликдаги типик, классик шаклда кечади. Бу ҳолатларнинг 80% да ревматоид артритнинг бўғимли шакли кузатилади, яъни висцерал аъзолар шикастланмайди.

Беморларнинг 34 % ида ревматоид артрит атипик шаклда, яъни ички аъзоларнинг эмас, балки битта-иккита бўғимларнинг зарарланиши билан кечади (олигоартрит ёки маноартрит шакли). Кўпинча бундай ҳолатда касаллик узок йиллар кечиши кузатилади. 12-13 % ҳолатларда яллиғланиш жараёнининг мунтазам фаоллиги билан прогрессив кечадидан бўғим-висцерал шакли қайд этилади.

Кўпчилик ҳолларда ревматоид артрит сурункали прогрессив кечиши билан характерланади. Бунда йилдан йилга патологик жараёнга янада кўпроқ бўғимларни тортилишига ва функционал муҳим бўғимларнинг (тос суяги билан сон суягини бирлаштирувчи бўғим, тизза, тирсак ва бошқа бўғимлар) анкилозга учраши, касалликнинг оғирлашуви ва тегишли дармон терапиянинг қўшимча таъсирлари туфайли инвалидлашувга олиб келади. Ревматоид артрит фақатгина 14% ҳолатдагина безарар, 2-3 бўғимларнинг зарарланиши билан, йиллар мобайнида зўраймасдан ва лаборатория тестларидаги минимал ўзгаришлар билан кечади [9,10,12].

Этиопатогенезига оид маълумотлар. Сўнгги экспериментал текширишлар ва клиник кузатувлар шуни кўрсатдики, ревматоид артритда организмдаги ўзгаришлар келиб чиқишида нафақат стрептококк инфекцияси, балки бошқа патологик таъсирга жавоб реакцияси сифатида ривожланади (совуққотиш, травма, баъзи озиқ-овқат маҳсулотлари, кимёвий таъсирлар, дори воситалари) [10], ҳамда организмнинг умумий реактивлик ҳолати аҳамиятга эга [9]. Масалан, А. И. Нестеров (1961) ва В. Т. Цончев (1965) стрептококк фақатгина турки механизми бўлади, касалликнинг кейинги

ривожланиши хусусий антигенлар ҳосил бўлиши ва унга антителолар ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ деб ҳисоблашади [9].

Наслдан наслга ўтиш (Ladг 4 антигени 52% беморларда топилган, 13 - контроль), иммунокомпетент тизимидаги бузилишлар сабабли организмда носпециффик бактериял, микоплазмали, вирусли антигенларнинг персистирланиши ишонарли ҳолда исботланган.

Иммунокомпетент тизимга стресс ҳам касаллик қўзғатувчиси сифатида таъсир кўрсатиши мумкин. Иммунокомпетент тизимдаги наслга боғланган дефектлар натижасида (гуморал ва ҳужайра иммунитети тизимида) организмда антиген субстанцияларининг тўпланиб қолиши (персистирланиши) содир бўлади. Ревматоид омиллари деб номланадиган иммуноглобулинга нисбатан антитаналарнинг ҳосил бўлиши характерлидир. Бу шароитда иммункомплекслари тизими ҳосил бўлади ва шу сабабдан зарарланган бўғинлари синовиал қопламлари, шу тери, ўпка, буйрак, юрак микротомир ўзанларида ҳамда воскулит (кон томири деворининг яллиғланиши) ривожланади[9,20,21].

Касаллик давомида организм реактивлиги ўзгаргандан кейин касалликнинг прогрессирланиши ва ҳужайрада сурункали инфекция ўчоқларининг ўзигина эмас, балки турли хил омиллар (юқорида келтирилган) аҳамиятга эга бўлади. Ҳозирги кунда хусусий тўқиманинг резорбцияда ҳосил бўлган парчаланиш маҳсулотлари маълум шароитларда организмга антигендек қабул қилиниши исботланган [9].

Ревматоид артритда организмда шунингдек, яна аутоиммун жараёнлар ривожланиши мойиллиги бўлади.

Клиник ва патоморфологик текширишларда жигар, меъда ости бези, талок, нерв устунлари, мушаклар ва асосан, бўғимлар синовиал қобиқлари майда қон томирларида яллиғланиш-дистрофик ўзгаришлар бўлиши исботланган. Маълумки, жигарда углеводлар синтези ва деполаниши амалга ошади. Жигарда гликоген камайиши ва меъда ости бези оролчаларида

атрофик ўзгаришлар бўлиши бир-бири билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, ревматоид артрит касаллигида моддалар алмашинуви бузилишининг муҳим морфологик кўринишидир ва касаллик патогенезида катта роль ўйнайди [9].

Баъзи олимларнинг фикрича, моно- ва дисахаридлар полимерланиши, этерификацияси ва сульфурланиши бириктирувчи тўқиманинг семиз ҳужайралари иштирокида амалга ошади. Семиз ҳужайралар доначалари проколлаген оксиллари адсорбирланадиган асос бўлиб ва ундан коллаген тутами ҳосил бўлади (А. Г. Бегларян, 1963). Ревматоид артритда семиз ҳужайралар миқдори кескин камаяди, сақланиб қолган семиз ҳужайралар ўлчамлари кичрайган, доначалари ёпишган бўлади, метахромазия кузатилмайди. Тўла қимматли гепарин дефицити келиб чиқади ва синтези юз бермайди.

С. М. Бычков ва В. А. Фомин (1958) бириктирувчи тўқима фибриллалари ҳосил бўлишида гепариннинг аҳамиятини ёритиб беришган. Гепарин системасида бузилиш бутун организм ферментатив хоссаларида акс этади. Гепарин—гиалуронидаза—гиалурон кислота мутаносиблигида чуқур ўзгариш юз беради. Бу бириктирувчи тўқима ҳосил бўлишидаги оксил-полисахарид алмашинуви оралиқ маҳсулотлари даражасида қолиб кетишига олиб келади. А. И. Струкова (1963), А. Г. Бегларян (1963)ларнинг фикрига кўра, тўла қимматли гепарин дефицити гиалурон кислота синтезини бузади. Муаллифлар бунинг сабаби жигардаги ва меъда ости беzi оролчаларидаги ўзгаришлар деб ҳисоблашади.

Ревматоид артритда ҳамма орган ва системалар бириктирувчи тўқимасида патологик ўзгариш ривожланади. Адабиётларда ревматоид вицеритлар ривожланишида қуйидаги механизмлар иштирок этиши келтирилган:

- Аллергик ва аутоиммун;
- Антиген, ички органлар майда артериялари шикастланиши билан боғлиқ;

- Дисметаболик, моддалар алмашинуви чуқур бузилиши, асосан, оқсил алмашинуви бузилиши билан [9].

Касалликнинг бўғимдан ташқари кўринишлари ревматоид тугунлар, васкулит, склерит, Фелти синдроми ва ички аъзолар зарарланиши бўлиб, булар одатда ревматоид омил, циклик цитруллизланган пептидларга антителолар ҳосил бўлиши, бўғим жараёнининг нисбатан агрессивлиги билан кечади [3,24].

Ҳозирги кунда касаллик кечишида тизимли зарарланиш нисбатан кўпроқ кузатилмоқда.

Меъда – ичак йўлининг зарарланиши 50 % дан ортиқ ҳолларда учрайди. Меъда шираси камаяди, меъда ости бези ва жигар функцияси камаяди, оғир ҳолларда амилоидоз ривожланади [21].

Юқорида айтиб ўтилганидек, ревматоид артритда патологик жараёнда қон томирлар девори ҳам шикастланади. Натижада томирлар ўтказувчанлиги бузилиб, тўқима ва қон ўртасида моддалар алмашинуви жараёни ўзгаради [9].

Васкулит

Васкулит ревматоид артритнинг нисбатан оғир шаклларида, зардобда ревматоид омил юқори титрда бўлганда ривожланиб, исталган аъзо ва тўқимани шикастланишига олиб келади. Нисбатан оғир ҳолатларда полинейропатия, тери яралари, некрози, бармоқлар гангренаи ички аъзолар инфаркти каби асоратларни келтириб чиқаради [8]. Маълумотларда ички аъзолар инфаркти ривожланиши миокардда, ўпкалар, йўғон ичак, жигар, талок, меъда ости бези, лимфа тугунлари ва тухумдонларда кўпроқ учраши ёзилган [15].

Ревматоид артритнинг бўғимдан ташқари (тизимли) кўринишларининг патогенези иммункомплексли васкулит ривожланиши, ҳамда сенсбилизациялашган лимфоцитлар ёки аутоантитаналар таъсирида тўқиманинг бевосита шикастланиши билан боғлиқ [9,27,28].

Ёш, рентгенологик ўзгаришларнинг яққоллиги, аёл жинси ва дастлабки функционал синф, касаллик дебютида вицерал кўринишлар, ревматоид омил ва қонда альбумин миқдори камайиши касалликнинг нохуш прогностик омилларидир [25].

Ревматоид артритнинг ҳар бир даврдаги фаоллик даражасини баҳолаш жуда муҳимдир, чунки бу даволаш тактикасини аниқлаб беради. Даволаш тактикаси 3 боскичда 1-минимал, II ўртача, III- максимал боскичда организмнинг умум яллиғланиши реакциясининг (тана ҳароратининг ошиши, ҳолсизлик, терлаш, иштаҳанинг пасайиши), зарарланган бўғим соҳаларида маҳаллий яллиғланиш реакцияларининг (яллиғланишнинг барча 5 белгиси), кон зардобидаги ўткир фазали оқсилдаги патологик силжишлар (фибриноген, С- реактив оксил, ва - глобулинлар, эритроцитларнинг чўкиш тезлигининг ошиши босқичи) бириктирувчи тўқиманинг асосий моддасининг деградация тестларидаги патологик ўзгаришлар (қонда оксипролин, сиал ва нейралин кислоталари); организмдаги иммунопатологик силжишлар даражасининг (ревматоид омилларга тестлар ва бошқа иммунологик ўзгаришлар) намоён бўлишига қараб аниқланади [25].

Ревматоид артрит ташхисини аниқ, тахминий ёки эҳтимолий аниқлайдиган кўпгина ташхис мезонлари рўйхати мавжуддир (Америка ревматология ассоциацияси мезонлари, Ньюйорк, римликлар мезонлар), аммо амалий фаолиятда симптомларнинг арифметик суммаси эмас, балки ушбу нозологик шакл симптоматикасини пухта билган ҳолда касалликнинг клиник манзарасини баҳолай билиш муҳимдир.

Ревматоид артрит нисбий специфик симптомлари кўп эмас: тери остидаги ревматоид тугунчалари; кон зардобидаги ревматоид омилларининг юкори титрлари (20% га яқин ревматоид артрит билан оғриган беморлар серонегативдир, яъни уларда ревматоид омиллари аниқланмайди).

Бўғимларда ўзига хос рентгенологик ўзгаришлар аниқланади;

Ревматоид артритга эртачи ташхис қўйиш қийин, чунки кўрсатилган белгилар касаллик кечишни биринчи йилининг охирида аниқланади, шунинг учун касаллик диагностикасида динамик кузатув ва қайта текшириш муҳим ўрин тутди [25].

1.2. Остеоартроз. Замонавий қарашлар

«Остеоартроз» атамаси – этиологияси ҳар хил, аммо биологик, морфологик ва клиник жиҳатдан ўхшаш бўлган, патологик жараёнга нафақат бўғим тоғайи, балки бутун бўғим, субхондрал суяк, бойламлар, бўғим қобиғи, синовиал парда ва периартикуляр мушаклар қўшилиши билан кечадиган касалликлар гуруҳини ўз ичига олади [29].

Остеоартроз – бўғимларнинг (бўғим тоғайининг) ва бўғим атрофи тўқималарининг сурункали яллиғланишсиз [30], асосан бирламчи дегенератив ўзгариш ривожланучи бўғим касаллигидир. Остеоартрозда артритдан фарқ қилиб яллиғланиш компоненти доимий бўлмайди, эпизодлар шаклида кечади ёки кам ифодаланган бўлади [31,32,33].

Мутахассислар фикрига кўра, бўғим тоғайининг емирилишига моддалар алмашинуви ва гормонал фон бузилиши, бўғимда қон айланиши сусайиши, тоғай тўқимаси касалликларига наслий мойиллик, карилик, травмалар, ревматик касалликлар сабаб бўлади [34].

Статистик маълумотлар. Остеоартроз барча бўғим касалликлари орасида энг кенг тарқалган касаллик бўлиб [29,35], меҳнатга лаёқатсизликнинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади [29], статистикада остеоартроздан ер юзи аҳолисининг 10 – 20 % и оғрийди. Асосан аёллар 45 – 55 ёшда дебют билан касалланадилар [30,34,35,36]. Остеоартроз ёшларда эркаклар орасида кўпроқ, ёши катталарда аёлларда кўпроқ учрайди, кариаларнинг 1/3 қисмида остеоартроз касаллиги кузатилди [29].

Остеоартрознинг рентгенологик белгилари 55 ёшдаги инсонларнинг 50 % ида, 75 ёшдан ошган инсонларнинг 80 % ида аниқланади. Аёлларда кўпроқ тизза бўғимлари остеоартрози, эркакларда эса тос-сон бўғими остеоартрози ривожланади.

Этиопатогенезига оид маълумотлар. Остеоартроз мультифактор ва полиэтиологик касаллик ҳисобланади [29]. Остеоартроз бирламчи (идиопатик) ёки иккаламчи бўлади [29,31,32,33].

Остеоартроз ривожланиши сабаби аниқланмаса бирламчи ёки идиопатик (юнон. ўзига хос, алоҳида, ғайриоддий) остеоартроз дейилади [29].

Иккаламчи остеоартрознинг сабаби аниқ бўлади: травма, метаболик бузилишлар, эндокрин касалликлардан кейин, дегенератив-некротик жараёнлар (сон суяги бошчаси асептик некрози, нимталовчи остеохондрит – Кёниг касаллиги, Персет касаллиги) давоми сифатида, яллиғланиш жараёнлари (бўғим йирингли яллиғланиши, ревматоид артрит, тизимли қизил бўрича касаллигидаги артрит, сил) давоми сифатида [29,37].

Патогенез остеоартрознинг иккала шаклида ҳам деярли бир хилда бўлади. Тоғайнинг бирламчи дегенерацияси бўғимнинг ва бошқа тўқималарининг ўзгаришига олиб келади: суяклар – зичлашиши (остеосклероз) ва ўсиб кўпайиши (остеофитлар), синовиал қобик – реактив гиперемия ривожланиши, ўчоқли яллиғланиш (синовит) ва кейинчалик фиброз ривожланади. Бу ўзгаришлар бир-бирига таъсир қилиб касалликни кучайтиради [31,32,33].

Бўғимда дистрофик-дегенератив жараёнлар ривожланишини учта асосий сабаби мавжуд: травма, дисплазия ва яллиғланиш.

Хавф омиллари: ирсий мойиллик, ортиқча тана вазни, кекса ёш, маҳсус касблар, шунингдек, жинс, ирқий, этник ўзига хосликлар [38].

Остеоартрознинг асосий клиник симптоми оғриқ ва функционал етишмовчиликка олиб келувчи бўғим деформациясидир.

Артрозда дегенератив дистрофик ўзгаришлар асосида тоғайнинг бирламчи шикастланиши ва унда кейинчалик яллиғланиш жараёни ривожланиши ётади. Шунинг учун артрозни кўпинча артрозо-артрит дейилади. Артроз ҳар доим суяк тўқимасининг деформацияси билан кечади, шунинг учун остеоартроз ёки деформацияланувчи остеоартроз деб аташади. [36].

Кўпинча тос-сон (коксартроз), тизза (гонартроз), умуртқа (спондилёз, спондилоартроз, умуртқалараро остеохондроз), дистал ва проксимал фалангалараро бўғимлар шикастланади [39].

Синовитни тўлиқ даволаш лозим. Беморларга яллиғланишга қарши ностероид препаратлар берилади (напроксен, индометацин, ортофен). Етарли самара бермаса, бир ҳафтадан кейин бўғим ичига кортикостероидлар юборилади (гидрокортизон, метипред 5 – 7 кун оралатиб, 1 – 3 инъекция) [31,32].

1.3. Ревматоид артрит ва остеоартроз касалликларида меъда ости беи шикастланиши

1.3.1. Меъда ости безининг асосий касаллик таъсирида бевосита шикастланиши

Панкреатология — замонавий гастроэнтерологиянинг муҳим бўлимларидан биридир. Бошқа клиник фанлар сингари панкреатология ҳам ўз шаклланиши ва ривожланишида меъда ости беи касалликларининг алоҳида симптомларидан то чуқур фундаментал текширишларгача бўлган йўлни босиб ўтди. Меъда ости беи топографоанатомик хусусияталари ўзига хослиги ва кўпчилик касалликларининг бошланғич босқичлари яширин кечганлиги сабабли, бу аъзонинг физиологияси ва патологиясини ўрганиш

узоқ йиллар давомида анча мушкул вазифа ҳисобланган. Меъда ости беzi ўз сир-синаотларини секин ва “истар-истамас” оча борди. Буюк физиолог Р. Гейденгайн “олимлар бу изланиш соҳасини катта ютуқларсиз, аммо ачинмасдан тарк этадилар”, деб ҳисоблаган.

Аммо сўнгги 20 йил давомида технологияда юз берган жадаллик билан ривожланиш меъда ости беzi патологияси бор беморларни текшириш жараёнида шифокорларга ташхисни аниқлик билан қўйишда илгари орзу ҳам қилиб бўлмас даражадаги инқилобий имкониятларни берди [40].

Маълумки, организмда органлар бир-бири билан функционал жиҳатдан боғлиқликда бўлади. Бирор орган касалликка учраса, маълум муддатдан кейин бу организмнинг бошқа органларига ўз таъсирини ўтказди. Сурункали касаллик билан оғриган одамни тўлиқ текширишдан ўтказганда бошқа органларида ўзгаришлар аниқланмаган тақдирда ҳам бу бемор шикоятлар билдиришда давом этади. Сўнгги вақтларда функционал тиббиёт ривожланиши бу боғлиқликни ўрганишда ва янги кашфиётларни очишда давом этмоқда. Немис врачл Х. Шиммел 20 йил давомида бир орган функциясининг бузилиши бошқа орган функциясига таъсир этишини ўрганди. Текширишлари натижасида ички органлар сурункали касалликлари 8 та “сабабий занжири”ни тузди. Булардан биттаси меъда ости безидир. Бурун атрофи бўшлиқлари, бодомча безлари, тишлар, кўз, юрак-қон томир тизими, меъда-ичак йўли, жигар, бириктирувчи тўқима, эндокрин ва экзокрин безлар, буйрак касалликлари меъда ости беzi фаолиятига ўз таъсирини ўтказди. Бу органлар касалликларини даволаганда меъда ости беzi фаолияти тикланади. Ўз навбатида бу без касалликлари ҳам бу органлар фаолиятига таъсир этади [41,42].

Анъанавий тиббиёт меъда ости безининг касалликларига панкреатит ва қандли диабетни киритади. Функционал тиббиётда меъда ости беzi функцияси бузилишига бир қатор касалликлар сабаб бўлиши аниқланди [43].

Немис врачлари Х. Шиммел ўзининг кўп йиллик кузатишлари асосида бўғимларнинг аутоиммун касалликлари меъда ости безининг сурункали касалликлари қўзишига олиб келиши мумкинлигини исботлади. Полиартритларни, жумладан ревматоид артритни муваффақиятли даволаш учун биринчи навбатда меъда ости безининг сурункали шикастланиши мавжудлик эҳтимоллигини инкор қилиш лозим [42,44].

Аутоиммун касалликларда меъда ости безининг бириктирувчи тўқимадан иборат бўлган стромаси шикастланиши билан бирга панкреонекроз ривожланади [42,45].

Сўнгги йилларда ревматоид артритнинг клиникасида ва кечишида бир қатор ўзига хосликлар вужудга келмоқда: ревматоид артрит ва унинг асоратларининг учраш частотаси ошиши, буйрак, жигар, қон системаси, ўпка, юрак ва бошқа ички органлар шикастланиши ҳисобига ревматоид артритнинг нисбатан оғир кечиши, кечки диагностика [4,46].

Ревматоид артрит ички органлар зарарланиши билан кечиши клиник жиҳатдан оғир ҳисобланади ва прогнози нисбатан салбий бўлади. Буни эътиборга олган ҳолда Оренбург Давлат тиббиёт академиясида ревматоид артритда ички органлар шикастланиши даражасини баҳолаш учун текширишлар йўлга қўйилди. Бунда ультратовуш текшируви орқали ревматоид артрит билан оғриган беморларда жигар, ўт қопи, меъда ости бези, ва буйрак ҳолати аниқланди. 299 та бемор текширувдан ўтказилган. Ўтказилган текширишлар натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ревматоид артрит билан оғриган кўпчилик беморларда жигар, ўт қопи, меъда ости бези, ва буйрак шикастланиши ультратовуш белгилари аниқланди. Аниқланган ўзгаришлар бу касалликнинг тизимлилигининг бир кўриниши ёки ёндош касалликлар борлиги, медикаментоз терапия асорати ва ҳоказоларнинг бир кўриниши бўлиши мумкинлигини билдиради ва морфологик верификацияни тақозо этади [4].

1.3.2. Ревматоид артрит ва остеоартрозни даволаш мақсадида қўлланган дори препаратларининг меъда ости безига таъсири

Маълумки, аутоиммун касалликларни даволаш иммун тизим фаоллигини, агрессивлигини камайтиришга қаратилган бўлади. Иммун яллиғланиш фаоллигини пасайтиришга қаратилган дори воситалари иммунодепрессантлар дейилади. Асосий иммунодепрессант преднизолон (ёки унинг аналоглари), цитостатиклар (метотрексат, азатиопирин, циклофосфамид ва б.) ва яллиғланишнинг алоҳида звеноларига таъсир этувчи моноклонал антителолар ҳисобланади [47,48].

Аутоиммун касалликлар айниқса, ревматоид артритда, шу билан бирга остеоартроз касаллигида узоқ муддат узлуксиз равишда яллиғланишга қарши ностероид воситалар, глюкокортикостероидлар ва хондропротекторлар қабул қилиш натижасида меъда ости безида “стероид панкреатит” деб аталадиган яллиғланиш жараёнлари юзага келади. Бу жараён бошланишида панкреонекроз билан бошланиб давом этиб, леталликка олиб келган ҳоллари ҳам кузатилган. Стероид панкреатитда безнинг нафақат ташқи секретор фаолияти балки инкретор фаолияти ҳам бузилади. Узоқ муддат қабул қилинганда интерстициал яллиғланиш ва фиброз ривожланади [45].

Сўнгги ўн йилликда фармакологиянинг сезиларли ривожланиши ва клиник амалиётда юқори фаолликдаги дори препаратларининг кенг қўлланила бошланиши билан бирга уларнинг ножўя таъсирлари ҳам кўринмоқда, булар қаторида, жумладан меъда ости безига ҳам шикастлантирувчи таъсир кўрсатмоқда.

Бу қатор таъсирлар ҳақидаги дастлабки маълумотлар XX-аср 50 – йилларида аниқланган, кейинчалик кўпайиб борди. Дори панкреатитига В.М. Лашевкер адабиётлардаги (1981) ушбу мавзудаги катта обзори билан эътиборни қаратди.

Меъда ости безига дориларнинг ножўя таъсирлари ҳақидаги дастлабки маълумотлар кортикостероид препаратларига тегишли бўлган, яъни оғир ва азобга соладиган касалликлар: бронхиал астма, ревматоид артрит, қаварчиқ, тромбоцитопеник пурпура, апластик анемия ва бошқаларда қўлланиладиган кортикостероид препаратлар.

Кортикостероид препаратларни қабул қилган беморларда кўпинча оғир, панкреонекроз типига кечувчи, аксарият ҳолларда леталлик билан якунланувчи “стероид” панкреатит вужудга келган. В.М. Лащевкер (1981) шуни алоҳида таъкидлайдики, дастлабки ёзилган ўлим билан якунланган панкреонекроз кортикостероидлар билан даволанган болаларда бўлган, ваҳолангки, панкреатит болаларда жуда кам учрайди.

Бир қатор беморларда ўткир панкреатит билан бир қаторда меъда ости безининг ташқи секретор ва кўпинча инкретор функцияси (“стероид” қандли диабет) бузилганлиги қайд қилинган. Бу ҳолатда меъда ости безининг шикастланиш патогенези тўлиқ маълум эмас, ва кўринишидан ҳар хил беморларда ҳар хил асосга эга бўлади. Бир қисм беморларда берилган препаратга ўзига хос аллергия реакция асосий ўринда бўлса, бошқа ҳолатларда тўқиманинг ўчоқли деструкцияси, препаратни узоқ вақт қўллаганда интерстициал яллиғланиш ва фиброз ривожланган [45].

Меъда ости безининг доридан шикастланиши

Меъда ости безининг мураккаб регуляцион системаси ва унинг юқори фаолликдаги структураси – ацинар ҳужайралар, Лангерганс оролчалари, канал эпителийси – юқори даражада шикастланишни ва безнинг қатор патологик ҳолатларда кенг иштирокини шартлайди. Меъда ости беги шикастланиши клиник жиҳатдан унчалик яққол бўлмаслиги, монотиплиги ва бошқа ёндош шикастланган аъзолар клиник симптомлари ортида қолиб кетиши билан фарқланади. Ушбу ўзига хос патогенез билан меъда ости безининг дорилардан шикастланишининг кам даражада маълумлиги тушунтирилади. Бу аъзонинг ўзига хос тузилиши ва функционал

хусусиятлари эътиборга олинса, бундай шикастланишлар анча кўп деса ҳам бўлади [49,50].

Дорилардан меъда ости безининг ташқи секрецияси бузилиши

Кортикостероид гормонларнинг секретоген таъсири билан боғлиқ бир неча хил қарашлар мавжуд. Певчих маълумотларига кўра, бу таъсир безнинг базал секрецияси билан чамбарчас боғлиқ. Кам секреция бўлганда бу препаратлар билан даволаганда секреция нормаллашади, нормал секреция бўлганда эса секреция ошишига олиб келади. Шлыгин ва ҳамкорлари ўтказган тадқиқотлар ҳам қизиқарли натижалар берган. Улар баъзи антиметаболитларни – аминоптерин (фолий кислота антиметаболити) ва 3-ацетилпиридин (никотин кислота антиметаболити) қўллаб, меъда ости безининг экзокрин секрециясини тўлиқ йўқотишга ва энзимлар ва бикарбонатларни сезиларли даражада камайтиришга эришганлар.

Меъда ости беэи экзокрин функциясининг дорилар таъсирида зарарланиши деярли клиник кўринишни намоён қилмайди: афтидан бу функциянинг зарарланиши, яъни йўқолиши ичак энзим тизими секрециясининг кучайиши билан компенсацияланади [5].

Дори панкреатити

Яқин пайтларгача меъда ости безининг дорилардан шикастланиши жуда-жуда кам учрайди, деб ҳисобланар эди. Аммо кейинги йилларда бу нисбатан кўп кузатилмоқда: ҳам учраш частотаси кўпаймоқда, ҳам шикастлантирувчи дорилар сони ошмоқда. Scott маълумотларига қараганда, ҳозирги кунда қўллаганда ўткир панкреатитни келтириб чиқарадиган 20 дан ортиқ дори воситалари маълум [5].

Дори панкреатити орасида “стероид панкреатитлар” деб аталадиган – кортикостероид ва адренкортикотроп гормон таъсирида келиб чиқадиган панкреатитлар нисбатан олдиндан маълумдир. Бу панкреатитларнинг аниқ частотасини аниқламоқ жуда мушкул. Адабиётларда бу ҳақда камдан-кам учраган ҳолатлар ёки унчалик катта бўлмаган гуруҳлар – 3-5 та беморда

кузатилгани тўғрисида маълумотлар келтирилган холос. Одатда бу беморлар бошқа кўрсатмалар бўйича – айниқса, ревматоид артрит, нефротик ҳолатларда узоқ муддат давомида кортикостероидларни қабул қилганлар. Вап бўйича стероид панкреатит болаларда нисбатан кам учрайди. Бу панкреатит камдан-кам клиник жиҳатдан намоён бўлади, у мурдани ёриб кўриш жараёнида ажабланарли даражада кўп кузатилади. Сағоп бўйича узоқ муддат кортикостероидлар билан даволанган 54 бемордан 28,5 %ида бу аниқланган. Ўткир панкреатит типигаги меъда ости безининг шикастланишини тажриба остидаги ҳайвонларда аниқлаш имкони бўлди, бу асосан қуёнларга гормонларни узоқ муддат бериш орқали амалга оширилди [5].

Стероид панкреатитнинг аниқ патогенетик механизми тўлиқ ўрганиб чиқилмаган. Касалликнинг ривожланиши асосида аллергик жараён ётиши ўз даврида эътиборга молик бўлган, аммо афтидан бу фақат айрим ҳолатлардагина кузатилган. Гормонал регуляция бузилиши натижасида каналчалардаги панкреатик шира қовушқоқлиги ошади ва шира димланади, бу эса энзим тизимни фаоллашишига олиб келади. Бу фараз аутопсияда қуюқ ва тикилиб қолган секрет ва майда каналчаларнинг кенгайиши билан ўз тасдиғини топади. Шубҳасизки, стероид панкреатит ривожланишида асосий касалликнинг баъзи кўринишлари, масалан, ревматоид артритдаги иммун абберрациялар, нефротик ҳолатлардаги гиперлипемиялар муҳим роль ўйнайди.

Афтидан, препаратнинг табиати аҳамият касб этмайди, стероид панкреатитлар “эски” гормонал препаратларни қўллаганда ҳам, янги ярим синтетик стероидларни қўллаганда ҳам кузатилган [5].

Стероид панкреатитлар клиник жиҳатдан турли хил симптомларни намоён қилиши мумкин. Ҳаётида панкреатит клиникаси кузатилмаган кўпчилик мурдаларни ёриб кўрилганда панкреатит аниқланган. Кўринишидан, гормонал препаратлар билан давомли даволаниш беморнинг

сезувчанлигини ва реактивлигини жиддий равишда ўзгартиради, - бу “ниқоблантирувчи самара” дейилади. Ушбу муаллифнинг фикрига кўра, стероид панкреатитлар кўпинча даволашни тўхтатгандан кейин ёки дорининг дозасини камайтиргандан кейин клиник намоён бўлади. Стероид панкреатитлар намоён бўлганда, клиник кўриниши ва лаборатор кўрсаткичлари “спонтан” ўткир панкреатитга ўхшаш бўлади. Безда чуқур морфологик ўғаришлар бўлиб, деярли барча ҳолларда ўлим билан якунланади. Стероид панкреатитларнинг бундай клиникаси, кечиши ва натижаси ҳам бездаги ўзғаришлар ҳам асосий касалликдаги ўзғаришлар ҳисобига юзага келади. Асосий касаллик аниқ бўлганда ва уни кортикостероид препаратлар билан даволаганда ўткир стероид панкреатит ташхисини қўйиш қийинчилик туғдирмайди. Унчалик яққол бўлмаган, мос келадиган клиник кўриниш ва лаборатор кўрсаткичлар бўлмаганда ташхисни аниқлаш қийин бўлади. Nelk кузатувларида 6 та ҳолатдан ташхис атиги биттасида тўғри қўйилган, қолганларни стероид яранинг тешилиши деб, керак бўлмаган ва ҳаёт учун ҳавфли бўлган жаррохлик аралашувигача олиб борилган [5,51].

Сурункали панкреатит ривожланишига олиб келадиган препаратлар 3 гуруҳга ажратилади:

- 1) панкреатит ривожланишига “аниқ” сабаб бўлувчи препаратлар – тиазид диуретиклар, тетрациклин, азатиопирин, сульфаниламидлар ва сульфасалазин, эстерогенлар;
- 2) “эҳтимолий” сабабчилар – глюкокортикостероидлар, метронидозол;
- 3) “бўлиши мумкин бўлган” – бу препаратларнинг сурункали панкреатит келтириб чиқариши тахмин қилинади [6,52].

1.3.3. Яллиғланишга қарши ностероид воситалар (ЯҚНВ) – гастропатияси ва ЯҚНВ – гепатопатиясининг меъда ости безига таъсири

Ҳозирги кунда яллиғланишга қарши ностероид воситаларга талаб уларнинг самарадорлиги ва ҳавфсизлиги ҳисобланади. Модомики, яллиғланишга қарши ностероид воситалар тиббиётнинг турли соҳаларида ва турли тоифадаги беморларга, жумладан бир нечта касалликлар, булар қаторида меъда ичак йўли касалликлари билан оғрийдиган кексаларда қўлланилар экан, унинг ҳавфсизлиги асосий аҳамият касб этади ва ғоят долзарбдир. Н.Н.Бурденко номли Пенза вилоят шифохонасида В.Т.Комаров ва ҳамкорлари томонидан 2 йил давомида даволанган ревматик касалликлар билан оғриган беморларнинг касаллик баёни таҳлил қилинганда, қўлланилган яллиғланишга қарши ностероид воситалар 8,7 % беморларда ножўя таъсирлар келтириб чиқарган. Буларнинг ичида асосий қисми гастроэнтерологик касалликларга тўғри келади – 3,6 %, артериал гипертензия 1,6 %, буйраклар зарарланиши 1,4 %, тери аллергияси 1,1 %. Ножўя таъсирлар кўпроқ ёши катта беморларда, глюкокортикостероидлар қўшилганда, шунингдек, алкоголь суистеъмол қилувчилар ва чекувчиларда кузатилган [53,54].

Ҳар куни, яллиғланишга қарши ностероид препаратлар тахминан 30 млн беморга тавсия сифатида ёзилади (бу ёзиладиган ҳамма рецептларнинг 4,5%ини ташкил қилади). Йилига 300 млн одам яллиғланишга қарши ностероид препаратлар қабул қилади, булардан 100 млн.игина врачлар томонидан тавсия этилади, қолганини эса мижозлар рецептсиз, мустақил ҳолда қабул қиладилар. Аммо, бундай нерегуляр қабул қилинган, ҳатто кичик дозадаги яллиғланишга қарши ностероид воситалар қисқа муддатда асоратлар, айниқса меъда ичак йўли асоратларини келтириб чиқаради. Бу асоратлар асосан, қари ва кекса ёшдаги инсонларда (препарат қабул қилганларнинг 60%и) кузатилади [7,54,55].

70 – йиллар бошларида аспирииннинг меъда ичак йўлида асоратлар келтириб чиқариши бир нечта текширув усуллари орқали аниқланган. Шу вақтдан бошлаб яллиғланишга қарши ностероид препаратларнинг фармакологик фаоллиги асосида меъда ичак йўли физиологик регуляциясида муҳим аҳамията эга бўлган простогландинлар синтезини ингибициялаши ётиши маълум бўлди. Меъда ичак йўли шикастланиши яллиғланишга қарши ностероид препаратлар билан даволаниш жараёнида келтириб чиқарадиган ўзига хос ножўя таъсир ҳисобланади. Кейинчалик, бу препаратлар қўлланилиши оммалашиши билан параллел равишда меъда ичак йўли томонидан ножўя таъсирлар частотаси ҳам ошди. Ҳозирги кунда яллиғланишга қарши ностероид препаратлар қабул қилиш фонида меъда ичак йўлининг исталган қисмида шикастланиш келиб чиқиши мумкин – қизилўнгачнинг пастки 1/3 қисмидан (гастроэзофагеал рефлюкс ҳам), то йўғон ичакнинг дистал қисмигача, кўпроқ меъданинг антрал қисмида ва ўн икки бармоқ ичакнинг пиёзча қисмида [54,56,57].

Ревматик касалликлар билан оғриган беморларда меъда ичак йўли асоратлари умумий аҳолига нисбатан анча кўп учрайди, юқори дозада яллиғланишга қарши ностероид препаратлар қабул қилган беморларнинг 10 %дан кўпида учрайди. Яллиғланишга қарши ностероид препаратлар қабул қилувчи ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг 10 000 дан 2 тасида меъда ичак йўли оғир шикастланиши ривожланади. Аҳолига нисбатан олганда бу асоратнинг мутлоқ хавфи 7 марта, стационар давога мухтожлик 6 марта, ўлим 2 марта катта.

G. Sighn ва ҳамкорлари яллиғланишга қарши ностероид препаратлар билан даволанган 1921 та ревматоид артритли беморларда 2,5 йил давомида ўтказган проспектив таҳлили диққатни тортади. Бу давр мобайнида 15 % беморларда ҳар хил гастроэнтерологик ножўя таъсирлар кузатилди, 42 та бемор госпитализация қилинган, бунинг устига 34 та беморда анамнезида меъда ичак йўли касалликлари ҳеч қандай белгилари бўлмаган [54,57].

Сурункали панкреатитни келтириб чиқарувчи асосий сабаблари алкоголь (асосан, эркакларда), ўт қопи ва ўт йўллари касалликлари ва меъда ва ўн икки бармоқ ичак яра касалликлари (асосан, аёлларда) ҳисобланади, айрим ҳолларда сурункали панкреатитга муковидоз (кўпинча, болаларда), гиперпаратиреоз, гиперлипидемия, дори воситалари (ЯҚНВ, ГКС ва б.), токсик моддалар, метаболик ацидоз, оқсил етишмовчилиги ва бошқалар олиб келади [52,59,60].

Ўн икки бармоқ ичак мотор фаолиятининг ва унинг шиллиқ қаватидаги дистрофик, кейинчалик атрофик ўзгаришлар холецистокинин ва секретин, панкреатик секрецияга таъсир этувчи бошқа гормонлар секрециясини бузади. Бу кўрсатилган ўзгаришлар панкреатик найда босим ошишига ва секрет пассажи секинлашишига олиб келади [52,61,62].

Глюкокортикоидлар Кребс ҳалқасида глюкозага боғлиқ АТФ ҳосил бўлишини камайтириш йўли билан глюкоза утилизациясини пасайтиради, гликогенолизни стимуллаб жигардан глюкозани чиқарилишини кўпайтиради, оқсиллардан глюконеогенезни оширади. Бунинг натижасида аста-секин оқсилсиз атрофия, астенизация ва иммунодепрессия ривожланади. Тўқималарга глюкоза утилизациясининг узоқ ва турғун бузилиши меъда ости безининг инсуляр аппарати томонидан “универсал анаболик” сифатида, қондаги юқори концентрациядаги глюкозага нисбатан бевосита инсулин секрециясини ошириш орқали жавоб реакциясини юзага келтиради. Глюкокортикоидлар томонидан чақирилган инсулинга резистентлик эса инсуляр аппаратга талабни янаям кўпроқ оширади, айниқса оқсиллар синтези йўқолган шароитда. Натижада β -ҳужайралар гиперплазияси ва гипертрофияси ривожланади ва инсулин секрецияси ошади [63].

Патогенез М. Богер (1984 й) теорияси бўйича. Этиологик омиллар таъсирида ўн икки бармоқ ичак шиллиқ қаватида дистрофик, кейинчалик атрофик ўзгаришлар ривожланади, регенератив хусусияталари сусаяди, бу

секретин ва холецистокинин-панкреозимин ишлаб чиқарилишини бузилишига олиб келади [64,65,66].

Секретин панкреатик шира ҳажмини, шира таркибидаги бикарбонатлар миқдорини бошқариб туради, дуоденал моторикани, меъда ва ичаклар моторикасини камайтиради, ўн икки бармоқ ичакда ва панкреатик найларда босимни камайтиради, Одди сфинктерида спазмни йўқотади.

Секретин дефицити таъсирида:

- Ўн икки бармоқ ичакда босим ошади;
- Одди сфинктерида спазм;
- Панкреатик найларда босим ошади;
- Панкреатик шира суюқ қисми ҳисобига ҳажми камаяди;
- Бикарбонатлар секрецияси камаяди;
- Панкреатик шира қуюқлашади ва унда оксиллар концентрацияси ошади;
- Панкреатик шира қовушқоқлиги ошади, унинг чиқарилиши қийинлашади, бу Одди сфинктери спазми билан янада қийинлашади.

Панкреатик ширанинг оқиб чиқиши камайиши унинг қовушқоқлиги ошиши ва таркибида оксиллар кўпайиши биргаликда унинг преципитациясига олиб келади, панкреатик найларнинг ҳар хил жойларида оксилли тикинчлар ҳосил бўлади.

Меъда ости безининг даврий секретор фаолиятида дастлаб без найларининг кенгайиши кузатилади, кейинчалик бу даврий секреция жараёнида ажралма атроф оралиқ тўқимага киради ва меъда ости бези шишига олиб келади. Шиш натижасида ацинар ҳужайралар механик эзилиб, трофикаси бузилиб, атрофияга учрайди, ўрнини бириктирувчи тўқима эгаллайди. Баъзи ҳолатларда шиш таъсирида ацинар ҳужайралар базал мембранаси ёрилиб, ферментлар атроф тўқимага чиқади ва фаоллашиб без тўқимасини емиради.

Ўн икки бармоқ ичак касалликларида панкреатит ривожланиши кўпинча ўн икки бармоқ ичак сақламасининг меъда ости бези найларига рефлюкси натижасида келиб чиқади. Шунингдек, ўн икки бармоқ ичак яра касаллиги асорати – меъда ости безига пенетрацияси натижасида (иккиламчи панкреатит) келиб чиқади [65,66].

Яллиғланишга қарши ностероид препаратлар қабул қилганда меъда ичак йўли шикастланиш хавфи асосий касалликнинг характери, оғирлик даражаси ва кечишига боғлиқ бўлади, Ревматоид артритда яллиғланишга қарши ностероид препаратлардан келиб чиққан асоратлар остеоартрозга нисбатан кўп учрайди [54].

Ультратовуш сканирлаш усули лаборатор текширувлар ҳамда меъда ости бези ташқи секретор фаолиятини аниқлаш усуллари билан биргаликда сурункали панкреатит ташхисини 64 – 84 % ҳолларда қўйиш имконини беради. Сурункали панкреатитларни турларга ажратиш (ўн икки бармоқ ичак яра касаллиги билан бирга келган, билиар тизимга боғлиқ, алкоғолли сурункали панкреатитлар) амалий жиҳатдан муҳимдир, чунки, уларнинг ҳар бири алоҳида даволаш тактикасини талаб этади [67,68].

Ўн икки бармоқ ичак яра касаллиги сурункали панкреатит келиб чиқишида асосий ўринлардан бирини эгаллайди (10,5 – 16,5 % ҳолларда), бу билиар тизимга қараганда кўпроқ. Ю. Х. Мараховский маълумотларига кўра, ҳатто бош сабабчи ҳисобланади. Гастропилородуоденал комплекснинг мотор-эвакуатор функцияси бузилиши ўн икки бармоқ ичак яра касаллиги ва сурункали панкреатит касалликлари патогенезининг асосий бўғини ҳисобланади. Ҳозирги кунгача меъда, пилорик қисм ва ўн икки бармоқ ичак ҳаракат функциясини баҳолаш методлари маълум қийинчиликларни келтириб чиқарувчи инвазив ва контрастларни қўллаш орқали амалга оширилар эди. Ҳозирги кунда эса қорин бўшлиғи аъзолари ультратовуш текшируви қўлланилади. О. В. Кокуева ва ҳамкорлари Краснодар Республика гастроэнтерология функционал жаррохлиги марказида (Республиканский

центр функциональной хирургической гастроэнтерологии) ўн икки бармоқ ичак яра касаллиги билан боғлиқ сурункали панкреатитнинг хусусиятларини ўрганиб чиқдилар. Олинган натижалар шуни кўрсатганки, ўн икки бармоқ ичак яра касаллигида меъда ости безида нотекислик (гадир-будирлик) ва кирраларининг ноаниқлиги, паренхима эхогенлиги ошганлиги, структурасининг тарқоқ бир хилмаслиги, шунингдек, Вирсунгов йўлининг меъда гиперсекрецияси фонида интермиттирловчи, қисқа муддатли виуализацияси, шу билан бирга фиброзловчи дуктулит белгилари ривожланган [68,69,70].

Сурункали панкреатит қорин бўшлиғидаги бошқа аъзолар шикастланиши билан бирга ривожланади ёки уларнинг шикастланишининг асорати сифатида юзага келади, шу сабабли унинг диагностикаси баъзан қийинлашади. Бу биринчи навбатда ўт йўллари, жигар ва ҳазм қилиш йўли касалликларидир. Аёллар эркакларга қараганда кўпроқ касалланадилар.

Меъда ости безида сурункали яллиғланиш жараёни циклик ва даврий хуружлар билан кечганлиги сабабли клиникаси кўпроқ касалликнинг ривожланиш фазаси билан белгиланади. Касалликнинг енгил кечган ҳолатлари бўлган (сурункали панкреатит белилари тасодифан секцияда аниқланган).

Касалликнинг бошланиши беморга билинмайди, узок вақт симптомсиз кечади ва клиникаси кейинчалик аста-секин юзага чиқа бошлайди. Бу айнан патологик жараён ҳазм аъзоларидан меъда ости безига ўтгандагига хос.

Беморларнинг кўпроқ шикайти оғриқ бўлади. Оғриқ рецидивланувчи характерда, кўпинча, чап қовурға равоғи остида, баъзан эпигастрал соҳада, бел соҳасида локализацияланади. Оғриқ одатда орқага, юрак соҳасига (баъзан стенокардияни стимуллайди) тарқалади.

Сурункали панкреатитга яна диспептик ҳолатлар (иштаҳа пасайиши, чанқаш, тошнота, қайд қилиш, овқатни кўнгли тортмаслик, метеоризм, суюқ ич келиши, озиб кетиш) ҳам хос.

Сурункали панкреатит билан бирга таъсирчанлик, уйқусизлик, бош оғриши, бош айланиши, хушдан кетишлар, гипогликемия ҳамроҳ келади.

Бирламчи ва иккиламчи, яъни меъда ичак трактининг бошқа касалликлари (сурункали гастрит, холецистит, энтерит ва б.) фонида ривожланувчи сурункали панкреатит фарқланади [7,8].

Патогенез: панкреатик ферментлар – трипсин ва липазаларнинг ажралишининг ушланиб қолиши ва аъзо ичида фаоллашуви без паренхимасида аутолиз юзага келиши, реактив ўсиб кўпайиш ва бириктирувчи тўқимасининг чандиқли буришиши, кейинчалик аъзода склерозланишга, меъда ости безида қон айланишини сурункали бузилишига олиб келади. Яллиғланиш жараёнининг ривожланиб боришида аутоагрессия жараёни актта аҳамиятга эга [7,8].

II - БОБ. ТЕКШИРУВ МАНБАЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

2.1. Манбалар тавсифи

Тадқиқот Тошкент тиббиёт академияси, даволаш факультетининг факультет ва госпитал терапия, тиббий профилактика факультети ички касалликлар кафедраси базаси, Республика Ревматология маркази, Тошкент тиббиёт академияси I-клиникаси артрологик ихтисослаштирилган амбулатор даво курси бўлими, ревматология, кардиоревматология ва III-умумий терапия бўлимларида 2010-2011 йиллар давомида олиб борилди. Текширишларимизда ревматоид артрит ташхиси билан даволанаётган 38 нафар ва остеоартроз ташхиси билан даволанаётган 12 нафар, жами 50 та бемор кузатилди. Ревматоид артрит ва остеоартроз ташхислари Америкалик ревматологлар ассоциацияси 1987 йилда таклиф қилган мезонлар асосида қўйилган. Кузатувдаги ревматоид артрит билан оғриган беморлар ёши 23 дан 68 ёшгача, остеоартроз билан даволанаётган беморлар 49 дан 75 ёшгача бўлган оралиқни ташкил этади.

Беморларнинг аксарият қисми айна меҳнатга лаёқат ёшидаги беморлар бўлиб, уларнинг ёш бўйича тақсимооти 2.1- ва 2.2-жадвалларда келтирилган.

2.1-жадвал.

РА ли беморларнинг ёш бўйича тақсимланиши

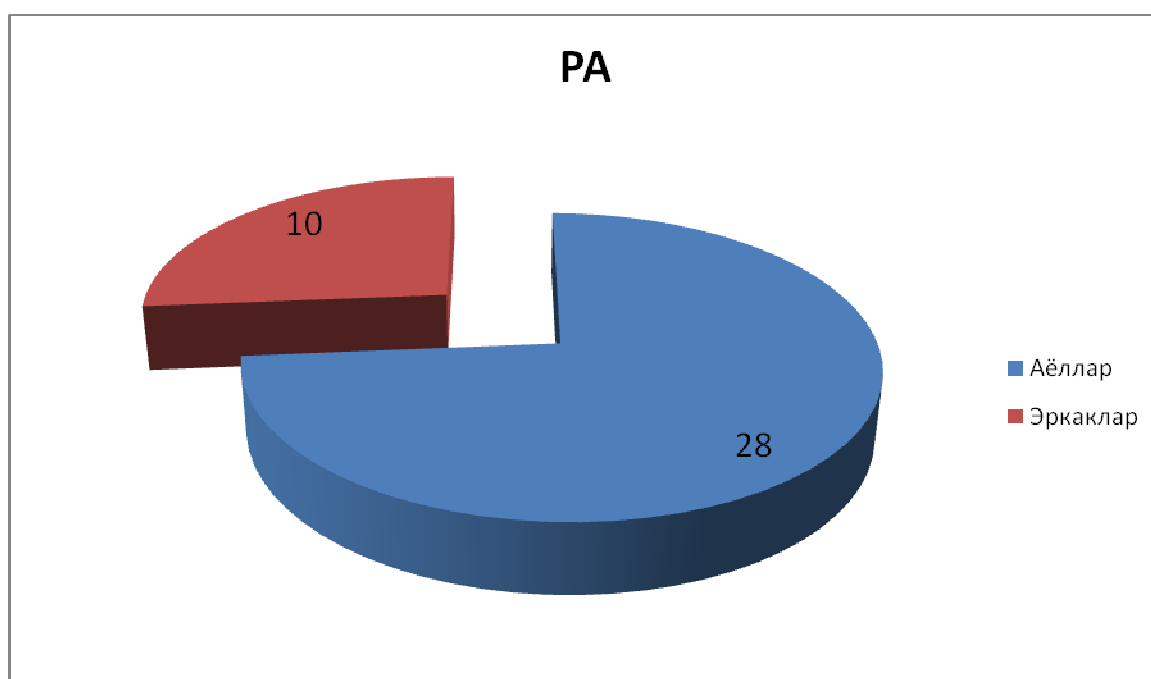
Жинси	23-35 ёш	36-45 ёш	46-55 ёш	56-65 ёш	66-75 ёш	Жами
Аёллар	6	3	14	3	2	28
Эркаклар	1	2	3	4		10
Жами	7	5	17	7	2	38

2.2-жадвал.

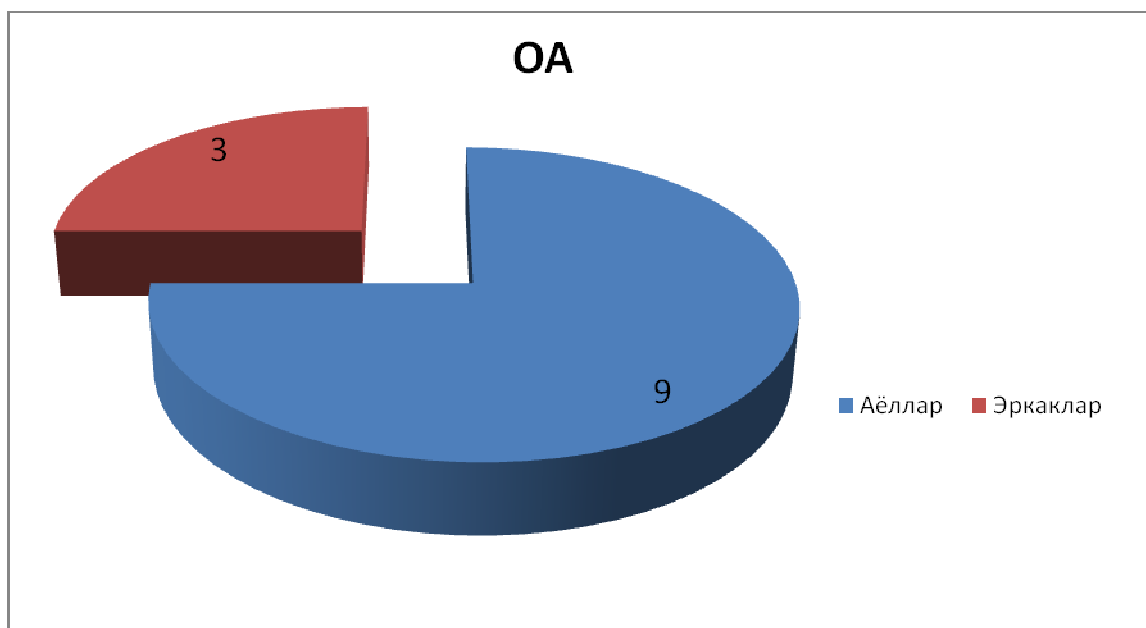
ОА ли беморларнинг ёш бўйича тақсимланиши

Жинси	23-35 ёш	36-45 ёш	46-55 ёш	56-65 ёш	66-75 ёш	Жами
Аёллар			2	5	2	9
Эркаклар			2		1	3
Жами			4	5	3	12

Касалликнинг аёллар ва эркаклар ўртасида тақсимланиши қуйидагича: РАли аёллар 28 та (73,7%), эркаклар 10 та (26,3%), (нисбат тахминан 3:1), ОАли аёллар 9 та (75%), эркаклар 3 та (25%), (нисбат 3:1), бу 2.1- ва 2.2-диаграммаларда келтирилган.



2.1. РА касаллигининг аёллар ва эркаклар ўртасида тақсимланиши



2.2. РА касаллигининг аёллар ва эркеклар ўртасида тақсимланиши

Кўриниб турганидек, ревматоид артрит ва остеоартроз билан оғриган беморларни кўпчилигини аёллар ташкил этар экан.

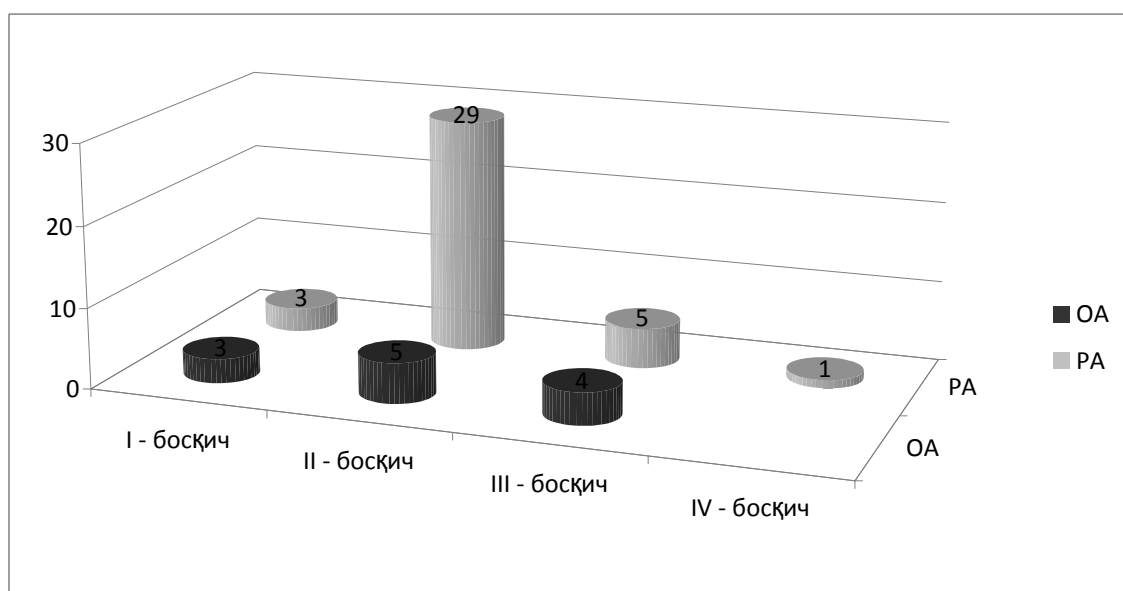
Касалликнинг давомийлиги РАли беморларда 3 – 25 йил, ОАли беморларда 3 – 35 йилгача бўлган оралиқни ташкил этиб, қуйидагича тақсимлаш мумкин (2.3-жадвал):

2.3-жадвал.

РА ва ОА касалликларининг давомийлиги бўйича беморларнинг тақсимланиши

Касаллик давомийлиги	Беморлар сони	
	РА	ОА
5 йилгача	8	2
6 – 10 йил	16	3
11 – 15 йил	5	5
16 – 20 йил	5	
21 – 25 йил	4	1
26 – 35 йил		1

РАли беморларнинг 3 тасида I-чи (7,9%), 29 тасида II-чи (76,3%), 5 тасида III-чи (13,2%), 1 тасида IV-чи (2,6%) ревматоид артрит касаллигининг рентгенологик босқичлари аниқланди. ОАли беморларнинг эса 3 тасида I-чи (25%), 4 тасида II-чи (33,3%), 5 тасида III-чи (41,7%) остеоартроз касаллигининг Келлгрэн ва Лауренс бўйича рентгенологик босқичлари аниқланди, IV-чи рентгенологик босқичли беморлар йўқ. Касалликларнинг рентгенологик босқичларининг умумий кўриниши 2.3-диаграммада келтирилган.

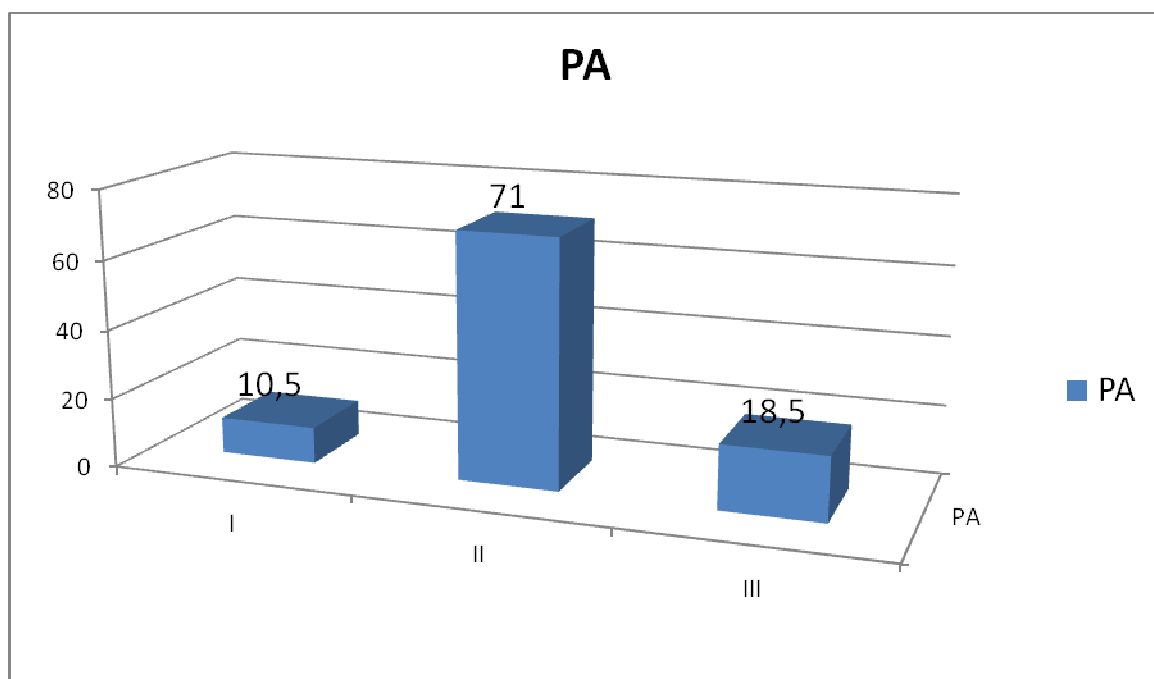


2.3. РА ва ОА касалликларининг рентгенологик босқичлари

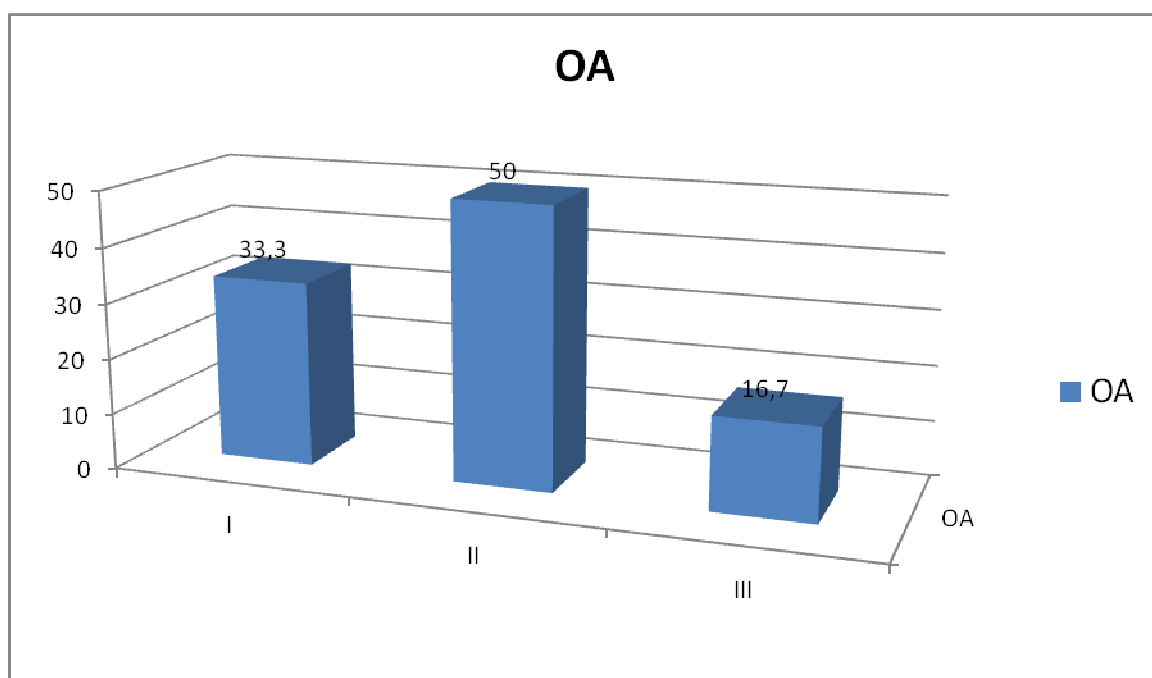
Аксарият РАли беморлар касаллигининг II - рентгенологик босқичда, остеоартрозли беморлар эса II - ва III - рентгенологик босқичда.

Беморларда Ричи бўйича бўғим индексини аниқлаш ҳамда визуал аналогли шкала (ВАШ) сўровномаси орқали шикастланган бўғимлар сони ҳисобланганда РА ли беморларда 20 дан 46 тагача, ОА ли беморларда 2 тадан 6 тагача бўғимлар шикастлангани аниқланди.

2.4- ва 2.5-диаграммаларда тасвирланганидек, бўғим функционал етишмовчилиги РАли беморларнинг 4 тасида I даражаси (10,5%), 27 тасида II даражаси (71%), 7 тасида III даражаси (18,4%), ОАли беморларнинг 4 тасида I даражаси (33,3%), 6 тасида II даражаси (50%), 2 тасида III даражаси (16,67%) аниқланди. Бўғим функционал етишмовчилиги Ли функционал тестини ўтказиш ёрдамида аниқланди.



2.4. РА ли беморларда бўғим функционал етишмовчилиги

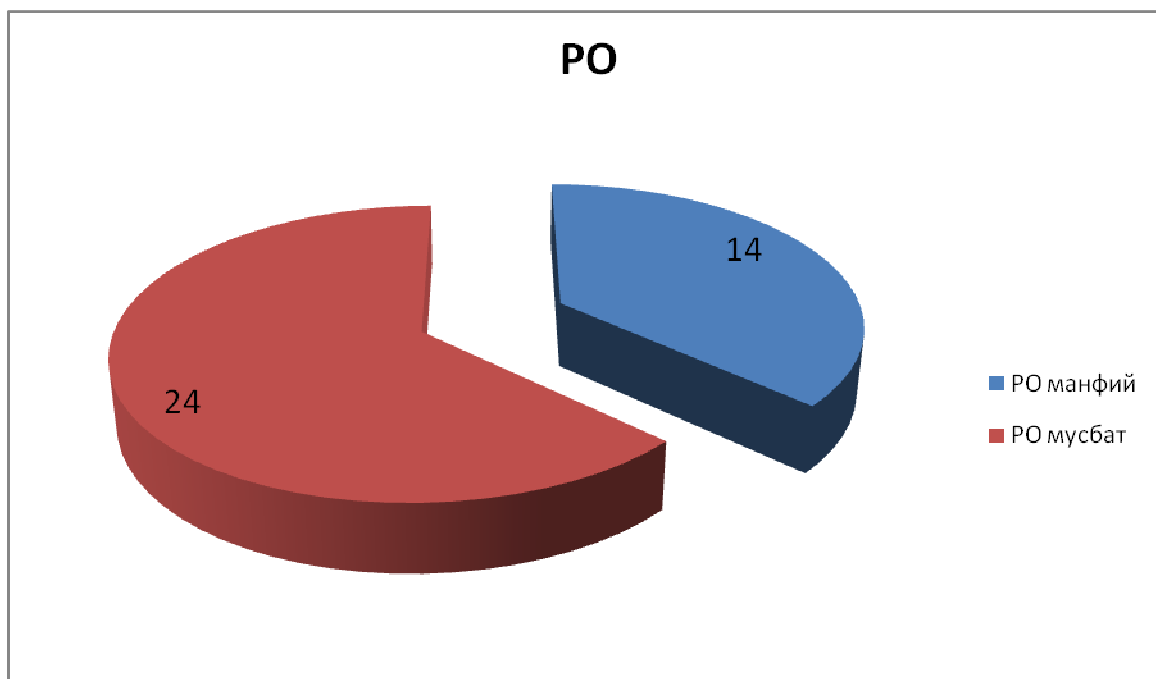


2.5. OA ли беморларда бўғим функционал етишмовчилиги

Юқоридагидан шу нарса маълум бўладики, беморларнинг кўпчилигида бўғим функционал етишмовчилигининг II - даражаси ташкил қилади.

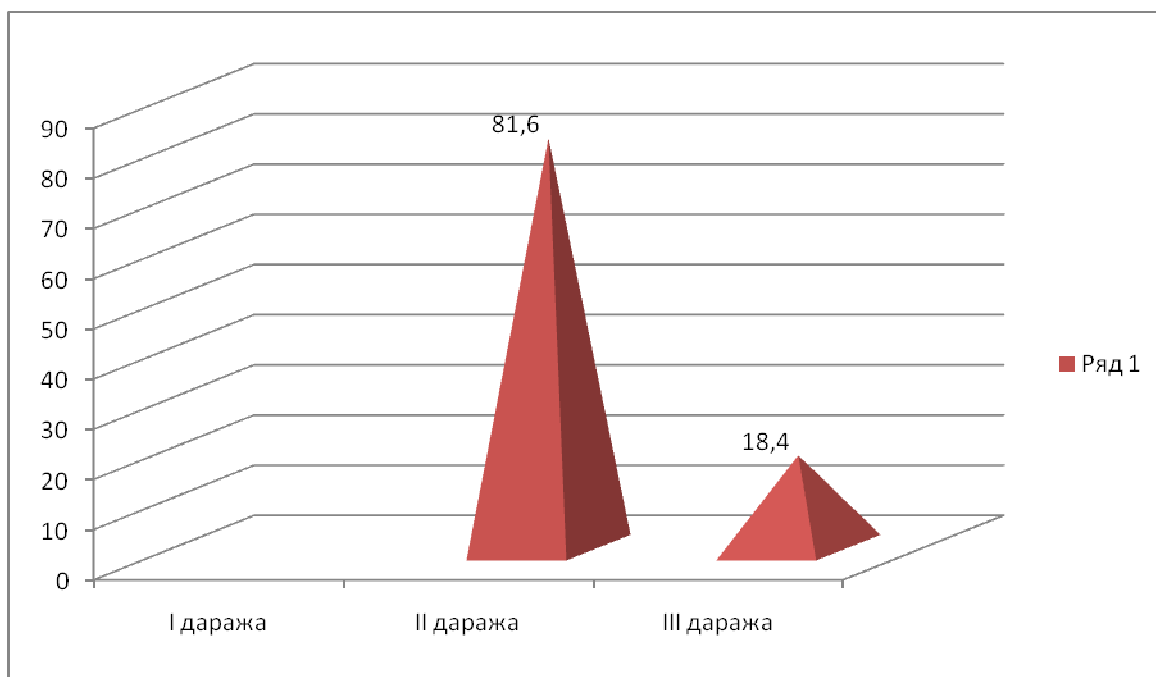
Кечиши бўйича тақсимлаганда ревматоид артритли беморларнинг барчасида секин ривожланувчи кечиши, остеоартрозли беморларнинг барчасида касаллигининг секин авж олувчи манфест шакли аниқланди.

Ревматоид омил 24 та ревматоид артритли беморда (63,2%) аниқланган, 14 та беморда (36,8%) манфий натижани кўрсатган (2.6-диаграмма).



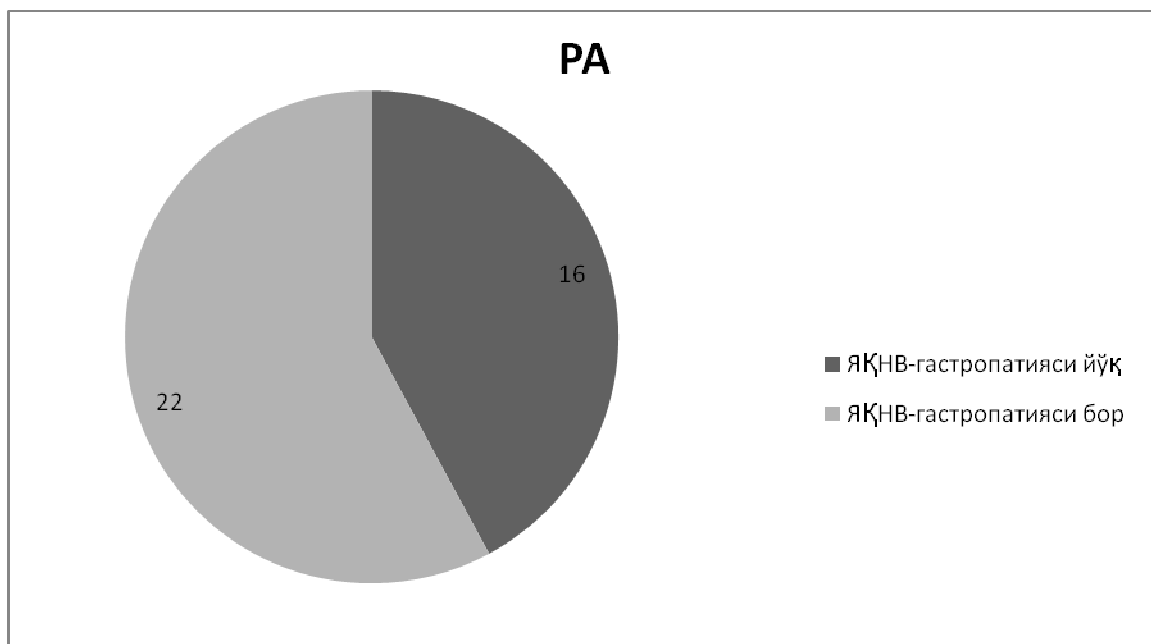
2.6. Ревматоид омил.

Беморларда ревматоид артрит касаллиги фаоллигининг I даражаси ҳеч қайси беморда кузатилмади, 31 тасида II даражали (81,6%), 7 тасида III даражали (18,4%) фаоллик аниқланди (2.7-диаграмма).

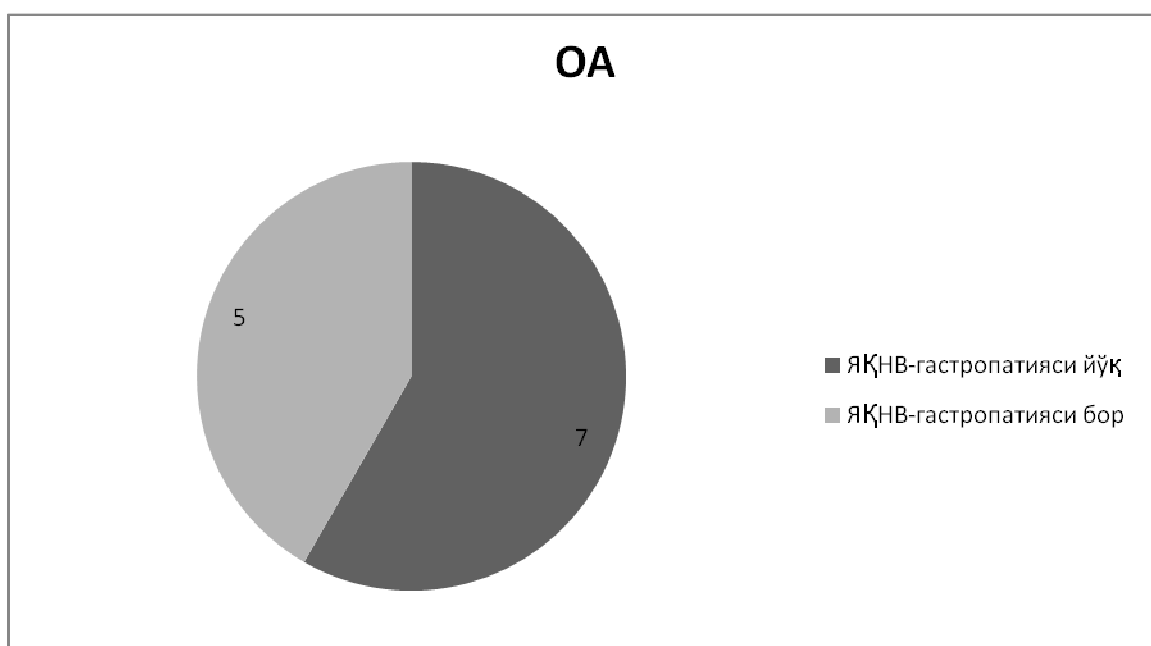


2.7. Фаоллик даражалари

Барча беморлар касаллик аниқланган даврдан бошлаб ЯҚНВни қабул қиладилар ва беморларнинг 27 тасида ЯҚНВ-гастропатияси ривожланган. Шулардан 22 таси (57,9%) РА ли беморлар, 5 таси (41,7%) ОА ли беморлар (2.8- ва 2.9-диаграммалар).



2.8. РА да ЯҚНВ-гастропатияси



2.9. ОА да ЯҚНВ-гастропатияси

Базис даво сифатида беморлар метотрексат, сульфасалазин, делагил қабул қилганлар. Барча беморлар касаллик фаоллигига қараб, маълум муддатда схема асосида глюкокортикоид – преднизолон қабул қилганлар.

2.2. Тадқиқот усуллари

Ҳамма беморларга динамик кузатувда клиник, лаборатор ва асбоблар ёрдамида текшириш усуллари ўтказилди.

Клиник текширувлар қуйидагиларни ўз ичига олди:

- Беморларни шикоятларини сўраб суриштириш
- Анамнез йиғиш
 - касалликнинг давомийлиги
 - наслий мойилликни бор – йўқлиги
 - ички аъзолардаги ўзгаришлар
 - қандай дори воситалари қабул қилгани, бошланиши ва давомийлиги

ҳамда ушлаб турувчи дозаси

- Беморларни умумий кўрикдан ўтказиш
- Таянч - ҳаракат тизимини текшириш:

А) Ли функционал тестини аниқлаш (2.4-жадвал).

Б) Ричи бўйича бўғим индексини аниқлаш (2.5-жадвал).

В) ВАШ ни аниқлаш (2.6-жадвал).

Ли функционал тести

ЛИ БЎЙИЧА ФУНКЦИОНАЛ ТЕСТ		Балл
	Бошингизни ҳамма томонга айлантира оласизми?	
	Сочларингизни тарай оласизми?	
	Эшикни оча оласизми?	
	Шимингизни, юбкангизни, кўйлагингизни тугмаларини қадай оласизми?	
	Чашкадаги чойни кўтара оласизми?	
	Чашкани битта кўлингизда кўтариб ундан чой ича оласизми?	
	Эшик қулфида калитни айлантира оласизми?	
	Гўштни пичоқ билан кеса оласизми?	
	Нонга ёғ сура оласизми?	
	Соатни бурай оласизми?	
Юра оласизми	а) ҳеч нарсанинг ёрдамисиз?	
	б) қўлтиқтаёқ ёрдамида?	
	в) хасса ёрдамида?	
	Зинадан тез туша оласизми?	
	Зинадан тез кўтарила оласизми?	

	Тиззаларингизни тўғри тутиб тура оласизми?	
	Оёғингизда тура оласизми?	
	Эгилиб ердан бирор нарсани кўтара оласизми?	
	Йиғинди балларда ҳисобланади	

Беморларнинг эҳтимолий жавоби ва унинг баҳоси:

Енгил, қийинчиликсиз	0 балл
Ҳолсизлик ва қарахтлик туфайли қийинчилик билан	1 балл
Йўқ	2 балл

2.5-жадвал.

Ричи бўйича бўғим индексини аниқлаш

	Бўғимлар		Бўғимлардаги оғрик балларда		Бўғимлардаги шиш мм ларда	
	Чакка-жағ					
	Умуртқа поғонаси бўйин соҳаси					
	Тўш-ўмров					
	Ўмров-акромиаль					
	Елка	чап				
		ўнг				
	Тирсак	чап				

		ўнг				
	Билак-кафт	чап				
		ўнг				
	кафт-фаланга	чап				
		ўнг				
	Проксимал фалангалараро	чап				
		ўнг				
0	Тос-сон	чап				
		ўнг				
1	Тизза	чап				
		ўнг				
2	Болдир-товон	чап				
		ўнг				
3	Понасимон- товон	чап				
		ўнг				
4	Оёк кафт орқа	чап				
		ўнг				
5	Оёқ панжа- фаланга	чап				
		ўнг				
Жами:			Бўғим индекси миқдори		Яллиғланган бўғимларнинг умумий миқдори	

ВАШ сўровномаси

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- оғриқ йўқ - 0;
- минимал оғриқ – 1-2;
- ўртача оғриқ – 3-4;
- кулчи оғриқ – 5-6;
- жуда кучли оғриқ – 7-8;
- мумкин бўлган максимал даражадаги оғриқ - 9-10 балл.

Лаборатор текширувлар қуйидагилардан иборат:

- Умумий қон тахлили
- Умумий сийдик тахлили
- Биохимик тахлиллар:
 - Аланин-аминотрансфераза
 - Аспартат- аминотрансфераза
 - Билирубин
 - Мочевина
 - Креатинин
 - Амилаза
 - Қанд
- Ўткир фаза синамалари кўрсаткичлари:
 - ревматоид омил
 - С-реактив оқсил

- антистрептолиаза
- гаптоглобин

Асбоблар ёрдамида текшириш усуллари қуйидагилардан иборат:

- Бўғимлар рентгенографияси
- Жигар, ўт қопи ва меъда ости беги ультратовуш текшируви
- Электрокардиограмма
- Кукрак қафаси рентгеноскопияси
- Эндоскопик гастродуоденофиброскопия

Олинган маълумотлар шахсий компьютерда EXCEL дастурида ишлаб чиқилган жадвал асосида таҳлил қилинди. Статистик функциялар ўртача арифметик қиймат (М), ўртача квадратик чекланишлар (а), стандарт хатолик (т), нисбий катталиқ (частота %), Стъудент критерийси (t), эҳтимолий хатолик (Р) ёрдамида аниқланди. Ўртача қийматлар фарқлари $P < 0,05$ даражасида ишонарлилиги ҳисобланди.

III- БОБ. ШАХСИЙ ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ ТАХЛИЛИ

Тадқиқот Тошкент тиббиёт академияси, даволаш факультетининг факультет ва госпитал терапия, тиббий профилактика факультети ички касалликлар кафедраси базаси, Республика Ревматология маркази, ТТА I клиникаси ихтисослаштирилган амбулатор даво курси, ревматология, кардиоревматология ва III-умумий терапия бўлимларида 2010-2011 йиллар давомида олиб борилди. Текширишларимизда ревматоид артрит ташхиси билан даволанаётган 38 нафар ва остеоартроз ташхиси билан даволанаётган 12 нафар, жами 50 нафар бемор кузатилди. Кузатувдаги ревматоид артрит билан оғриган беморлар ёши 23 дан 68 ёшгача, остеоартроз билан даволанаётган беморлар 49 дан 75 ёшгача бўлган ораликни ташкил этади. Беморларнинг аксарият қисми 40 – 60 ёшни ташкил қилиб, меҳнатга лаёқатли даврга тўғри келади. Бу эса ўрганилаётган мавзунинг на фақат тиббий, балки иқтисодий тарафдан ҳам долзарб эканлигини кўрсатиб турибди.

Касалликнинг аёллар ва эркеклар ўртасида тақсимланиши таҳлил қилинганда аёллар ва эркеклар ўртасидаги нисбат 3:1 эканлиги, яъни асосан аёллар касалланиганлиги маълум бўлди.

Кузатувдаги беморлар икки гуруҳга бўлиб ўрганилди. Биринчи гуруҳдаги беморлар - асосий гуруҳ 30 та бемор. Асосий гуруҳ беморларида ёндош касаллик сифатида сурункали панкреатит, реактив панкреатит, стероид диабет бор. Иккинчи гуруҳ беморлари - назорат гуруҳи 20 та бемор. Назорат гуруҳи беморларида меъда ости бези шикастланиш белгилари йўқ.

Беморларнинг барчаси патогенетик даво сифатида ЯҚНВни деярли мунтазам қабул қиладилар. РА ли беморларнинг барчасида касалликнинг секин ривожланувчи кечиши, ОА ли беморларнинг барчасида эса касалликнинг секин авж олувчи манифест шаклида кечиши аниқланди.

3.1. Меъда ости безининг ревматоид артрит ва остеоартрозда бевосита шикастланишлари ва олинган натижаларни солиштириш, таҳлил қилиш

Юқорида айтиб ўтилганидек, ревматоид артрит ва остеоартроз касалликлари бўғим системаси касалликлари бўлибгина қолмай, маълум даражада ички аъзоларга ҳам ўз таъсирини ўтказди, жумладан меъда ости безига ҳам. Адабиётларда ёзилишича, бу касалликларда меъда ости бези шикастланиб, клиник жиҳатдан ҳар доим ҳам намоён бўлавермайди, лаборатор ва инструментал текширишларда аниқланади. Бу иккала касалликнинг қайси бирида меъда ости бези шикастланиши кўпроқ учраши, касалликнинг қандай кечиши ва клиник кўринишларида кўпроқ учраши, бу касалликларда меъда ости бези шикастланишини келтириб чиқарувчи омилларни аниқлаш мақсадида иккала гуруҳ қуйидаги белгилари орқали бири-бири билан солиштирилди.

Агар ревматоид артрит ва остеоартрозда меъда ости бези бевосита шикастланса, демак касаллик қанча давом этса, шикастланиш шунча ортиб бориши керак. 3.1 – ва 3.2 – жадвалларда ревматоид артрит ва остеоартроз касалликларида меъда ости безининг касаллик давомийлигига боғлиқлиги тасвирланган.

3.1 – жадвал.

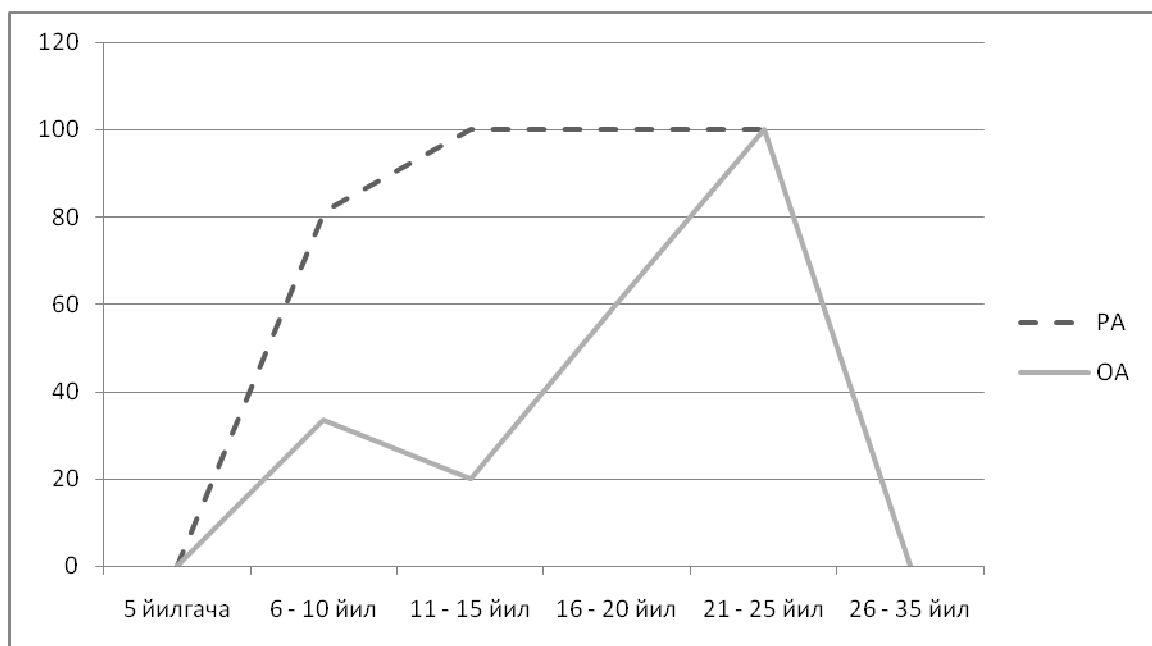
РА касалликларининг давомийлиги

Касаллик давомийлиги	Беморлар сони	
	Асосий	Назорат
5 йилгача		8
6 – 10 йил	13	3
11 – 15 йил	5	
16 – 20 йил	5	
21 – 25 йил	4	

ОА касалликларининг давомийлиги

Касаллик давомийлиги	Беморлар сони	
	Асосий	Назорат
5 йилгача		2
6 – 10 йил	1	2
11 – 15 йил	1	4
16 – 20 йил		
21 – 25 йил	1	
26 – 35 йил		1

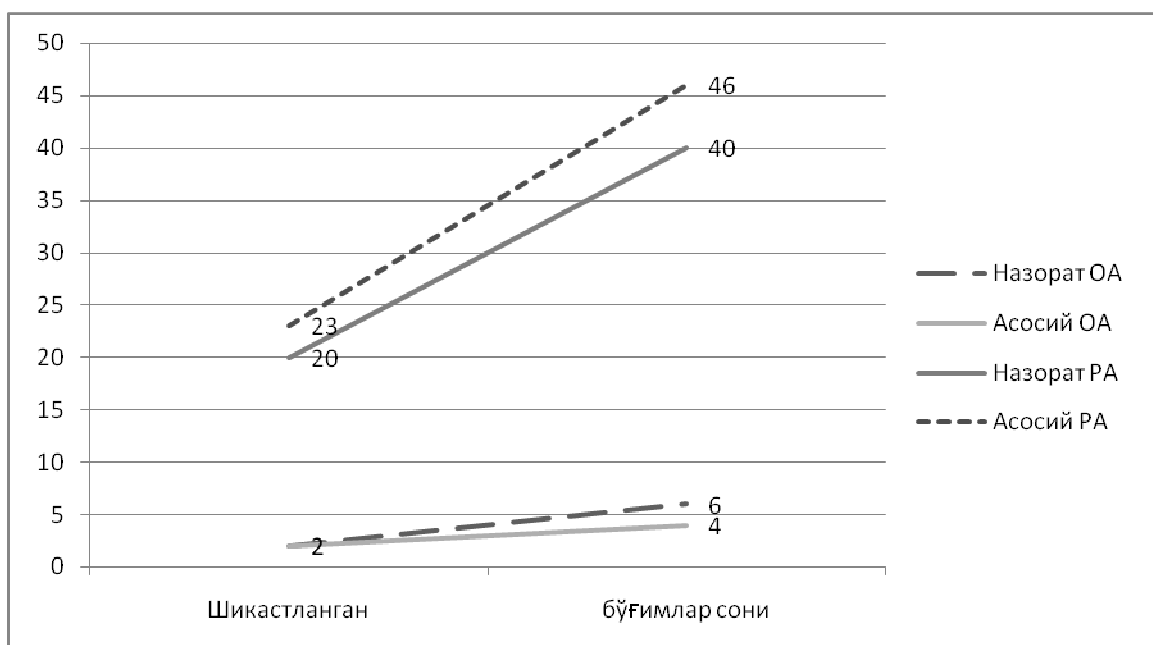
Буни график кўринишида тасвирласак яққолроқ намоён бўлади.



3.1. Касаллик давомийлигининг МОБ га таъсири

Бу диаграммадан ревматоид артритда касаллик давомийлиги узайган сари МОБ шикастланиши ошиб боргани, остеоартрозда эса касаллик давомийлигига боғлиқ эмаслиги кўриниб турибди.

Юқорида айтилганидек, беморларда шикастланган бўғимлар сони РА ли беморларда 20 – 46 та, ОА ли беморларда 2 – 6 та, шулардан асосий гуруҳдаги РА ли беморларда 23 – 46 та, ОА ли беморларда 2 – 4 та бўғим шикастланган, назорат гуруҳда эса РА ли беморларда 20 – 40 та, ОА ли беморларда 2 -6 та бўғим шикастланганлиги аниқланди (3.2-диаграмма).

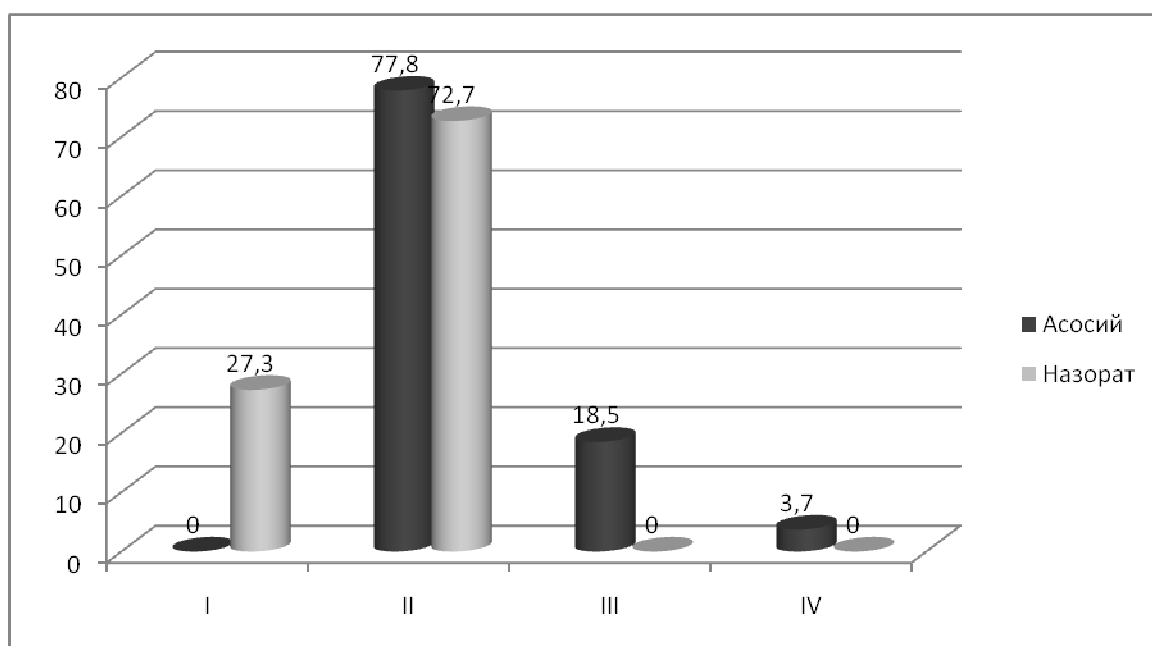


3.2. Шикастланган бўғимлар сонининг МОБ шикастланиши билан боғлиқлиги

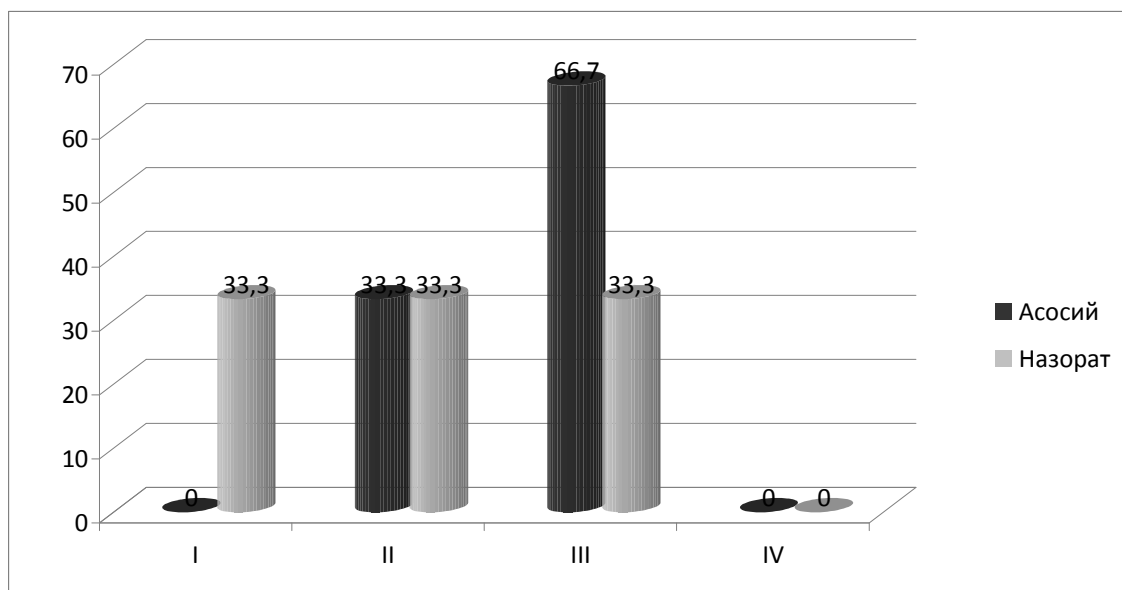
Иккала гуруҳни солиштирганда РА ли беморларда шикастланган бўғимлар сони орасидаги фарқ унчалик катта эмас, ОА ли беморларда эса аксинча, назорат гуруҳидаги беморларда нисбатан кўпроқ бўғимлар шикастланган. Бундан келиб чиқадики, МОБга шикастланган бўғимлар сони таъсир этмайди.

Асосий гуруҳда РА ли беморларнинг 21 тасида II-чи(77,8%), 5 тасида III-чи(18,5%), 1 тасида IV-чи(3,7%) рентгенологик босқичлари аниқланди, I-чи рентгенологик босқичли беморлар йўқ. ОАли беморларнинг 1 тасида II-чи(33,3%), 2 тасида III-чи(66,7) рентгенологик босқичлари аниқланди, I- ва IV-чи рентгенологик босқичли беморлар йўқ.

Назорат гуруҳида эса РАли беморларнинг 3 таси I-чи(27,3%), 8 таси II-чи(72,7%) рентгенологик босқичида, III- ва IV- рентгенологик босқичли беморлар йўқ. ОАли беморларнинг 3 таси I-чи(33,3%), 3 таси II-чи(33,3%) ва яна 3 таси III-чи(33,3%) рентгенологик босқичида, IV-чи рентгенологик босқичли беморлар йўқ (3.3- ва 3.4-диаграммалар).



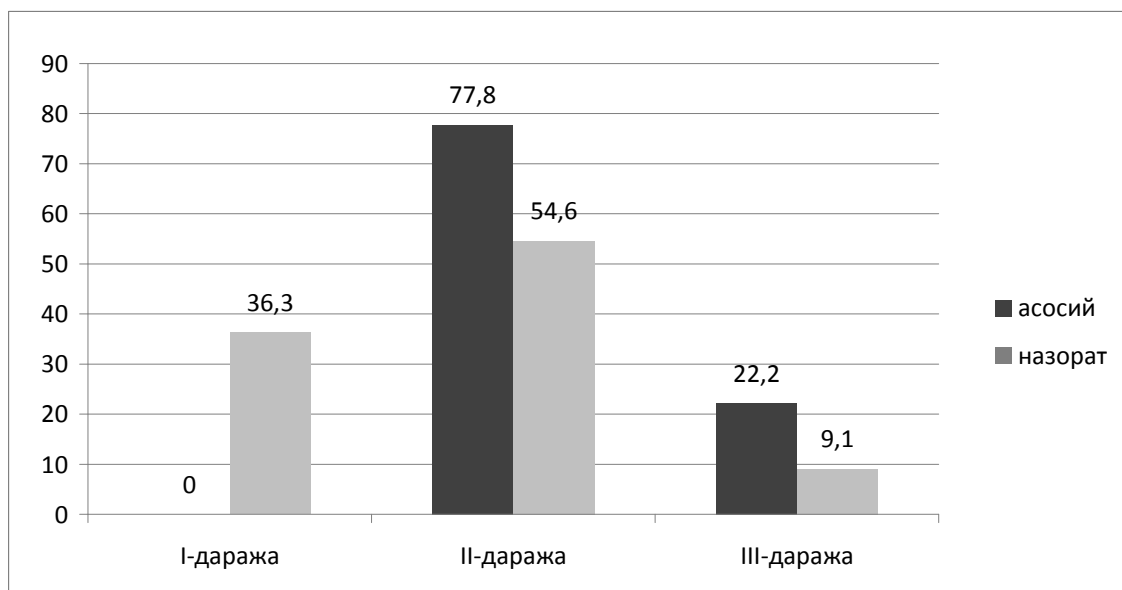
3.3. РА рентгенологик босқичларининг МОБ шикастланиши билан боғлиқлиги



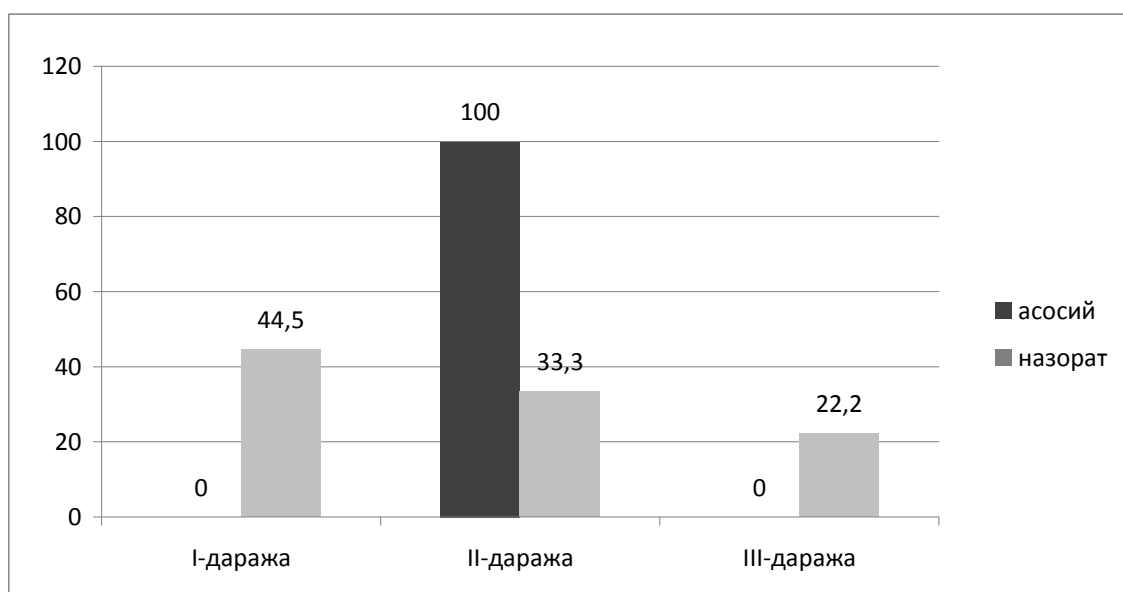
3.4. ОА рентгенологик босқичларининг МОБ шикастланиши билан боғлиқлиги

Бу таҳлиллар шуни кўрсатадики, МОБ шикастланиши белгилари бўғимларида чуқурроқ ўзгариш бўлган беморларда кўпроқ.

МОБ шикастланишини касалликнинг муҳим белгиларидан бири бўлган бўғимлардаги функционал етишмовчилик билан боғлиқлигини таҳлил қилганимизда қуйидаги кўрсаткичларга эга бўлдик (3.5- ва 3.6-диаграммалар): асосий гуруҳда РАли беморларда БФЕнинг I даражаси йўқ, II даражаси 21 тасида (77,8%), III даражаси 6 тасида (22,2%), ОАли беморларда БФЕнинг I ва III - даражаси йўқ, II даражаси ҳамма беморда кузатилди. Назорат гуруҳида эса РАли беморларда БФЕнинг I даражаси 4 тасида (36,3%), II даражаси 6 тасида (54,6%), III даражаси 1 тасида (9,1%), ОАли беморларда БФЕнинг I даражаси 4 тасида (33,3%), II даражаси 3 тасида, III – даражаси 2 тасида кузатилди.



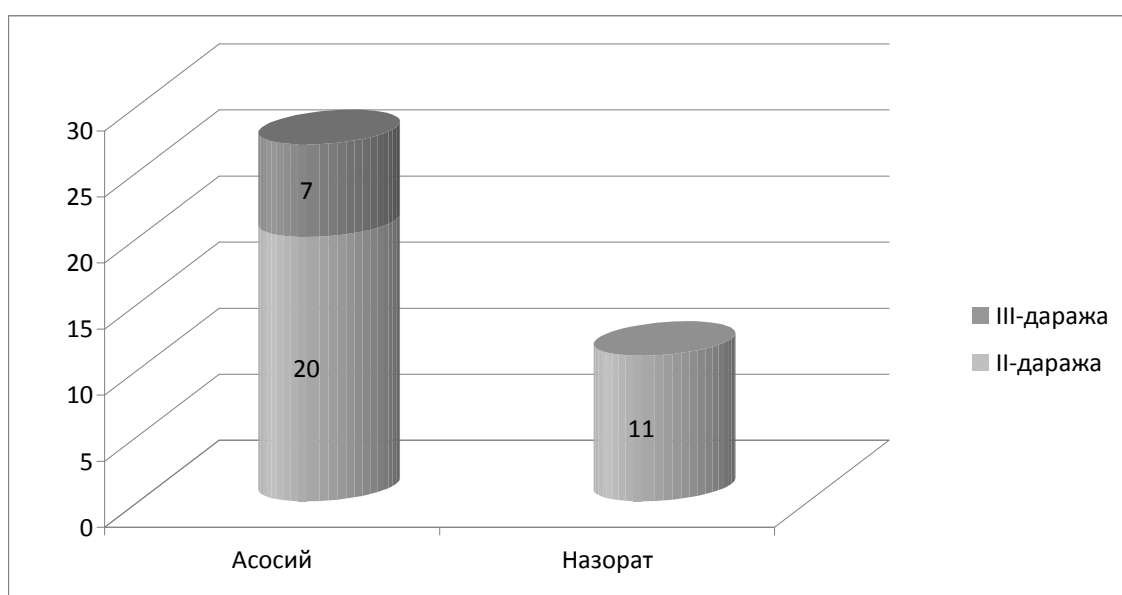
3.5. РА касаллигида бўғимлар функционал етишмовчилигининг МОБ шикастланиши билан боғлиқлиги



3.6. ОА касаллигида бўғимлар функционал етишмовчилигининг МОБ шикастланиши билан боғлиқлиги

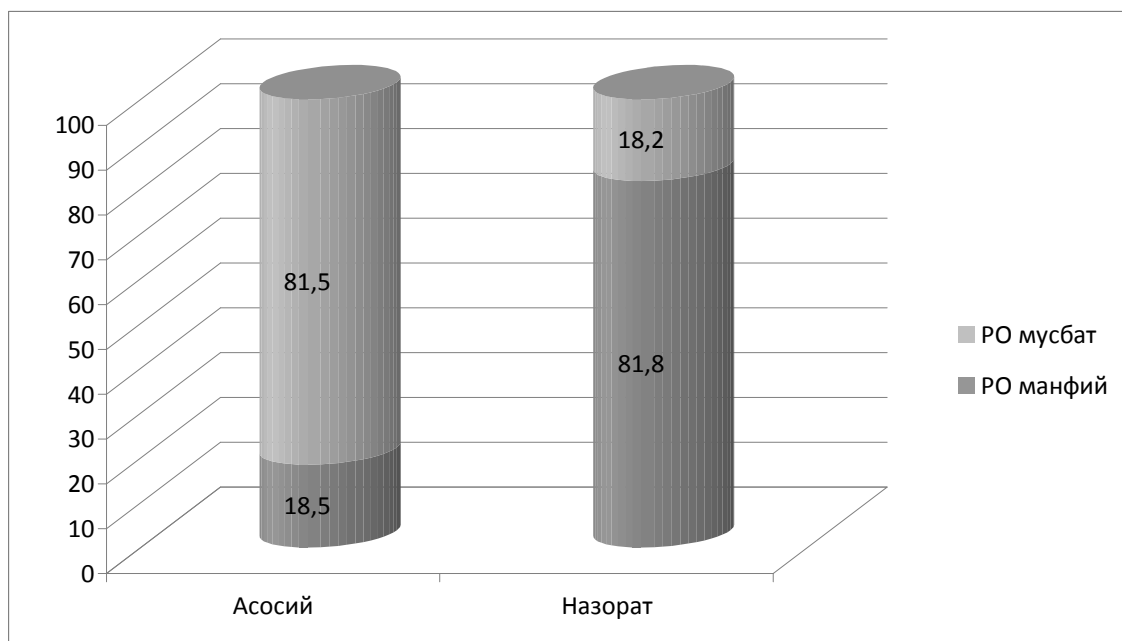
Бу кўрсаткичлар касалликда бўғимларнинг функционал етишмовчилиги даражаси МОБ шикастланишига таъсири камлигини кўрсатади (3.5- ва 3.6-диаграммалар).

РАнинг фаоллигини МОБга таъсирини аниқлаш учун ҳам яна рақамларга мурожаат этдик. Юқорида айтилганидек, беморларда I даражали фаоллик кузатилмади. Асосий гуруҳдаги беморларнинг 20 тасида II даражали (74%), 7 тасида III даражали (26%) фаоллик даражалари аниқланди. Назорат гуруҳида барча беморларда II даражали фаоллик аниқланди. Бу жараённинг фаоллашуви ошиши МОБ га таъсир этади (3.7-диаграмма).



3.7. РА фаоллик даражаларининг МОБ га таъсири

Ревматоид омил асосий гуруҳда 22 та беморда (81,5%) аниқланган, 5 та беморда (18,5%) бўлмаган. Назорат гуруҳида 2 та беморда (18,2%) аниқланган, 9 та беморда (81,8%) реакция манфий натижа берган. Бу кўратгичлар адабиётлардаги маълумотларни яна бир бор тасдиқлади (3.8-диаграмма).



3.8. Ревматоид омилнинг МОБ га таъсири

3.2. Ревматоид артрит ва остеоартрозда меъда ости безининг иккиламчи шикастланишлари ва олинган натижаларни солиштириш, таҳлил қилиш

Меъда ости бези шикастланишига препаратларнинг таъсирини таҳлил қилиб ўрганилганда қуйидаги натижалар олинди.

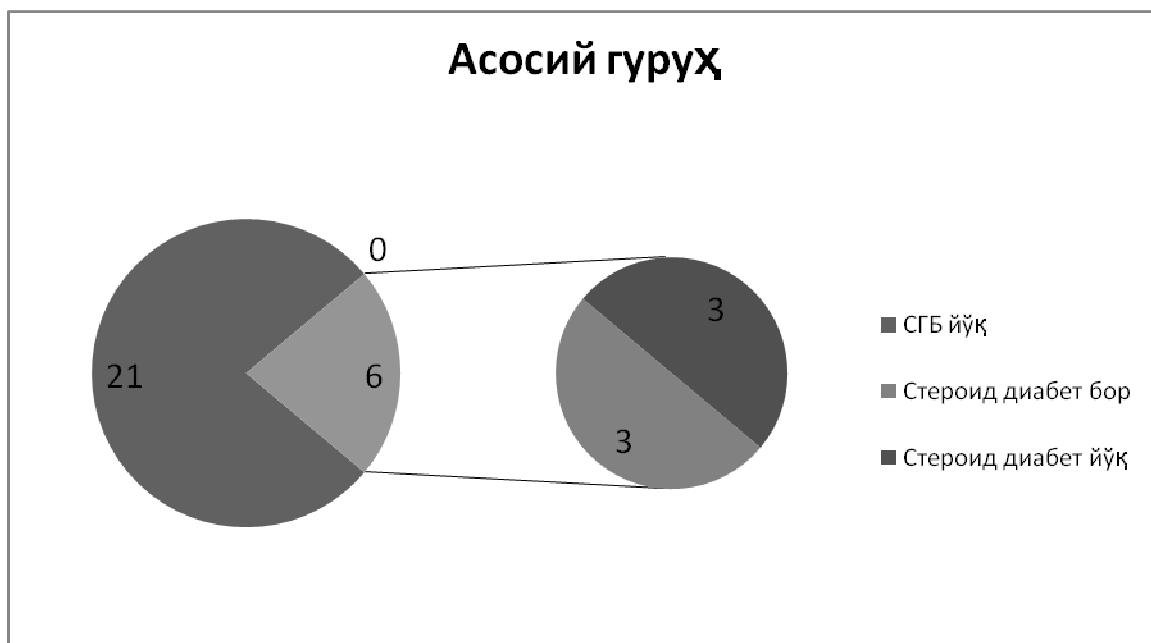
Асосий гуруҳдаги РА ли беморларнинг 12 таси (44,5%) метотрексат, 7 таси (25,9%) сульфасалазин, 3 таси (11,1%) делагил ва 5 та бемор (18,5%) бу препаратларни маълум муддат бирини кейинчалик, бошқасини қабул қилишган. Назорат гуруҳдаги беморларнинг 5 таси (45,45%) метотрексат, 1 таси (9,1%) сульфасалазин, 5 таси (45,45%) делагил қабул қилган, бир нечта препарат қабул қилган беморлар йўқ (3.9-диаграмма).



3.9. Базис препаратларнинг МОБ га таъсири

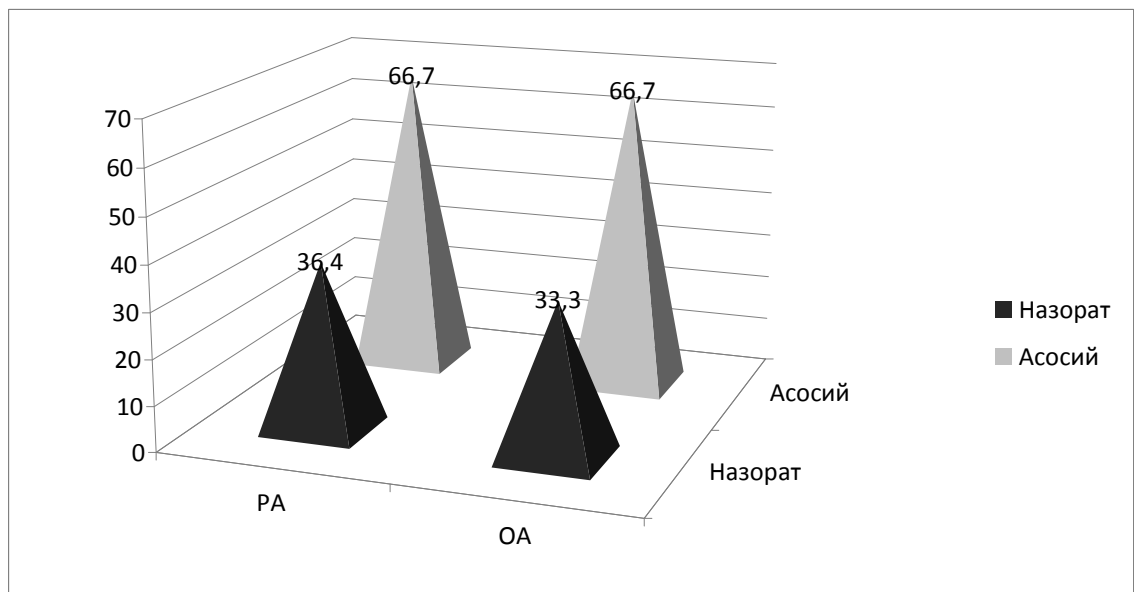
Бундан кўриниб турибдики, сульфасалазин меъда ости беши шикастланишига кўпроқ олиб келади, албатта бунда препаратларни асосий гуруҳдаги беморлар нисбатан узокроқ муддат қабул қилганликларини ҳам ҳисобга олиш керак.

Асосий гуруҳдаги РА ли беморлардан 6 тасида сурункали гормонга боғлиқлик ривожланган, шулардан 3 тасида стероид диабет келиб чиққан (3.10-диаграмма).



3.10. ГКС нинг МОБ га таъсири

Кузатувимизда бўлган бу беморлар ҳам ЯҚНВ – гастропатиясидан мустасно эмас. Асосий гуруҳдаги РА ли беморларнинг 18 тасида (66,7%), ОА ли беморларнинг 2 тасида (66,7%), назорат гуруҳида РА ли беморларнинг 4 тасида (36,4%), ОА ли беморларнинг 3 тасида (33,3%) ЯҚНВ – гастропатияси ривожланган. ЯҚНВ – гастропатиясининг умумий кўриниши 3.11-диаграммада ифодаланган.



3.11. ЯҚНВ-гастропатиясининг МОБ га таъсири

3.11-диаграммадан кўриниб турибдики, ЯҚНВ-гастропатиясининг МОБ шикастланишида роли катта.

IV-БОБ. Мухокама

Кузатувдаги беморларнинг аксарият қисми 40 – 60 ёшни ташкил қилиб, меҳнатга лаёқатли даврга тўғри келади. Бу эса ўрганилаётган мавзунинг на фақат тиббий, балки ижтимоий ва иқтисодий тарафдан ҳам долзарб эканлигини кўрсатиб турибди.

Касалликнинг аёллар ва эркеклар ўртасидаги нисбат 3:1. Демак, бизда ҳам РА ва ОА нинг ер юзида тарқалганлик даражасига тўғри келади.

РА ва ОА касалликларида МОБ ни қай даражада шикастланиши, қандай шикастлантирувчи омиллар борлигини таҳлил қилиб, бир нечта натижаларни қўлга киритдик.

Касалликларнинг давомийлигини солиштирганда МОБ шикастланган РА ли беморларнинг касаллиги МОБ шикастланмаган беморларга қараганда анча узоқ давом этган, шунингдек, касаллик ривожланиб борган сари МОБ шикастланиш сони ортиб боради, бу эса РА да МОБ шикастланишини билдиради. ОА касаллигида эса касалликнинг давомийлиги МОБ шикастланишига таъсир этмаган.

Таянч-ҳаракат тизимини таҳлил қилганда, РА ва ОА касалликларида МОБ шикастланиши яллиғланиш жараёнида шикастланган бўғимлар сони, бўғимлардаги функционал етишмовчилик билан боғлиқлиги йўқлиги аниқланди. Бўғимлардаги ўзгаришларнинг чуқурлиги, яллиғланиш жараёнининг фаоллашуви эса таъсир кўрсатиши маълум бўлди. Бўғимларида I-босқичдаги рентгенологик ўзгаришлар бўлган беморларда МОБ шикастланиш белгилари йўқ, чуқурроқ бўғим ўзгаришлари бўлган беморларда МОБ шикастланиш аломатлари бор. РА касалигида бўғимларида III- ва IV-босқичли рентгенологик ўзгаришлар бўлган беморларнинг барчасида МОБ шикастланган. ОА ли беморларда жараённи солиштирганда МОБ шикастланиши бўғим шикастланишининг III-босқичида бўлган беморларда II-босқичли беморларга қараганда кўпроқ.

РАнинг фаоллигининг III даражаси МОБ шикастланган беморларда бор, МОБ шикастланмаган беморларнинг эса барчасида II даражали фаоллик кузатилди. Бундан касалликнинг фаоллигининг ошиши МОБ таъсир этишини билдиради.

Кўпчилик адабиётларда ревматоид омил мусбат бўлган беморларда МОБ шикастланиши кўпроқ учраши ёзилган. Бизнинг текширишларимизда ҳам бу тасдиқланди.

Меъда ости беши шикастланишига препаратларнинг таъсирини таҳлил қилиб ўрганилганда, базис даво мақсадида ишлатилган препаратлар – метотрексат, сульфасалазин, делагил препаратлари таҳлил қилинганда бизнинг беморларда МОБ шикастланишига препаратлардан сульфасалазин нисбатан кўпроқ сабаб бўлганлиги аниқланди. Базис даво сифатида ҳар хил препаратлар қабул қилган беморларда ҳам МОБ шикастланган. Бунда беморлар препаратларни узоқ муддат қабул қилганликларини ҳам ҳисобга олиш керак.

ГКС ларни нотўғри қабул қилиш натижасида сурункали гормонга боғлиқлик, унинг оқибатида эса стероид диабет келиб чиққан.

ЯҚНВ – гастропатияси ҳозирги кунда янгилик эмас. Шуниси аҳамиятлики, МИЙ аъзоларининг бирида ўзгариш бўлса, маълум муддатдан кейин бошқасига албатта ўз таъсирини ўтказади. Кузатувимизда бўлган беморларнинг ярмидан кўпида ЯҚНВ – гастропатияси ривожланган бўлиб, уларнинг аксарият қисмида МОБ шикастланиш белгилари аниқланган.

ХУЛОСА

1. Меъда ости беи ревматоид артрит касаллигида шикастланади. Ревматоид артритда тизимли васкулит ҳисобига меъда ости беи бевосита шикастланади. Остеоартроз касаллигида эса меъда ости беи деярли шикастланмайди.
2. Ревматоид артрит касаллигида касалликнинг давомийлиги, бўғимлардаги ўзгаришларнинг чуқурлашиши, яллиғланиш жараёнларининг фаоллашиши меъда ости безига таъсир этади ва унинг шикастланишини тезлаштиради.
3. Ревматоид артрит ва остеоартрозда узок муддат мунтазам дори препаратлари (базис препаратлар, глюкокортикоидлар ва б) қабул қилиш натижасида бу препаратлар меъда ости безига шикастлантирувчи ножўя таъсир кўрсатади.
4. Ревматоид артрит ва остеоартроз касалликларида узлуксиз равишда ЯҚНВ қабул қилиш оқибатида ЯҚНВ – гастропатияси ривожланади, бу эса меъда ости безининг иккиламчи шикастланишини келтириб чиқаради.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Васильев С.А., Ефремов Е.Е., Савенко Т.А. и др. Циркулирующие комплексы плазменного фибронектина фибронектин-фибрин при некоторых заболеваниях человека // Тер. Арх. – 1994– Т.66 №2 – С. 63– 66.
2. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда и др. В двух томах. Пер. с англ. - М., Практика - Мак-Гроу—Хилл (совместное издание), 2002.
3. <http://www.rmj.ru> Насонов Е.Л. «Лечение ревматоидного артрита: современное состояние проблемы» РМЖ, 2006, том 14, №8,573–577.
4. Журнал «Поликлиника №3 2007», стр. 24–26.
5. Google. Журнал “чёрная пантера” Лекарственные поражения поджелудочной железы.
6. Н. М. Бурдули, С. К. Гуднова. “Гемодинамические типы микроциркуляции и лазерная терапия при хроническом панкреатите”. Журнал “Клиническая медицина” 2009 № 8 // 56 – 61 с.
7. Ивановская Т.Е. Ревматические заболевания. -М. 1981. -Т. Стр 96-103.
8. Насонова В.А., Сигидин Я.А., ВыкидалМ. Фармакотерапия в ревматологии. -М. Медицина. 1976. Стр 214.
9. М.К.Осколкова, Ю.Д.Сахарова. "Сердце и сосуды при ревматоидном артрите у детей" Изд-во "Медицина", Ташкент, 1974 г. OCR Detskiysad.Ru.
10. <http://www.it-med.ru/revmatoidni.htm/> Статья, доктор Евдакименко Лечение заболеваний суставов и позвоночника. Артроз, артрит, остеохондроз и другие заболевания.
11. <http://www.it-med.ru/library/r/revmatoidni.htm> Федосеев Г.Б. Синдромальная диагностика внутренних болезней. // С.-Петербург. 1996. Т.4.

12. Шулутко Б. И., Макаренко С. В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. - СПб.: «Элби-СПб». 2003.
13. Л. Н. Казначеев и др. “С-реактивный белок и нарушения липид-транспортной системы крови у больных ревматоидном артритом”. Журнал “Клиническая медицина” 2001 № 4 // 48 – 50 с.
14. Насонов Е. Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита с позиций доказательной медицины: но-вые рекомендации // РМЖ, 2002, 10, 6, 294-302.
15. Балабанова Р.М., 1997, гл.9 Руководства по внутренним болезням, стр. 257–294.
16. Эфферентная терапия // под ред. А.Л. Костюченко – Спб: ООО «Издательство Фолиант», 2003.
17. Goodson N., Symmons D. “Rheumatoid arthritis in women: still associated with increased mortality” Ann. Rheum. Dis., 2002, 61: 955–956.
18. Разработка сайта: коммуникационное агентство «Санпросвет» © 2006, Ревматологическая ассоциация «Надежда» 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34 а; Эл.почта: revmo-nadegda@mail.ru.
19. Маргулис Е.Я., Савченко В.Г. Результаты пятилетнего применения метода криогепаринопреципитации плазменных белков (селективного плазмафереза) у больных с иммунокомплексной патологией // Тер. Арх. – 1989. – Т.61, №7. – С. 65 – 69.
20. Статья размещена в номере 112 за февраль 2005 года Ревматоидный артрит: современное состояние проблемы О.Б. Яременко, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев.
21. Медицинский портал 2009-2011//Ревматоидный артрит//. Эл.почта: med@cureplant.ru.
22. Внутренние болезни / Под.ред. проф. Г. И. Бурчинского. ? 4-е изд., перераб. и доп. ? К.: Вицашк. Головное изд-во, 2000. ? 656 с.

23. Статьи из журналов ревматоидный артрит: Новые возможности лечения. Н. Шостак, доктор медицинских наук, проф, Балабанова Р. М. Новые направления в фармакотерапии ревматических заболеваний. Научно-практическая конференция «Новое в диагностике и лечении ревматических заболеваний», доклад. — М., 13—15 декабря 2002.

24. Статья размещена в номере 10/1 за июнь 2009 года, на стр. 57-59 Иммунобиологическая терапия при ревматоидном артрите: новые технологии – новые возможности.

25. Google.uz «Газета «Зеленая планета» - «Золоцвит», №23 от 10.06.2009г.

26. Albani S et al: Positive selection in autoimmunity: Abnormal immune responses to a bacterial dnaJ antigenic determinant in patients with early rheumatoid arthritis. Nature Med 1:448, 1995.

27. Бобожонов С. Н. “Ички касалликлар” Тошкент – 2003 йил. 465 – 485 бетлар.

28. Астапенко М.Г. О возможностях диагностики ранней стадии инфекционного неспецифического (ревматоидного) полиартрита. Вопр.ревмат. 1971, №3.

29. Материал из Википедии — свободной энциклопедии. Косинская Н.С. Дегенеративно-дистрофические поражения костно-суставного аппарата. — Л.: Медгиз. — 1961. — 196 с.

30. Материал из Википедии — свободной энциклопедии. Беневоленская Л. И., Бржезовский М. М. Эпидемиология ревматических болезней. — М.: Медицина, 1988. — 237 с. — ISBN 5-225-01653-7.

31. Коваленко В. Н., Борткевич О. П. Остеопороз. Практическое руководство. — К.: Морион, 2003. — 448 с.

32. Материал из Википедии — свободной энциклопедии «Остеоартроз» Покровский В. И. Малая медицинская энциклопедия. — Советская энциклопедия, 1996. — Т. 4. — 577 с. — ISBN 5-225-02819-5.

33. Корж Н. А., Филиппенко В. А., Дедух Н. В. Остеоартроз — подходы к лечению // Вісник ортопедії травматології та протезування. — 2004. — № 3. — С. 75—79.
34. Lane N. E., Michel B., Bjorkengren A., et al. The risk of osteoarthritis with running and aging: A 5-year longitudinal study. J Rheumatol, март 1993; 20(3):461-8.
35. Коваленко В. Н., Борткевич О. П. Остеопороз. Практическое руководство. — К.: Морион, 2003. — 448 с.
36. Материал из Википедии — свободной энциклопедии. “Артровит. Фитотерапия остеоартроза”//Турищев С.Н., д.м.н., профессор ММА им. И.М. Сеченова, Москва.
37. Lequesne M. et al. // Scand. J. Rheumatol. — 1987. — Suppl. 65. — P. 85-89.
38. Окорочков А. Н. “диагностика болезней внутренних органов” 2 том. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний: - М. Мед. лит., 2003. – 576 ст.: 17 – 37 ст, 186 – 197 ст.
39. Солиев Т.С., Янбаев Х.И. Ревматоидный артрит. Москва. Медицина 1975.
40. О. В. Кокуева, О. А. Усова, Н. В. Новоселя. «Диагностика заболеваний поджелудочной железы: прошлое, настоящее и будущее». Журнал “Клиническая медицина” 2001 № 5. ст. 56 – 57.
41. Астапенко М.Г., Агабабова Э.Р., Дуляпин В.А. и др. Клинике • лабораторная характеристика различных форм и вариантов течения ревматоидного артрита. Вопр. Ревмат. -1977. № 1.Стр 25-30.
42. Нит-Ариадны. Функциональная диагностика. Web-мастер Михайлов Сергей Сергеевич, SMSkin © 2010.
43. Рейнберг С. А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. Издательство «МЕДИЦИНА», 1958. Т 1. С. 366.

44. Битхем У.П., Палей Г.Ф., Уивер У.Ф. Клиническое исследование суставов. Пер. с англ. М. Медицина, 1973. Сир 200.
45. Лекарственные панкреатиты.
46. CashJM, Klippel JH: Second-line drug therapy for rheumatoid arthritis. N Engl J Med 330:1368, 1994.
47. Повреждения и заболевания костей и суставов. Сб. науч. работ к 60-летию ЦИТО. -М. ЦИТО, 1981. Стр 200.
48. <http://www.bestreferat.ru/referat-110734.html>. Аутоиммунные заболевания.
49. Трнавский К. Базисная терапия ревматологических болезней. Вопр. Ревмат. -1981. №3. Стр 69-70.
50. Н. Н. Гладких, А. В. Ягода. “Состояние эндотелия и агрегация тромбоцитов у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 1-го типа и недиабетической дисплазией соединительной ткани”. Журнал “Клиническая медицина” 2009 № 5 // 52 – 55 с.
51. Сигидин Я.А. Механизмы лечебного действия антиревматических средств. М. Медицина. 1972.
52. В. И. Симаненко, Г. Ю. Кнорринг. “Возвращаясь к проблеме хронического панкреатита”. Журнал “Клиническая медицина” 2001 № 10// 54 – 59 с.
53. В. Т. Комаров, Н. С. Хичина, О. В. Девина, А. Ю. Никишина. “побочные действия при использовании нестероидных противовоспалительных средств у больных с ревматическими болезнями”. Журнал “Клиническая медицина” 2001 № 1. 60 ст.
54. В. Т. Ивашкин, А. А. Шептулин, М. Л. Макарянц. “Ненаркотические анальгетики и поражения желудочно-кишечного тракта: факторы риска, лечение, профилактика”. Журнал “Клиническая медицина” 2001 № 3. 4 – 8 ст.

55. Л. Б. Лазебник, О. Б. Коцюбинская, Ю. В. Конев “Нестероидные противовоспалительные препараты и трамадол при лечении деформирующего остеоартроза у больных артериальной гипертонией”. Журнал “Клиническая медицина” 2004 № 10 // 56 - 61 с.

56. И. В. Маев и др. “иммунные нарушения при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки гастродуоденальной зоны”. Журнал “Клиническая медицина” 2004 № 12 // 4 – 9 с.

57. Е. Л. Насонов, А. Е. Каратеев. “Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (часть 1)”. Журнал “Клиническая медицина” 2000 № 3. 4 – 9 ст.

58. Е. Л. Насонов, А. Е. Каратеев. “Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (часть 2)”. Журнал “Клиническая медицина” 2000 № 4 // 4 – 8 с.

59. А. В. Яковенко. “Клиника, диагностика и лечение хронического панкреатита”. Журнал “Клиническая медицина” 2001 № 9. 15 – 20 ст.

60. П. Л. Шербаков. “Ферментные препараты при заболеваниях поджелудочной железы”. Журнал “Клиническая медицина” 2001 № 11 // 71 – 74 с.

61. А. Е. Каратеев, В. А. Насонов. “НПВП-Ассоциированная гепатопатия”. Журнал “Клиническая медицина” 2004 № 6 // 10 – 17 с.

62. Е. В. Супоницкая и др. “Влияние низких доз глюкокортикоидов на течение раннего ревматоидного артрита”. Журнал “Клиническая медицина” 2004 № 9 // 39 – 42 с.

63. <http://www.bestreferat.ru/referat-66348.html> Гормональные и другие факторы в патогенезе заболеваний системы пищеварения.

64. Павлова В.Н. Синовиальная среда суставов. -М. Медицина, 1980. Ст. 295.

65. <http://www.bestreferat.ru/referat-66808.html> Хронический панкреатит.

66. <http://www.bestreferat.ru/referat-77439.html> Хронический панкреатит.
67. Кутырина И.М., Андросова С.О., Ли Ч.Х. Клиническая медицина. 1980. №5. Стр 27-31.
68. Цончев В.Т. Ревматология. София. 1969.
69. О. В. Кокуева и др. “Особенности ультразвуковой картины при хроническом панкреатите в сочетании с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки”. Журнал “Клиническая медицина” 2001 № 7. 57 – 60 ст.
70. Я. С. Циммерман. “Новая международная классификация хронических панкреатитов (многофакторная классификационная система M-ANNEIM, 2007): принципы, достоинства, недостатки”. Журнал “Клиническая медицина” 2008 № 10 // 7 – 13 с.