

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ТАДЖИКСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ»**

УДК 616.16-002.77

Холов Сайфуддин Сайфуллоевич

**БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН: ЧАСТОТА,
ФЕНОТИПЫ, ДИАГНОСТИКА**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

по специальности 14.01.04 –Внутренние болезни

Душанбе-2023

Работа выполнена на базе ГУ «Таджикский научно-профилактический институт профилактической медицины».

Научный руководитель: **Шукурова Сурайё Максудовна** – член корреспондент НАНТ, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и кардиоревматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Официальные оппоненты: **Саидов Ёр Умарович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Бекмуродзода Султон Бекмурод – кандидат медицинских наук, начальник службы государственного надзора здравоохранения и социальной защиты населения Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Оппонирующая организация: **Ташкентская медицинская академия** (г. Ташкент, Республика Узбекистан)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-008 при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Адрес: 734003, г. Душанбе, район Сино, улица Сино 29-31, www.tajmedun.tj +992918724088.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «_____» _____ 2023 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент**

Р.Дж. Джамолова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Болезнь Бехчета (ББ) – это мультисистемное васкулитное заболевание неизвестной этиологии, которое поражает мелкие и крупные сосуды, поражает как вены, так и артерии и характеризуется неспецифическим воспалительным процессом кровеносных сосудов [Алекберова З.С., 2019; Саидов Ё.У., 2020; Mogensen С.Е., 2020]. Hulusi Behçet впервые описал рецидивирующие поражения полости рта/гениталий и увеит с гипопионом в 1937 году в «Dermatologische Wochenschrift» [Tan S.Y., 2016; Turgut Y.B., 2020]. Фейгенбаум сообщил, что синдром Бехчета впервые был описан Гиппократом [Feigenbaum A., 1956]. ББ зарегистрирована во всем мире, но ее распространенность особенно высока на Ближнем Востоке, Дальнем Востоке и в Средиземноморье. ББ также называют «болезнь шелкового пути», что подтверждает тот факт, что на этом древнем маршруте зарегистрирован самый высокий уровень заболеваемости ББ. Самая высокая распространенность ББ наблюдается в Турции, за ней следуют Иран, Саудовская Аравия, Ирак, Израиль, северный Китай [Yazici H., 2018].

На сегодняшний день этиопатогенез заболевания остается малоизученным. Хотя причина неизвестна, наблюдается сильная корреляция с человеческими лейкоцитарными антигенами, в частности с HLA-B51 [De Menthon M., 2009; Leccese P., 2019]. Недавние открытия моногенных заболеваний, имеющих общие черты с ББ, убедительно указывают на важную роль дисрегулируемой активации врожденного иммунитета из-за мутаций в аутовоспалительных каскадах, таких как путь NF-κB, в семейных и полигенных случаях ББ. Также задействована активация пути JAK/STAT, связанного с полиморфизмом IFNGR1 и провоспалительной цитокиновой средой (ИЛ-6, ИЛ-17), приводящей к активации Th1/Th17 [Park U.C., 2014].

Классический синдром характеризуется рецидивирующими оральными афтами (основным и наиболее часто повторяющимся симптомом), генитальными язвами, различными поражениями кожи, артритом, увеитом и тромбофлебитом [Алекберова З.С., 2019; Yazici H., 2018]. Более того, разные клинические проявления могут проявляться по отдельности или сосуществовать у одного и того же пациента, а другие зарегистрированные симптомы касаются поражения желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы (ЦНС). Неврологическое поражение, которое обычно обозначается как нейро-болезнь Бехчета (НББ), является одной из основных причин долгосрочной заболеваемости и смертности при синдроме Бехчета [Лисицына Т.А., 2019; PaolaCaruso, 2018; Emmi G., 2019]. Клиническое течение обычно следует рецидивирующе-ремиттирующему течению с неоднородными клиническими проявлениями. Несмотря на обширные исследования, посвященные основным механизмам ББ, нам еще предстоит пройти долгий путь, чтобы понять сложность ББ.

Основные принципы лечения ББ - быстрое подавление воспаления и предотвращение повреждений и рецидивов. Поскольку болезнь имеет неоднородную природу, ее лечение варьируется в зависимости от типа

поражения [Воронина Н.В., 2019; Leccese P., 2019; Bettiol A., 2020]. Поражение кожно-слизистых оболочек и суставов у пациентов с ББ может снизить качество жизни, но не приведет к необратимому повреждению. Традиционное лечение является первым выбором для этих пациентов. С другой стороны, иммуносупрессивное лечение обязательно у пациентов с поражением основных органов. В противном случае это может стать причиной заболеваемости или смертности. Мужской пол и молодой возраст – другие важные прогностические факторы, влияющие на выбор лечения [Алекберова З.С., 2019; Phan V., 2018; Emmi G., 2019].

Таким образом, несмотря на многолетний период накопления знаний о ББ, до сих пор остается множество нерешенных, спорных вопросов, и поиск путей их решения, безусловно, является актуальным для современной медицины. Оценка клинических фенотипов и состояние иммунных изменений ББ в популяции Таджикистана позволит внести определенный вклад в совершенствование диагностических методов и лечебных подходов в тактике ведения данной категории больных, что, в свою очередь, может обеспечить положительную динамику заболевания и улучшение прогноза.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Современная ревматология рассматривает ББ как сложное мультисистемное воспаление сосудов аутоиммунного генеза, поражающий артерии и вены всех размеров и типов [Алекберова З.С., 2019; Лисицына Т.А., 2019]. Всего за последние два десятилетия, с 2000 г. по настоящее время, в базе данных PubMed было рассмотрено 4211 публикаций. Некоторые из статей включали номенклатуру «Болезнь Бехчета / Бехчета» (n = 3863), тогда как другие включали «синдром Бехчета / Бехчета» (n = 348). Чаще всего использовалась номенклатура «Болезнь Бехчета/Бехчета» (n=3302) в рассмотренных публикациях. Относительный процент всех рассмотренных статей, опубликованных в различных специализированных журналах (ревматология, офтальмология, дерматология и др.).

В вышеназванных публикациях отечественных и зарубежных исследователей нашли своё отражение новые аспекты генетической и семейной агрегации ББ, патогенетические и иммунологические параллели, разновидности фенотипических вариантов в ассоциации с полом, новые подходы патогенетической терапии и др. [Шукурова С.М, 2017; Алекберова З.С., 2019; Лисицына Т.А., 2019; Саидов Ё.У., 2020; Tong V., 2019; Mattioli I., 2021].

Тем не менее несмотря на всестороннее обсуждение вопросов ББ в структуре системных васкулитов, существует множество нерешённых сторон, касающихся региональных фенотипов ББ в ассоциации с полом, прогностических маркеров, дифференциального подхода терапии в зависимости от фенотипа ББ.

Связь работы с научными программами (проектами), темами. На сегодняшний день приоритетными направлениями деятельности в деле охраны здоровья Республики Таджикистан (РТ) является профилактика и организация эффективной помощи неинфекционных заболеваний, которые приводят к

стойкой потере трудоспособности и высокой смертности. Системные заболевания, включая васкулиты в структуре неинфекционных заболеваний наряду с кардиоваскулярными заболеваниями продолжают оставаться одной из основных причин нетрудоспособности, особенно среди лиц молодого возраста населения РТ.

Основным директивным документом в этом направлении является Постановление Правительства РТ от 3 декабря 2012 г. №676 «Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Таджикистане на период 2012-2023 годы», целью которой является решение повышения приоритета и контроля неинфекционных заболеваний и разработка эффективной инфраструктуры для профилактики неинфекционных заболеваний. В республике в рамках данного проекта проводятся десятки научно-исследовательских работ и активное внедрение результатов в практическое здравоохранение. Настоящая диссертационная работа является одной из веточек данного документа, которая объединяет научные направления двух кафедр терапевтического направления ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (ИПО в СЗ РТ)» на тему «Кардиоваскулярные и ревматические заболевания: эпидемиология, медико-социальная значимость, коморбидность, инновационные подходы в диагностике и лечении». Выводы и результаты диссертационной работы нуждаются в практическом применении среди врачей различных специальностей: терапевтов, ревматологов, окулистов, стоматологов, дерматологов, семейных врачей.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Изучить частоту, демографическую характеристику, фенотипы и методы диагностики болезни Бехчета в популяции Республики Таджикистан.

Задачи исследования:

1. Провести анализ встречаемости ББ, их клиническую характеристику в структуре пациентов с подозрением на системный васкулит, а также специальность направляющих врачей;
2. Представить демографическую, этническую характеристику ББ и их клинические фенотипы в зависимости от пола;
3. Изучить иммунный и цитокиновый статус с содержанием интерлейкина (ИЛ)-6 и фактора некроза опухоли (ФНО)- α у больных с ББ;
4. Представить диагностические критерии некоторых висцеральных проявлений (нейро-болезнь Бехчета (НББ) и вариабельности сердечного ритма (ВСР)) и разработать алгоритм диагностики ББ адаптированных в РТ.

Объект исследования. Объектом для исследования послужил ретроспективный анализ медицинской документации 101 пациента, обратившихся (по направлению) в ревматологические отделения ГУ Национального медицинского центра (НМЦ) РТ «Шифобахш» с подозрением на ББ в 2014-2022 гг. Из всех направившихся пациентов с подозрением на ББ была отделена группа пациентов с ББ ($n=62$). Среди больных с ББ мужчин 38 и

женщин 24, со средним возрастом – $31,2 \pm 10,2$ года, медиана длительности ББ – 67,2 [26,0; 164,0] мес (около 6 лет). Все пациенты соответствовали классификационным критериям Международной группы по изучению ББ (ISGBD) 1990 г. и Международным критериям ББ (ICBD) 2014 г. По индексу BDCAF (Bechet Disease Current Activity Form) – определялась степень активности ББ.

Предмет исследования. Предметом исследования было изучение основных клинических симптомов направленных больных с подозрением на ББ в ревматологическое отделение, а также характеристика клинических проявлений у больных с ББ и без ББ. Изучалась демографическая, половозрастная характеристика, а также клиническое проявление симптомов в дебюте ББ. Проводилась сравнительная характеристика клинических проявлений в зависимости от пола и возраста. Изучались результаты иммунологического анализа, а также некоторые висцеральные проявления ББ включая поражение центральной нервной системы (ЦНС) и вегетативной нервной системы (ВНС). Результаты сопоставления клинико-инструментальных исследований позволили своевременно выявить пациентов с ББ и НББ.

Научная новизна исследования. Исследование, посвященное клинико-иммунологической характеристике ББ является одной из первых в РТ. Впервые в РТ изучена структура системных васкулитов и частота ББ у направивших больных в ревматологическое отделение. Представлена демографическая и половозрастная характеристика ББ в популяции РТ. Установлено, что наиболее распространенной этнической принадлежностью среди пациентов с ББ были смешанными (узбеки+таджики) – 24 (38,7%), за ним следовали узбеки – 17 (27,4%), таджики – 15 (24,2%) и другие национальности составили 6 (9,7%).

Учитывая гетерогенность симптоматики нами проведен анализ специальности врачей, которые чаще сталкиваются с данной патологией и определены, что наиболее распространенной специальностью лечащих врачей были терапевты (33,7%), за ними следовали стоматологи (18,8%), офтальмологи (16,8%) и лишь 12,9% ревматологи. При сравнении специальностей лечащего врача офтальмологи значительно чаще направляли пациента с окончательным диагнозом ББ.

Установлено, что наиболее частым симптомом, по поводу которого были направлены пациенты, были поражения полости рта у 68 (67,3%), за которыми следовали поражения глаз – 32 (31,7%), поражения половых органов – 23 (22,8%), кожные проявления – 19 (18,8%), боли в спине – 11 (10,9%), поражение суставов – 9 (8,9%) и поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у 5 (4,9%).

Выявлено, что пациенты в группе ББ имели значительно более высокую распространенность семейного анамнеза ББ 7 (11,3%) по сравнению с без ББ 1 (2,6%). У них также была значительно более высокая распространенность семейного анамнеза орального афтоза (35,4%) по сравнению с группой без ББ (17,9%).

Впервые выявлены предшествующих болезни факторов прогрессирования ББ у 18 (29,03%), среди которых у 6 (33,3%) в анамнезе частые ангины, у 3 (16,7%) стрессовая ситуация, у 4 (22,2%) больных переохлаждение, у 3-х (16,7%) стоматологическое вмешательство, у 2 (11,1%) herpes labialis. Другие больные не могли назвать причины, предшествовавшие ББ.

Гендерное исследование больных с ББ показало, что данная патология чаще встречается у мужчин и протекает тяжелее, чем у женщин. Дебют ББ у мужчин и женщин был приблизительно в одном возрасте, однако клинические проявления в дебюте в зависимости от пола имели свои особенности. По фенотипу ББ афтозный стоматит и кожные проявления встречались в равной степени как у мужчин, так и у женщин. Язвы гениталий, поражение глаз и сосудов наиболее часто встречалась у мужчин. Из кожных проявлений фолликулитные, папуло-пустулезные поражения наблюдались чаще у мужчин, а рецидивирующая узловатая эритема у женщин.

Впервые изучен цитокиновый статус, выражающееся повышением уровня провоспалительного цитокина ФНО- α и снижением концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-6.

Выявлены признаки НББ, при этом диапазон мозговых проявлений у обследованных больных ББ весьма разнообразен – от головных болей до двигательных и когнитивных нарушений, при этом их частота прогрессирует с длительностью болезни. В ассоциации с системными проявлениями в большинстве случаев уступает им и лишь в 10,7% случаев дебютирует. При этом у пациентов с НББ установлены признаки нарушения вегетативной функции сердца несмотря на отсутствие явного поражения сердца и симптомов, а суточный ритм вариабельности сердечного ритма у больных ББ сохраняется.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. Ценность исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов республики.

В перечень стандартного мониторинга диагностических исследований ББ, необходим тщательный опрос пациента на наличие в анамнезе клинического проявления ББ, семейной агрегации, длительности и характер течения симптомов. В протоколы диагностики больных с ББ использовать Международные критерии для системной оценки ББ, иммунологические анализы, также МРТ у больных с подозрением на НББ, и ЭКГ-холтер при наличии поражения ВНС. Правильный поставленный диагноз ББ будет содействовать предотвращению и профилактике развития тяжелых осложнений.

Положения, выносимые на защиту:

1. Указание в анамнезе у больных с подозрением на ББ наличие рецидивирующих поражений полости рта, глаз и половых органов, играет немаловажную роль в ранней диагностике ББ. Пациенты в группе ББ имели

более высокую частоту семейного анамнеза ББ (11,3%) против 2,6% без ББ. Частота афтозного стоматита была одинаково высока в двух сравниваемых группах, напротив поражения гениталий, и глаз с высокой вероятностью были значительными предикторами ББ.

2. В ходе работы выявлены предшествующие болезни факторы, которые влияли на развитие ББ. Несвоевременная диагностика ББ и отсутствие знаний со стороны врачей раскрывают масштабность проблемы ББ в республике, при котором больные ББ поздно направляются к ревматологу.

3. Установлено что наиболее распространенными симптомами были кожно-слизистые поражения и увеит, а частота их встречаемости имела половую избирательность. По фенотипу ББ афтозный стоматит и кожные проявления встречались в равной степени как у мужчин, так и у женщин. При этом язвы гениталия, поражения глаз и сосудов наиболее часто наблюдались у мужчин и имели тяжелое течение по сравнению с женским полом.

4. Изучение иммунологического статуса больных с ББ способствует раннему выявлению ББ. Выявлена взаимосвязь результатов иммунологического анализа с клиническими проявлениями ББ;

5. У больных с ББ проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) является необходимым для выявления неврологических проявлений и степени поражения головного мозга. Неврологическая симптоматика ББ характеризуется поражением ЦНС и ВНС, которые проявляются различными клиническими проявлениями;

6. Оценка вегетативной нервной системы путем изучения ВСР у больных с ББ выявил снижение ВСР как во временной, так и в частотной областях по сравнению с контрольной группой, что свидетельствовало о снижении парасимпатического тонуса сердечной мышцы, при сохраненном суточном ритме сердца.

Степень достоверности результатов. Базируется репрезентативной базой исходящих материалов: первичная медицинская документация (медицинская карта и истории болезни пациентов, индивидуальные карты пациентов, письменное соглашение на проведение ряда инструментальных методов исследования). Полученные результаты исследований, представленные в письменном реестре, а также включены в электронную базу и картотеки. Результаты лабораторных исследований представлены в письменном виде (журналы регистрации) и в виде электронного носителя. Результаты и их достоверность подкреплены достаточным объемом материалов исследования, публикациями и статистической обработкой результатов. Публикации по теме диссертации отражены в ведущих журналах для материалов диссертационных исследований. Выводы и рекомендации базируются на научном анализе результатов работы и обеспечены правильностью выборки, охватом первичного материала, тщательностью его анализа, системным подходам, использованием современных методов статистического анализа информации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности (с обзором и областью исследования). Соответствует паспорту Высшей

аттестационной комиссии (ВАК) при Президенте РТ по специальности 14.01.04. – Внутренние болезни: подпункт 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.8. Клинические проявления заболеваний внутренних органов; подпункт 3.9. Сочетанная патология внутренних органов кровообращения, органов дыхания, органов пищеварения, мочеполовой системы, опорно-двигательного и соединительной ткани, эндокринной системы во всем многообразии их проявлений; подпункт 3.14. Возрастные половые, этнические особенности болезней внутренних органов.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследовании. Личный вклад автора состоит в самостоятельно выбранном научном направлении, проведении анализа литературных данных, посвященных исследуемой проблеме. Совместно с научным руководителем определены цель работы, задачи и пути их достижения. Клиническое, инструментальное обследование пациентов, заполнение соответствующих и специально разработанных для данного исследования учетных форм и клинических карт проводились автором самостоятельно. Оценка и интерпретация биохимических и инструментальных методов исследования осуществлялась с врачами лабораторий и функциональных кабинетов ГУ НМЦ РТ «Шифобахш». Интерпретация полученных результатов, описание выводов и рекомендаций проводились совместно с научным руководителем.

Апробация и реализации результатов диссертации (доклад основных положений диссертации на конференциях, заседаниях, семинарах, при чтении докладов в образовательных учреждениях). Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных научных конференциях ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (ИПО в СЗ РТ)» (2020, 2021, 2022 гг.), ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет (ТГМУ) имени Абуали ибни Сино» (2021, 2022 гг.), VI Евразийский конгресс ревматологов (г. Алматы, Казахстан 2021 г.), Первый международный медицинский конгресс Евроазиатских стран (2022 г) и на заседании Ученого совета ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины» (протокол №7, от 10 октября 2022 года).

Результаты исследования внедрены в клиническую и лечебную работу ревматологического отделения ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» МЗ и СЗН РТ, ГУ «Городской медицинский центр №2 им. акад. К.Т. Таджиева». Материалы работ используются в учебном процессе на кафедре терапии и кардиоревматологии и кафедра терапии с курсом геронтологии ГОУ «ИПО в СЗ РТ» и кафедра внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ для публикации результатов диссертационного исследования.

Структура и объём диссертации. Структура диссертации представлена в традиционном стиле и изложена на 153 страницах. Состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 3 главы, посвященные результатам собственных исследований и глава обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, список использованных литературы. В список используемой литературы включены 224 источников, из них 56 отечественных и 168 зарубежных. Работа иллюстрирована 18 рисунками и 27 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Нами проведен анализ медицинской документация больных с подозрением на ББ, которые были направлены в ревматологическое отделение ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» за период 2014-2022 гг. Всего подверглись анализу медицинская документация n=101 больных, с подозрением на ББ. Была собрана информация о специальности направляющего лечащего врача, сроки обращения к ревматологу, демографические данные, включая возраст и пол. Был получен полный анамнез текущих симптомов, которые включали фенотип, тяжесть и продолжительность симптомов, а также семейный анамнез ББ. Второй этап работы выполнен в дизайне простого, открытого, клинического проспективного, сравнительного исследования, в котором изучались клинические особенности проявления ББ с учётом длительности болезни, пола и возраста, этническую принадлежность, дебют болезни, результаты иммунологического анализа, а также неврологические проявления. Из 101 направивших больных с подозрением на ББ было отделено 62 пациента с ББ (38 мужчин и 24 женщин), которое в дальнейшем наблюдались в условиях ревматологического отделения ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» с 2014-2022гг. и часть больных наблюдалась амбулаторно с 2017 по 2022 гг. Все пациенты соответствовали классификационным критериям Международной группы по изучению ББ (ISGBD) 1990 г. и Международным критериям ББ (ICBD) 2014 г. Пациенты с оценкой <3 балла считались не имеющими ББ. Оценка 3 балла считалась вероятной ББ, а оценка ≥ 4 балла указывала на окончательный диагноз ББ. Положительный диагноз ББ сохранялся только при наличии не менее трех баллов по клиническим критериям. В РТ не проводят тест на HLA-B*51, поэтому больные с вероятным диагнозом ББ мы включали в исследование и как с ББ. По индексу VDCAF (Bechet Disease Current Activity Form) – определялась степень активности. С целью изучения иммунного статуса, нами изучено состояния иммунитета и показателей цитокинов у 26 больных с ББ. В качестве группы сравнения исследованы 15 практически здоровых лиц. На третьем этапе исследование изучено некоторые висцеральные проявления ББ. Среди 62 пациентов с ББ, осмотренные неврологом, 28 соответствовали критериям НББ. Оставшиеся 34 пациента, на основании результатов нейровизуализации, были классифицированы как имеющие вероятный НББ. Наконец, 28 пациентов были включены в это исследование. Их возраст на начало НББ составлял $27,6 \pm 8,6$ года, а соотношение мужчин и

женщин составило 1,24:1. Демографические данные и клинические особенности пациентов были зарегистрированы путем просмотра медицинских карт. Далее мы сочли необходимым оценить вегетативную функцию сердца по variability сердечного ритма у пациентов с ББ и контрольной группы; оценить циркадные изменения ВСР; и исследовать взаимосвязь параметров вегетативной функции с оценкой активности заболевания и параметрами воспаления. В исследование включены 22 пациента с ББ и здоровые (n=22) и соответствовали 1:1 по полу и возрасту пациентам с ББ. В контрольную группу вошли здоровые добровольцы, не имевшие в анамнезе болезней сердца и других органов, нормальные результаты физикального обследования и электрокардиограммы. Ни один из здоровых добровольцев не принимал никаких лекарств.

На основе представленных собственных клинико-анамнестических и демографических данных – по этнической принадлежности, выявления провоцирующих факторов и семейной агрегации, сроков появления ранних симптомов, а также особенностей фенотипов, иммунологических параметров, нами разработан алгоритм диагностики болезни Бехчета адаптированный в условиях РТ.

Пациенты с подозрением на ББ прошли комплекс обследования ревматологического больного: общеклинические (расспрос, осмотр, пальпация, аускультация) и тест паттергии. Исследуемым больным с ББ (n=62) проводились: лабораторные, иммунологические исследования, рентген грудной клетки и суставов; ультразвуковые исследования (УЗИ) внутренних органов; электрокардиография (ЭКГ) в 12 общепринятых отведениях; эхокардиография (ЭхоКГ). При подозрении на НББ проводилась МРТ. С целью изучения ВСР 22 пациентом проводился ЭКГ-холтер.

Статистический анализ полученных результатов выполнялся с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Оценка нормальности распределения выборок проводилась по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные переменные представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки либо стандартного отклонения. Парные сравнения количественных независимых переменных проводились с использованием U-критерия Манна-Уитни. Категориальные переменные представлены в виде абсолютного значения и процентного соотношением. Парные сравнения между независимыми группами по качественным показателям проводились с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Для всех этапов двусторонний $p < 0,05$ считался статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Согласно задачам исследования, на первом этапе подверглись анализу медицинская документация n=101 больных, с подозрением на ББ. Была собрана информация о специальности направляющего лечащего врача, записаны демографические данные, включая возраст, пол и этническая принадлежность.

Был получен полный анамнез текущих симптомов, который включал тип, тяжесть и продолжительность симптомов, а также семейный анамнез ББ и характер терапии. В таблице 1 представлены данные о специальности направляющих врачей пациентов с подозрением на ББ.

Таблица 1. - Специальность врачей, направляющих пациентов с подозрением на болезнь Бехчета

Специальность врачей	Общее количество больных (n=101)	
	Abs	%
Терапевты	34	33,7
Стоматологи	19	18,8
Офтальмологи	17	16,8
Ревматологи	13	12,9
Гинекологи	6	5,9
Урологи	8	7,9
Дерматологи	4	3,9

Как видно из данных таблицы терапевты были наиболее распространенной специальностью лечащих врачей 34 (33,7%) направляющих пациентов с подозрением на ББ, за ней следовали стоматологи 19 (18,8%), офтальмологи 17 (16,8%) и ревматологи 13 (12,9%). Направляющие врачи чаще всего работали в амбулаториях и центрах (84,2%). Анализ сроков первичного обращения показал, что 64,4% больных обращались к ревматологу в диапазоне 7-9 лет. Из общего списка направленных больных 54 (53,5%) женщины и 47 (46,5%) – мужчины. Средний возраст направленных пациентов составил 32,4 года (диапазон от 10 до 74 лет, стандартное отклонение 12,8). Значимое количество больных находились в возрастной категории 18-35 лет (74,3%), при этом в возрастной категории старше 35 лет находились 25,7% больных.

Нами проведен тщательный анализ первичных симптомов направленных больных с подозрением на ББ (рисунок 1).

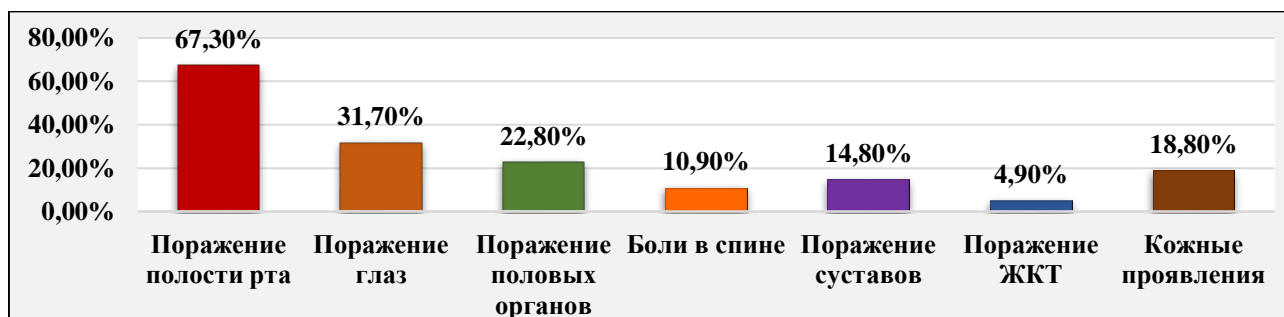


Рисунок 1. – Частота клинических признаков при направлении больных с подозрением на болезнь Бехчета

Пациенты имели симптомы в среднем в течение 71,6 месяца (диапазон от 10 дней до 186 месяцев, стандартное отклонение 74,2 месяца) до посещения нашего центра. Для пациентов с множественными симптомами использовалась продолжительность их самых ранних симптомов. Наиболее частым симптомом,

по поводу которого были направлены пациенты, были поражения полости рта у 68 (67,3%), за которыми следовали поражения глаз – 32 (31,7%), поражения половых органов – 23 (22,8%), кожные проявления – 19 (18,8%), боли в спине – 11 (10,9%), поражение суставов – 9 (8,9%) и поражение ЖКТ у 5 (4,9%).

В последствии все пациенты были обследованы группой мультидисциплинарных экспертов ББ, включая ревматологов, дерматологов и офтальмологов. Результаты осмотра и лабораторных тестов при первичной оценке пациентов (n=101) показал, что в тройку наиболее частых признаков входят оральные поражения у 92 (91,1%) (чаще всего: ≤ 3 круглых очага губ размером 1-5 мм), глазные поражения у 52 (51,5%) и поражения половых органов у 49 (48,5%). Неврологические и кожные проявления наблюдались почти у каждого третьего больного у 36 (35,6%) и 34 (33,7%) соответственно. Суставные и желудочно-кишечные симптомы встречались с частотой 21,8% и 25,7% соответственно.

Далее с целью установления окончательного диагноза, нами использованы Международные критерии ББ (ITR-ICBD) (международной группы по пересмотру): совместное исследование 27 стран по чувствительности и специфичности новых критериев. Оценка по критерии ICBD для постановки диагноза ББ у больных с подозрением на ББ представлен в таблице 2.

Таблица 2. - Оценка по критерии ICBD для постановки диагноза болезни Бехчета

Оценка ББ (баллы)	Общее количество больных (n=101)	
	Abs	%
<3 балла	39	38,6
3 балла	19	18,8
≥ 4 балл	43	42,6

Наши результаты показали, что у 43 (42,6%) был диагностирован ББ, 19 (18,8%) имели вероятный диагноз, а ББ был исключен у 39 (38,6%) пациентов. Среди пациентов, у которых диагноз ББ был исключен, наиболее часто встречались простые афтозные поражения у 9 (23,1%), за ней следовал красный плоский лишай у 4 (10,3%) и изолированное поражение глаз у 3 (7,7%). Следует отметить, что у 18 (46,2%) пациентов в группе без ББ мы не установили окончательный диагноз. Поскольку этих пациентов направили для получения второго мнения относительно ББ, за ними не наблюдали, чтобы выяснить, был ли последующий диагноз поставлен лечащим врачом.

Далее мы сочли необходимым (после применения критериев ICBD) провести сравнительную оценку пациентов с определенным диагнозом ББ 62 (61,4%), и пациенты у которых был исключен диагноз ББ 39 (38,6%). Не было значительных различий между двумя группами с точки зрения возраста и веса (все значения $p > 0,05$). При этом в группе больных с ББ преобладали мужчины (61,3% против 28,2% без ББ). Продолжительность симптомов также была

одинаковой между группами ($p > 0,05^*$). Пациенты в группе ББ имели значительно более высокую распространенность семейного анамнеза ББ 11,3% по сравнению с подгруппой без ББ 2,6% ($p > 0,05$). У них также была значительно более высокая распространенность семейного анамнеза орального афтоза 35,4% по сравнению с группой без ББ 17,9% ($p > 0,05$). При сравнении специальностей лечащего врача офтальмологи значительно чаще направляли пациента с окончательным диагнозом ББ ($p < 0,001$). Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей у больных с ББ и без ББ представлена в таблице 3.

Таблица 3. - Сравнительная характеристика клинических и лабораторных показателей больных с болезнью Бехчета и без

Симптом / Лабораторный тест	с ББ (n=62)		без ББ (n=39)		P
	Abs	%	Abs	%	
Оральные поражения	59	95,2	33	84,6	>0,05
Поражения половых органов	43	69,4	6	15,4	<0,01
Глазные поражения	37	59,7	8	20,5	<0,001
Кожные проявления	34	54,8	0	0	<0,001
Суставное поражение	16	25,8	6	25,6	>0,05
Желудочно-кишечный тракт	12	19,4	14	35,9	>0,05
Поражение сердечно-сосудистой системы	15	24,2	3	7,7	>0,05
Неврологическое вовлечение	28	45,2	8	20,5	<0,001
Положительная реакция Патергии	28	45,2	0	0	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2).

Как видно из таблицы поражения полости рта не могли быть дискриминационными и наши результаты свидетельствуют о высокой распространенности орального афтоза у пациентов с ББ (95,2%) и без нее (84,6%). Кроме того, простой афтоз был наиболее частым окончательным диагнозом у пациентов, у которых был исключен ББ. Напротив, в наших исследованиях поражения гениталий и глаз с высокой вероятностью были значимыми предикторами ББ у пациентов. Как генитальные, так и глазные проявления имеют неоднородную распространенность среди исследований с большими этническими и региональными различиями. Однако они более специфичны, чем поражения полости рта. Положительный тест на патергию является необязательным критерием в рекомендациях ICBD по двум основным причинам: во многих странах этот тест не является частью рутинного ухода за пациентами и не существует стандартизированного протокола для проведения теста, что снижает его прогностическую способность. Так, 45,2% пациентов с ББ имели положительный результат, при этом ни один из пациентов группы без ББ не показал положительной реакции. В связи с этим, мы предлагаем унифицировать протокол проведения теста патергии, который оказался очень прогностическим тестом.

Из 101 направивших больных с подозрением на ББ критериями включения соответствовали в общей сложности 62 пациентов с ББ (38 мужчин и 24 женщин), наблюдавшихся в условиях ревматологического отделения ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» с 2014-2022 гг. и часть больных наблюдалась амбулаторно с 2017 по 2022 г., средний возраст – $31,2 \pm 10,2$ года, медиана длительности ББ – $67,2 [26,0; 164,0]$ мес (около 6 лет). Наиболее распространенной этнической принадлежностью среди пациентов были смешанными (узбеки+ таджики) – 24 (38,7%), за ним следовали узбеки – 17 (27,4%), таджики – 15 (24,2%) и другие национальности составляли 6 (9,7%).

В целом у 17 (27,4%) пациентов с ББ имело место отягощенность семейного анамнеза по аутоиммунным заболеваниям. Анализ родословной выявил 7 родственников со схожими симптомами. Из них у двоих больных брат и отец имеют признаки поражения глаз (у отца слепота), у одной больной дядя страдает рецидивирующими язвами во рту, и он умер от рака носоглотки. Ревматоидный артрит и спондиллоартрит наблюдался в анамнезе у родственников у 6 и 3 пациентов соответственно, саркоидоз в анамнезе у 1.

Наиболее частыми клиническими проявлениями ББ в дебюте является рецидивирующий афтозный стоматит – 87,1%; поражение кожи – 51,6%; язвы гениталий – 14,5%; поражение глаз 16,1%. А такие клинические проявления как суставной синдром – 8,1%; поражение ЦНС – 4,8%; ЖКТ – 3,2%; тромбозы – 1,6%; эпидидимит – 1,6% встречались реже. В среднем ББ дебютировала в 22 года: до 16 лет у 8 (12,9%), от 17 до 21 года – 14 (22,6%), 22-30 лет – 34 (54,8%), после 30 лет – 6 (9,7%). Для формирования развернутой картины, позволяющей с уверенностью поставить диагноз ББ, требовалось в среднем 7,3 года и только у 9 (14,5%) больных в течении 1 года развивали полную клиническую картину.

Анализ информации о основных факторах прогрессирования ББ у 18 (29,03%) больных выявил предшествующих болезни факторов. Из 18 (29%) предшествующих болезни факторов у 6 (33,3%) выявлено в анамнезе частые ангины, у 3 (16,7%) стрессовая ситуация, у 4 (22,2%) больных переохлаждение, у 3-х (16,7%) стоматологическое вмешательство, у 2 (11,1%) herpes labialis. Другие больные не могли назвать причины, предшествовавшие ББ.

Из общего количества больных ($n=101$) мужчины преобладали и соотношение мужчин и женщин составило 38 (61,3%) на 24 (38,7%). Средний возраст мужчины – $30,2 \pm 9,15$ против $32,7 \pm 10,2$ у женщин. Дебют заболевания у мужчины $20,2 \pm 9,25$ против $21,9 \pm 10,9$ у женщин. Медиана длительности ББ у мужчин $61,8 [26,0; 148,0]$ месяцев (около 5 лет) против $72,4 [30,0; 164,0]$ месяцев (около 6 лет) у женщин. Тяжелая степень тяжести ББ у мужчин была выше 55,3%, а у женщин чаще наблюдалось низкая степень тяжести – 41,7%. Результаты анализа скринингового исследования показали, что большинство мужчин и женщин были этническими смешанными (таджики+узбеки).

У мужчин и женщин дебют ББ был приблизительно в одном возрасте. Однако клинические проявления в дебюте в зависимости от пола имели свои особенности (таблица 4).

Таблица 4. - Клинические проявления в дебюте ББ в зависимости от пола

Признак	Всего ББ (n=62)		Мужчин (n=38)		Женщин (n=24)		p
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	
Рецидивирующий афтозный стоматит	43	69,4	24	63,2	19	79,2	>0,05
Поражение кожи	32	51,6	20	52,6	12	50,0	>0,05
Язвы гениталий	9	14,5	6	15,8	3	12,5	>0,05
Поражение глаз	10	16,1	6	15,8	4	16,7	>0,05
Суставной синдром	5	8,1	3	7,9	2	8,3	>0,05
Поражение ЦНС	3	4,8	2	5,3	1	4,2	>0,05
Поражение ЖКТ	2	3,2	1	2,6	1	4,2	>0,05
Тромбозы	1	1,6	1	2,6	0	0,0	>0,05
Эпидидимит	1	1,6	1	2,6	0	0,0	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию χ^2)

Как видно из данных таблицы у женщин в дебюте встречался чаще рецидивирующий афтозный стоматит (79,2% против 63,2%). Другие признаки наблюдались почти с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин.

Характер и частота клинических проявлений болезни Бехчета в ассоциации с полом представлена в таблице 5.

Таблица 5. - Характер и частота клинических проявлений болезни Бехчета в ассоциации с полом

Симптом	Мужчин (n=38)		Женщин (n=24)		p
	Abs	%	Abs	%	
Афтозный стоматит	36	94,7	23	95,8	>0,05
Язвы гениталий	28	73,7	15	62,5	>0,05
Кожные проявления	34	89,5	20	83,3	>0,05
Поражения глаз	26	68,4	11	45,8	>0,05
Поражение ЖКТ	8	21,1	4	16,7	>0,05
Поражение суставов	10	26,3	17	70,8	<0,001
Поражение сосудов	12	31,5	3	12,5	>0,05
Поражение ЦНС	16	42,1	12	50,0	>0,05
Тест патергии +	15	39,5	8	33,3	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию χ^2)

В наших исследованиях с высокой частотой наблюдались афтозные поражения полости рта, при этом у мужчин с частотой 94,7% а у женщин - 95,8%. При этом язвы гениталий наблюдались чаще у мужчин – 73,7% против 62,5% у женщин. Позитивный тест паттергии в целом наблюдались не редко и различий в их частоте у мужчин и женщин не наблюдались: у мужчин – 39,5%,

у женщин 33,3%. Поражение кожи у наблюдаемых нами больных встречалась с частотой 34 (89,5%) у мужчин и 20 (83,3%) у женщин.

Более 50% пациентов с ББ имеют поражение глаз, хотя гораздо чаще встречается у мужчин и молодых пациентов. Результаты наших исследований также свидетельствуют о преобладании у мужчин глазных проявлений - 68,4% против 45,8% у женщин, т.е в 1,7 раза чаще. Анализ локализации увеита свидетельствует о диагностике заднего и генерализованного увеита, причем и у мужчин, и у женщин встречается с одинаковой частотой. Что касается переднего увеита, то данный вариант выявлен лишь у женщин – 9,1%. Рецидивирующее течение увеита наблюдается наиболее часто у мужчин – 92,4% и 72,7% соответственно. Полная потеря зрения достоверно среди мужчин – 11,5% ($p>0,05$).

Одна треть пациентов имеет сосудистую форму ББ (сосудистый ББ), и вовлечение венозной системы встречается чаще, чем поражение артерий, в первую очередь проявляясь в виде тромбоза глубоких вен в нижних конечностях. Данные сосудистых поражений свидетельствуют о достоверном повышении их частоты у мужчин – 31,5% против 12,5% у женщин.

Далее согласно задачам исследования, нами изучено состояния иммунитета и показателей цитокинов у 26 больных с ББ. В качестве группы сравнения исследованы 15 практически здоровых лиц (таблица 6).

Таблица 6. - Показатели иммунного статуса у больных с болезнью Бехчета (M±m)

Показатель	ББ (n=26)	Контрольная группа (n=15)	P
CD ₃ , %	49,74±0,65	59,03±0,92	<0,01
CD ₈ , %	26,11±0,89	17,21±0,44	>0,05
CD ₂₀ , %	23,11±0,89	19,21±0,44	<0,01
CD ₄ , %	30,67±0,62	37,21±0,40	<0,01
CD ₇₁ , %	20,77±0,37	18,19±0,45	<0,05
Иммунорегуляторный индекс (ИРИ)	1,47±0,04	2,09±0,06	<0,01
Ig A, г/л	2,68±0,05	2,32±0,05	<0,05
Ig M, г/л	1,74±0,02	1,39±0,07	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Результаты анализа данных свидетельствует что у больных с ББ отмечается статистически достоверное снижение относительного количества CD3-клеток ($p<0,01$) и CD4-клеток ($p<0,01$). Содержание другой популяции T-лимфоцитов – CD8-клеток напротив было склонно к повышению ($p>0,05$). В подгруппе больных с ББ отмечается достоверное снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) ($p<0,01$). У больных с ББ отмечалось статистически достоверное увеличение уровня трех классов иммуноглобулинов IgA ($p<0,05$), IgM ($p<0,05$) и IgG ($p<0,01$).

Следующим этапом нашего исследования явилось изучение состояния показателей цитокинов (ИЛ и ФНО- α) в сыворотке крови. Полученные данные свидетельствуют, что у больных в общей группе с болезнью Бехчета в сыворотке крови наблюдается нарушение цитокинового статуса, выражающееся повышением уровня провоспалительного цитокина ФНО- α и снижением концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-6.

Согласно задачам, нами представлена клиническо-инструментальная характеристика мозговых проявлений у больных ББ в популяции РТ. Среди 62 пациентов с ББ, осмотренные неврологом, 28 соответствовали критериям (НББ). Их возраст на начало НББ составлял $27,6 \pm 8,6$ года, а соотношение мужчин и женщин составило 1,24:1. При анализе медицинской документации выяснилось, что наиболее частые причины обращения в неврологическое отделение включали оценку и купирование головной боли 19 (67,9%), головокружения 5 (17,9%), либо лечение ранее диагностированного цереброваскулярного заболевания 3 (10,7%), периферической невропатии 2 (7,1%) или двигательные расстройства 1 (3,6%). Результаты анализа жалоб исследуемой нами группы выявил, что лидирующие позиции занимают головные боли – у 23 (82,1%) больных, тошнота и рвота у 12 (42,7%). С одинаковой частотой наблюдались головокружение и психоэмоциональные расстройства – 67,9%. В меньшей степени были отмечены двигательные и когнитивные нарушения, у 8 (28,6%) и 7 (25,0%) соответственно.

Мы сочли необходимым определить время проявления неврологических симптомов от момента начала болезни. Результаты показали, что в 57,1% случаев неврологические проявления наблюдались на поздних сроках (7-9 год) и лишь в 10,7% случаев мозговые изменения наблюдались в дебюте болезни (1-2 год). У остальной части 9 (32,1%) поражение ЦНС наблюдались на 3-6 год болезни. Высокий процент выявления неврологических проявлений на 7-9 году от начала болезни можно объяснить поздней диагностикой, сложностью распознавания и крайне-низкой информированностью врачей о системных васкулитах. Анализ сопоставления неврологических симптомов с системными проявлениями показал, что у большинства 18 (64,3%) больных системные проявления (стоматит, увеит, узловая эритема, язвенно-некротические поражения гениталий) опережали мозговые. У 3 (10,7%) больных неврологическая симптоматика отмечена в дебюте болезни, а у каждого четвертого больного 7 (25,0%) они развивались одновременно.

Всем больным ($n=28$) с установленным диагнозом НББ нами было проведено МРТ-исследование структур головного мозга. В целом МРТ-изменения были отмечены у подавляющего большинства больных НББ – 26 (92,9%). Интересен факт отсутствия мозговых клинических проявлений у двоих больных ББ, хотя МРТ – картина была достаточно яркая. Структурная характеристика МРТ-признаков у 26 (92,9%) пациентов представлена гидроцефалией – 22 (84,6%), атрофическими изменениями зрительных нервов – 11 (42,3%), признаками лакунарного инфаркта – 8 (30,8%), формированием пустого «турецкого» седла – 15 (57,7%). Наряду с вышеуказанными

изменениями отмечались и поражения синусов (гайморит – 8 (30,8%), сфеноидит – 11 (42,3%). Лишь у 1 (3,8%) больного МРТ-признаки патологического образования и очагового поражения головного мозга не установлены (рисунок 2).

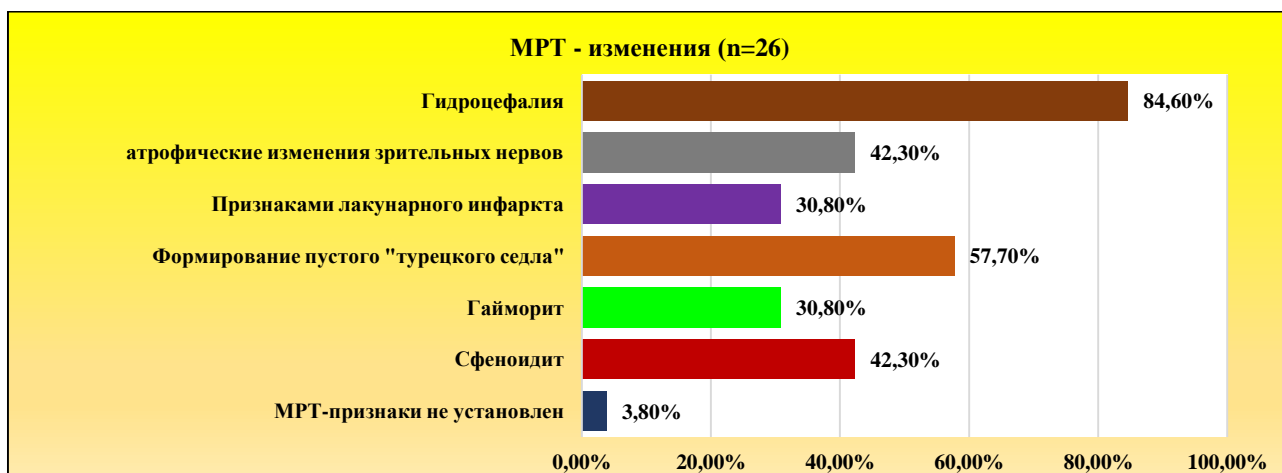


Рисунок 2. – МРТ-изменения у больных с нейро-болезнью Бехчета (n=26)

Таким образом, диапазон мозговых проявлений у обследованных больных ББ весьма разнообразен – от головных болей до двигательных и когнитивных нарушений, при этом их частота прогрессирует с длительностью болезни. В ассоциации с системными проявлениями в большинстве случаев уступает им и лишь в 3 (10,7%) случаях дебютирует.

Далее мы сочли важным оценить вегетативную функцию сердца по вариабельности сердечного ритма у пациентов с ББ и контрольной группы, оценить циркадные изменения ВСР; и исследовать взаимосвязь параметров вегетативной функции с оценкой активности заболевания и параметрами воспаления. В исследование включены 22 пациента с ББ и здоровые (n=22) и соответствовали 1:1 по полу и возрасту пациентам с ББ. Всем участникам проводилось 24-часовое холтеровское мониторирование. Анализ ВСР проводился как во временной, так и в частотной областях для всего 24-часового периода, а также для дневного (06:00–22:00) и ночного (22:00–06:00) периодов. Во временной области стандартное отклонение всех интервалов RR в миллисекундах, процент соседних интервалов RR, отличающихся более чем на 50 мс, в процентах и среднеквадратичные различия между последовательными интервалами RR всего записи в миллисекундах. В частотной области низкочастотные (НЧ, мощность НЧ, в мс²), высокочастотные (ВЧ, мощность ВЧ, в мс²) и НЧ/ВЧ (отношение мощностей в НЧ и ВЧ диапазонах). Уровни глюкозы в крови натощак, общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности, гемоглобина, креатинина и сывороточного С-реактивного белка (СРБ) измеряли в венозной крови, взятой у всех участников после 8-часового голодания. По возрасту и полу сравниваемые группы не различались. Большинство биохимических параметров (общий холестерин, глюкоза, креатинин, гемоглобин) в группах сравнения были сопоставимы и лишь СРБ

имел достоверные различия и находился в диапазоне $7,2 \pm 4,6$ и $2,7 \pm 1,7$ соответственно ($p < 0,001$).

Анализировались временные и частотные параметры ВСР за весь 24-часовой период. В 24-часовом анализе ВСР значение стандартное отклонение всех интервалов RR было значительно ниже в группе пациентов по сравнению со здоровой контрольной группой ($p < 0,01$). Аналогично среднеквадратичные различия между последовательными интервалами RR, процент соседних интервалов RR отличающихся более чем на 50 мс и ВЧ компонента; показатели парасимпатической активности; также были значительно ниже в группе ББ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$, $p < 0,001$ и $p > 0,05$ соответственно). Показатель симпатовагального баланса (соотношение НЧ/ВЧ) был достоверно выше в группе ББ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). Однако показатели симпатической активности (компонент ВЧ) были сопоставимы между двумя группами. Также анализирована ассоциации активностью ББ и показатели ВСР у пациентов в активной фазе и в стадии ремиссии, результаты которых свидетельствовали об отсутствии существенной разницы показателей ВСР как в стадии ремиссии, так и в стадии активности ББ.

СРБ считается острофазовым белком, свидетельствующий о воспалении и ранее проводимые нами исследования выявили их достоверное повышение у больных с ББ. Мы сочли необходимым провести корреляцию между параметрами ВСР и СРБ, а также с длительностью заболевания в группе ББ. Не было выявлено значимой корреляции СРБ или продолжительности заболевания с показателями ВСР у пациентов с болезнью Бехчета. Что касается оценки активности, то между отношением НЧ/ВЧ и оценкой ВДСАФ наблюдалась значительная отрицательная умеренная корреляция ($r = -0,307$, $p = 0,07$).

Таким образом, по сравнению с контрольной группой, у пациентов с ББ наблюдалось снижение ВСР как во временной, так и в частотной областях, что отражало снижение парасимпатического тонуса. Наши результаты свидетельствуют о нарушении вегетативной функции сердца у пациентов с ББ, несмотря на отсутствие явного поражения сердца и симптомов. При этом, суточный ритм variability сердечного ритма у больных ББ сохраняется.

На основе представленных собственных клинико-анамнестических и демографических данных – по этнической принадлежности, выявления провоцирующих факторов и семейной агрегации, сроков появления ранних симптомов, а также особенностей фенотипов, иммунологических параметров, нами разработан алгоритм диагностики болезни Бехчета адаптированный в условиях РТ.

Данный алгоритм послужит руководством для практикующих врачей (ревматологов, терапевтов, офтальмологов, стоматологов, дерматовенерологов, оториноларингологов, гинекологов, урологов и врачей общего профиля) с целью раннего выявления болезни Бехчета и своевременной разработки базисной терапии. Это в свою очередь будет способствовать предупреждению жизнеугрожающих состояний (слепота, тромбозы, аневризмы и др.),

повышению качества жизни, сохранению трудоспособности и снижению инвалидности. Алгоритм диагностики представлен в таблице 7.

Таблица 7. – Алгоритм диагностики болезни Бехчета

1.	Установление этнической принадлежности
2.	Выявление провоцирующих факторов
3.	Определение семейной агрегации (генетическая принадлежность)
4.	Выявление ранних клинических симптомов и их сроки
5.	Выявление сроков последующих фенотипов и их последовательность: <ul style="list-style-type: none"> – поражение половых органов – поражение слизистых полости рта – поражение кожи – поражение глаз – поражение суставов – поражение сосудов – поражение нервной системы – поражение сердца – поражение ЖКТ
6.	При проведении лабораторных исследований учитывать: <ul style="list-style-type: none"> – увеличение скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – анемию (↓ гемоглобина) – иммунологические параметры (↓ Т-лимфоциты и Т-хелперы, ↑ ЦИК (Циркулирующие иммунные комплексы), ↑ IgA)
7.	Проведение консультации других специалистов (стоматолог, ЛОР, окулист, гинеколог, уролог, невропатолог и т.д.)

ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ медицинской документации (n=101) пациентов, направленных в специализированный ревматологический центр с подозрением на ББ показал, что у 43 (42,6%) больных установлен окончательный диагноз ББ, у 19 (18,8%) вероятный диагноз ББ, а у 39 (38,6%) пациентов ББ был исключен. Наиболее частыми симптомами, по поводу которых направлены пациенты, были поражения полости рта, глаз и половых органов – 67,3%, 31,7% и 22,8% соответственно. С наибольшей частотой терапевты (33,7%), стоматологи (18,8%) и офтальмологи (16,8%) направляли пациентов с подозрением на ББ. При этом 64,4% больных на 7-9 годы с начала болезни обращаются к ревматологу [2-А, 5-А, 8-А].
2. Сравнительная характеристика больных с установленным диагнозом ББ и без выявила ряд особенностей. Пациенты в группе ББ имели более высокую частоту семейного анамнеза ББ (11,3%) против 2,6% без ББ. При этом значительных возрастных различий в сравниваемой когорте не наблюдалось. Частота афтозного стоматита была одинаково высока в двух сравниваемых

- группах, напротив поражения гениталий, и глаз с высокой вероятностью были значительными предикторами ББ [2-А, 8-А].
3. Демографическая и этническая характеристика ББ в популяции Таджикистана выявила ряд особенностей. Из 62 обследованных пациентов мужчины составили 61,3%, средний возраст 30,2 лет. Наиболее распространенной этнической принадлежностью среди пациентов были смешанные браки (узбеки+таджики) с отягощенным семейным анамнезом по ревматическим заболеваниям у 17 (27,4%) пациентов с ББ. В среднем ББ дебютировала в 22 года и почти (54,8%) каждый второй больной находился в возрастной категории 22-30 лет, а для формирования развернутой клинической картины требовалось в среднем 7,3 года [3-А, 5-А, 7-А].
 4. Наиболее распространенными симптомами были кожно-слизистые поражения и увеит, а частота их встречаемости имела половую избирательность. По фенотипу ББ афтозный стоматит и кожные проявления встречались в равной степени как у мужчин, так и у женщин (94,7% и 95,8%). При этом язвы гениталия, поражения глаз и сосудов наиболее часто наблюдались у мужчин и имели тяжелое течение по сравнению с женским полом [3-А, 7-А].
 5. У больных с болезнью Бехчета установлены нарушения в иммунном статусе, выражающиеся снижением активности клеточного (CD3, CD4, ИРИ) и усилением гуморального звена (IgA, IgM, IgG) иммунитета. Кроме этого, имеются нарушения цитокинового статуса, которое выражаются снижением содержания ИЛ-6 и повышением уровня цитокина ФНО- α , которые ассоциировались с давностью заболевания [1-А, 2-А, 8-А].
 6. Неврологические проявления ББ наблюдались у 45,2% больных, в 57,1% случаев встречались в поздних стадиях (7-9 лет) и лишь у 10,7% в дебюте болезни. Анализ сопоставления мозговых и системных (увеит, стоматит, кожные проявления, язва гениталий) показал, что у 18 (64,3%) больных системные проявления опережали неврологические. Помимо общих жалоб (головные боли и др.) имело место и структурные изменения головного мозга, выявленные при помощи МРТ, включая гидроцефалию – 84,6%, атрофические изменения зрительных нервов – 42,3%, лакунарный инфаркт – 30,8% и формирования пустого «турецкого седла» (57,7%) и зачастую опережая клинические проявления [4-А, 6-А].
 7. Оценка вегетативной нервной системы путем изучения ВСР у больных с ББ выявил снижения ВСР как во временной, так и в частотной областях по сравнению с контрольной группой, что свидетельствовало о снижении парасимпатического тонуса сердечной мышцы, при сохраненном суточном ритме сердца [4-А, 5-А, 6-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Полисиндромность, отсутствие специфических лабораторных исследований, а также поздняя диагностика диктует необходимость

- широкое использование среди ревматологов, терапевтов, офтальмологов, стоматологов, дерматологов, гинекологов разработанных международных критериев с бальной оценкой для своевременной постановки диагноза.
2. Разработанный алгоритм диагностики ББ позволяет межэкспертный (междисциплинарный) подход уже в дебюте болезни
 3. Паттергический тест является важным проявлением для ранней диагностики ББ, удобен в практическом применении и малозатратный.
 4. Правильно собранные данные лиц с акцентом на семейный анамнез по аутоиммунным заболеваниям, учет факторов риска играет ключевую роль в диагностике и разработки тактики введения системных васкулитов.
 5. С целью раннего выявления неврологических осложнений и нарушения со стороны сердца МРТ головного мозга и холтеровское мониторирование может быть применены в качестве рутинного исследования. Вариабельность сердечного ритма, как практический инструмент, может быть применен для ритмического наблюдения за пациентами с ББ.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах

- [1-А]. Холов С.С. Современная стратегия лечения Болезни Бехчета [Текст] /С.С. Холов, С.М. Шукурова// Ж. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан. – 2022. – №1. – С. 110-116.
- [2-А]. Холов С.С. Клинико-демографическая характеристика больных с болезнью Бехчета [Текст] /С.С. Холов, С.М. Шукурова// Ж. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан. – 2022. – №4. – С.84-92.
- [3-А]. Холов С.С. Характеристика диагностических критериев болезни Бехчета [Текст] /С.С. Холов// Ж. Здравоохранение Таджикистана. – 2023. – №1. – С 93-100.
- [4-А]. Холов С.С. Висцеральные проявления болезни Бехчета [Текст] /С.С. Холов, С.М. Шукурова// Ж. «Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана». – Душанбе. – 2023 г. – №1. – С.86-94.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

- [5-А]. Холов С.С. Фенотипы болезни Бехчета [Текст] /С.С. Холов, С.М. Шукурова, Ф.М. Зоидова// Қазақстан ревматологиясы. – 2022. – №2(6). – стр 67-73.
- [6-А]. Холов С.С. Клинико-инструментальная характеристика неврологических проявлений болезни бехчет [Текст] /С.С. Холов, С.М. Шукурова, Ф.М. Зоидова// Ж. «Вестник медицинского комплекса Истиклол» – 2022. – С. 35-41.
- [7-А]. Холов С.С. Клинико-гендерные особенности болезни Бехчет [Текст] /С.С. Холов, С.М. Шукурова// Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции с международным участием. – 2022. – Стр. 83-84.

- [8-A]. Holov S.S. Diagnostic Approach of Behcet's Disease in Tajikistan [Text] /S.S. Kholov, S.M. Shukurova, F.M. Zoidova// Materials of yearly XXVIIIth Scientific and Practical Conference with international participation. – 2022. – page 89.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ББ** – болезнь Бехчета
ВНС – вегетативная нервная система
ВСП – вариабельность сердечного ритма
ВЧ – высокочастотные
ГК – глюкокортикоиды
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИЛ – интерлейкин
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
НББ – нейро-болезнь Бехчета
НМЦ – национальный медицинский центр
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НЧ – низкочастотные
ПНС – периферическая нервная система
РТ – Республика Таджикистан
СРБ – С-реактивный белок
ТГВ – тромбоз глубоких вен
ФНО – фактор некроза опухоли
ЦНС – центральная нервная система
BDCAF – Behcet Disease Current Activity Form
HLA – человеческий лейкоцитарный антиген
ICBD - Международными критериями болезни Бехчета
INF α – интерферон альфа
ISGBD – Международной группы по изучению болезни Бехчета

**МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ «ПАЖУҲИШГОҲИ ИЛМӢ-ТАҲҚИҚОТИИ
ТИББИ ПРОФИЛАКТИКИИ ТОҶИКИСТОН»**

УДК 616.16-002.77

Холов Сайфуддин Сайфуллоевич

**БЕМОРИИ БЕХЧЕТ ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН: БАСОМАД,
ФЕНОТИПҲО, ТАШХИС.**

АВТОРЕФЕРАТИ
диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
номзади илмҳои тиб
аз рӯи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ

Душанбе-2023

Таҳқиқот дар пойгоҳи МД «Пажухишгоҳи илмӣ-таҳқиқотии тибби профилактикии Тоҷикистон» иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ: **Шукурова Сурайё Мақсудовна** – узви вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор, мудири кафедраи терапия ва кардиоревматология МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Муқарризони расмӣ: **Саидов Ёр Умарович** – доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Бекмуродзода Султон Бекмурод – номзоди илмҳои тиб, сардори Хадамоти назорати давлатии тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон.

Муассисаи пешбар: **Академияи тиббии Тошкент** (ш. Тошкент, Ҷумҳурии Узбекистон)

Ҳимояи диссертатсия «___» _____ соли 2023 соати _____ дар ҷаласаи шурои диссертатсионии 6D.KOA-008 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Суроға: 734003, ш. Душанбе, ноҳияи Сино, кучаи Сино 39-41, www.tajmedun.tj +992918724088.

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «___» _____ соли 2023 ирсол гардид.

Котиби илмӣ
Шӯрои диссертатсионӣ,
номзоди илмҳои тиб, дотсент

Р.Ҷ. Ҷамолова

МУҚАДДИМА

Мубрамии мавзуи таҳқиқот. Бемории Бехчет (ББ) як бемории васкулити бисёрсистемавии этиологияш номаълум буда, ба рағҳои хурду калон, ҳам ба шараён ва ҳам ба варидҳо таъсир мерасонад ва бо раванди илтиҳобии ғайримуқаррарии рағҳои хун тавсиф мешавад. [Алекберова З.С., 2019; Саидов Ё.У., 2020; Mogensen С.Е., 2020]. Hulusi Behçet бори аввал захмҳои такрорӣ даҳон/таносул ва увеитро бо гипопион дар соли 1937 дар «Dermatologische Wochenschrift» тавсиф кардааст [Tan S.Y., 2016; Turgut Y.B., 2020]. Фейгенбаум хабар дод, ки синдроми Бехчетро бори аввал Гиппократ тавсиф кардааст [Feigenbaum A., 1956]. ББ дар саросари ҷаҳон ба қайд гирифта шудааст, аммо паҳншавии он махсусан дар Шарқи Наздик, Шарқи Дур ва Баҳри Миёназамин баланд аст. ББ-ро инчунин ҳамчун «бемории роҳи абрешим» номгузори кардаанд, ки ин далелро сабаб шудани сатҳи баландтарини ББ дар ин масири бостонӣ тасдиқ мекунад. Туркия аз ҳама бештар паҳншавии ББ-ро дорад, пас аз он Эрон, Арабистони Саудӣ, Ироқ, Исроил, шимоли Чин мебошанд [Yazici H., 2018].

То ба имрӯз, этиопатогенези ин беморӣ ҳанӯз ҳам кофӣ омӯхта нашудааст. Гарчанде ки сабабаш номаълум аст, бо антигенҳои лейкоцитҳои инсон, махсусан бо HLA-B51 робитаи қавӣ вучуд дорад [De Menthon M., 2009; Leccese P., 2019]. Бозёфтҳои охиринаи беморҳои моногенӣ, ки дорои хусусиятҳои бо ББ доранд, ба таври қатъӣ нишон медиҳанд, ки нақши муҳимро барои фаъолсозии номунтазами масунияти модарзод аз сабаби мутатсияҳо дар каскадҳои аутоилтиҳобӣ, ба монанди роҳи NF-κB, дар ҳолатҳои оилавӣ ва полигении ББ мебозанд. Ҷамчунин фаъолсозии роҳи JAK/STAT, ки бо полиморфизми IFNGR1 ва муҳити зидди илтиҳобии ситокин (IL-6, IL-17) алоқаманд аст, боиси фаъолшавии Th1/Th17 мегардад [Park U.C., 2014].

Синдроми классикӣ бо афтаи такроршавандаи даҳон (аломати асосӣ ва бештар такроршаванда), захми узвҳои таносул, иллатёбии гуногуни пӯст, артрит, увеит ва тромбофлебит тавсиф карда шудааст [Алекберова З.С., 2019; Yazici H., 2018]. Бештар аз ин, зухуроти клиникалии гуногун метавонанд дар як бемор алоҳида пайдо шаванд ё бо ҳам вучуд дошта бошанд ва дигар нишонаҳои қайдкардашуда ба захми узвҳои рӯдаю меъдаю ва системаи марказии асаб (СМА) марбутанд. Иллатёбии системаи асаб, ки маъмулан бемории нейробехчет (БНБ) номида мешавад, яке аз сабабҳои асосии тулкашии беморӣ ва марг дар синдроми Бехчет мебошад [Лисицына Т.А., 2019; Paola Capuso, 2018; Emmi G., 2019]. Ҷараёни клиникӣ одатан пас аз раванди такроршаванда бо зухуроти клиникалии гетерогенӣ мегузарад. Сарфи назар аз таҳқиқоти васеъ оид ба механизмҳои асосии ББ, мо барои фаҳмидани мураккабии ББ ҳанӯз роҳи тӯлониро бояд тай кунем.

Принсипҳои асосии муолиҷаи ББ рафъи босуръати илтиҳоб ва пешгирии иллатёбӣ ва такроршавӣ мебошанд. Азбаски беморӣ хусусияти гетерогенӣ дорад, табобати он вобаста ба намуди иллатёбӣ фарқ мекунад. [Воронина Н.В., 2019; Leccese P., 2019; Bettiol A., 2020]. Иллатёбии пардаҳои пустӣ-луобӣ ва буғумҳо дар беморони ББ метавонад сифати ҳаётро коҳиш диҳад, аммо ба

иллати доимӣ оварда намерасонад. Табобати анъанавӣ интихоби аввалин барои ин беморон аст. Аз тарафи дигар, табобати иммуносупрессивӣ дар беморони гирифтори узвҳои асосӣ ҳатмист. Дар акси ҳол, он метавонад боиси беморӣ ё марг гардад. Ҷинси мард ва синну соли ҷавон дигар омилҳои муҳими пешгӯишавандае мебошанд, ки ба интихоби табобат таъсир мерасонанд [Алекберова З.С., 2019; Phan В., 2018; Emmi G., 2019].

Ҳамин тариқ, сарфи назар аз давраи тӯлонии андӯхтани дониш дар бораи ББ, ҳанӯз ҳам бисёр масъалаҳои ҳалношуда, баҳсбарангез мавҷуданд ва ҷустуҷӯи роҳҳои ҳалли онҳо, бешубҳа, барои тибби муосир муҳим аст. Арзёбии фенотипҳои клиникӣ ва ҳолати тағйироти иммунии ББ дар аҳолии Тоҷикистон барои тақмили усулҳои ташхис ва равишҳои табобат ва тактикаи бурдани ин категорияи беморон саҳми муайян мегузорад, ки дар навбати худ метавонад динамикаи мусбати рушди беморӣ ва беҳтар кардани оқибати онро таъмин намояд.

Дарачаи коркарди илмии масъалаи мавриди омӯзиш. Ревматологияи муосир ББ-ро як илтиҳоби мураккаби бисёрсистемавии рағҳо, пайдоишаш аутоиммунӣ мешуморад, ки ба шараёнҳо ва варидҳои ҳама андоза ва намудҳо таъсир мерасонад [Алекберова З.С., 2019; Лисицына Т.А., 2019]. Дар маҷмӯъ, дар тӯли ду даҳсолаи охир, аз соли 2000 то имрӯз, 4211 нашрия дар пойгоҳи маълумотҳои PubMed баррасӣ шудааст. Баъзе аз мақолаҳои номенклатураи «Бемории Бехчет/Бехчет» (n=3863), дар баъзеи дигар «синдроми Бехчет/Бехчет» (n=348) дохил карда шудаанд. Номгӯи маъмултарин истифодашуда дар нашрияҳои баррасишуда " Бемории Бехчет/ Бехчет " (n=3302) буд. Фоизи нисбии ҳамаи мақолаҳои баррасишуда, ки дар маҷаллаҳои гуногуни махсус нашр шудаанд (тарбодшиносӣ, бемориҳои ҷашм, бемориҳои пӯст ва ғайра).

Дар нашрияҳои дар боло зикргардидаи муҳаққиқони ватанӣ ва хориҷӣ ҷанбаҳои нави агрегатсияи генетикӣ ва оилавии ББ, параллелҳои патогенетикӣ ва иммунологӣ, навъҳои вариантҳои фенотипӣ дар робита бо ҷинс, равишҳои нави табобати патогенетикӣ ва ғайра инъикос шудаанд [Шукурова С.М, 2017; Алекберова З.С., 2019; Лисицына Т.А., 2019; Саидов Ё.У., 2020; Tong В., 2019; Mattioli I., 2021].

Бо вучуди ин, сарфи назар аз баррасии ҳамаҷонибаи масъалаҳои ББ дар сохтори васкулитҳои системавӣ, бисёр масъалаҳои ҳалношуда оид ба фенотипҳои минтақавии ББ дар робита бо ҷинс, аломатҳои пешгӯӣ ва муносибати дифференсиалӣ ба табобат вобаста аз фенотипи ББ мавҷуданд.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо)-и мавзуи илмӣ. Самтҳои афзалиятноки фаъолият дар соҳаи ҳифзи саломатии Ҷумҳурии Тоҷикистон (ҶТ) имрузҳо пешгирӣ ва ташкили ёрии босамаранок ба бемориҳои ғайрисироятӣ мебошанд, ки боиси маъҷубии доимӣ ва фавти баланд мегарданд. Бемориҳои системавӣ, аз ҷумла васкулитҳо дар сохтори бемориҳои ғайрисироятӣ дар баробари бемориҳои дилу рағҳо, яке аз сабабҳои асосии маъҷубӣ, баҳусус ҷавонони аҳолии ҶТ боқӣ мемонад.

Ҳуҷҷати асосии директивӣ дар ин самт Қарори Ҳукумати ҚТ аз 3 декабри соли 2012 №676 «Дурнамои пешгирӣ ва мубориза бар зидди бемориҳои ғайрисироятӣ ва ҷароҳатёбӣ дар Тоҷикистон барои солҳои 2012-2023» мебошад, ки мақсади он ҳалли масъалаҳои афзалиятнок ва назорати бемориҳои ғайрисироятӣ ва инкишофи инфрасохтори самарабахши пешгирии бемориҳои ғайрисироятӣ мебошад. Дар доираи ин лоиҳа дар ҷумҳурӣ дахҳо корҳои илмӣ-тадқиқотӣ ва татбиқи фаъолонаи натиҷаҳои он дар соҳаи тандурустӣ амалӣ карда шуда истодаанд. Рисолаи мазкур яке аз шоҳаҳои ин ҳуҷҷат буда, самтҳои илмӣ ду кафедраи самти терапевтии МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»-ро дар мавзӯи «Бемориҳои дилу рағҳо ва тарбодӣ: эпидемиология, аҳамияти тиббӣ иҷтимоӣ, бемориҳои ҳамроҳ, равишҳои инноватсионӣ дар ташхис ва табобат» муттаҳид мекунад. Ҳулоса ва натиҷаҳои кори диссертатсионӣ ба татбиқи амалӣ байни табибони ихтисосҳои гуногун: бемориҳои дарунӣ, тарбодшиносон, бемориҳои чашм, дандонпизишкон, бемориҳои пӯст, табибони оилавӣ эҳтиёҷ дорад.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот. Омӯзиши басомад, хусусиятҳои демографӣ, фенотипҳо ва усулҳои ташхиси бемории Бехчет дар аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Гузаронидани таҳлили басомади ББ, хусусиятҳои клиникалии онҳо дар сохтори беморони гумонбар ба васкулитҳои системавӣ, инчунин ихтисоси табибони равонкунанда;
2. Нишон додани хусусиятҳои демографӣ, этникалии ББ ва фенотипҳои клиникалии онҳо вобаста ба ҷинс;
3. Омӯзиши ҳолати иммунӣ ва ситокинӣ бо таркиби интерлейкин (ИЛ)-6 ва омили некрози омос (ОНО)- α дар беморони гирифтори ББ;
4. Пешниҳоди меъёрҳои ташхиси баъзе зухуроти висералӣ (бемории нейро-Бехчет (БНБ) ва тағирёбии ритми дил (ТРД)) ва таҳияи алгоритми ташхиси ББ мутобиққардашуда ба ҚТ.

Объекти таҳқиқот. Объекти таҳқиқот таҳлили ретроспективии сабти тиббии 101 нафар бемороне буд, ки дар солҳои 2014-2022 ба шӯъбаҳои ревматологияи МД Маркази миллии тиббии (ММТ) ҚТ «Шифобахш» муроҷиат кардаанд. Аз ҳамаи беморони фиристодашуда бо гумони ББ гурӯҳи беморони гирифтори ББ ($n=62$) ҷудо карда шуданд. Дар байни беморони гирифтори ББ 38 мард ва 24 зан буданд, ки синну соли миёна $31,2 \pm 10,2$ сол, давомнокии миёнаи ББ $67,2 [26,0; 164,0]$ моҳ (қариб 6 сол) доштанд. Ҳама беморон ба меъёрҳои таснифоти гурӯҳи Байналмилалии омӯзиши ББ (ISGBD) дар соли 1990 ва Меъёрҳои Байналмилалии ББ (ICBD) дар соли 2014 мувофиқат карданд. Мувофиқи индекси BDCAF ((Bechet Disease Current Activity Form), дараҷаи фаъолияти ББ муайян карда шуд.

Мавзӯи таҳқиқот. Мавзӯи таҳқиқот омӯзиши аломатҳои асосии клиникалии беморони гумонбаршуда ба ББ, ки ба шӯъбаи ревматология

мурочиат кардаанд ва инчунин хусусиятҳои зуҳуроти клиникӣ дар беморони гирифтори ББ ва бидуни ББ буд. Хусусиятҳои демографӣ, ҷинсиёт ва синну сол, инчунин зуҳуроти клиникӣ аломатҳоро ҳангоми саршавии (дебют) ББ омӯхтем. Хусусиятҳои муқоисавии зуҳуроти клиникӣ вобаста ба ҷинс ва синну сол гузаронида шуданд. Мо натиҷаҳои таҳлили иммунологӣ, инчунин зуҳуроти витсералии ББ, аз ҷумла осеби системаи марказии асаб (СМА) ва системаи вегетативии асабро (СВА) омӯхтем. Натиҷаҳои муқоисаи таҳқиқоти клиникӣ ва инструменталӣ имкон доданд, ки беморони гирифтори ББ ва БНБ сари вақт муайян карда шаванд.

Навгонии илмӣ таҳқиқот. Таҳқиқот оид ба хусусиятҳои клиникӣ ва иммунологии ББ дар ҚТ яке аз аввалинҳост. Бори аввал дар ҚТ сохтори васкулитҳои системавӣ ва басомади ББ дар беморони ба шӯъбаи ревматология раванкардашуда омӯхта шуд. Хусусиятҳои демографӣ, ҷинс ва синну солии ББ дар аҳолии ҚТ оварда шудаанд. Муқаррар карда шуд, ки дар байни беморони гирифтори ББ маъмултарин миллати омехта (узбек+точик) – 24 (38,7%), узбекҳо – 17 (27,4%), тоҷикон – 15 (24,2%) ва миллатҳои дигар 6 нафар (9,7%) буданд.

Бо дарназардошти гетерогенӣ будани аломатҳо, мо ихтисоси табибонеро, ки бештар ба ин патология дучор мешаванд, таҳлил карда, муайян намудем, ки ихтисоси маъмултари табибони муолиҷавӣ табибони бемориҳои дарунӣ (33,7%), дандонпизишкон (18,8%), духтурони бемории чашм (16,8%) ва танҳо 12,9% тарбодшиносон буданд. Ҳангоми муқоисаи ихтисосҳои табиби муолиҷавӣ, духтури бемориҳои чашм бо эҳтимоли зиёд беморони гирифтори ташхиси дақиқи ББ равона кардаанд.

Муқаррар карда шуд, ки аломати маъмултарине, ки беморон бо он мурочиат кардаанд, захми даҳон дар 68 (67,3%), иллати чашм - 32 (31,7%), захми узвҳои таносул - 23 (22,8%), зуҳуроти пӯст - 19 (18,8%) буд, дарди тахтапушт - 11 (10,9%), иллатёбии буғумҳо - 9 (8,9%) ва иллатёбии узвҳои ҳозима дар 5 (4,9%) нафар буданд.

Муайян карда шуд, ки дар беморони гурӯҳи ББ анамнези оилавии ББ 7 (11,3%) нисбат ба беморони бидуни ББ 1 (2,6%) хеле баландтаранд. Дар онҳо инчунин анамнези оилавии афтозҳои даҳон (35,4%) дар муқоиса бо гурӯҳи бидуни ББ (17,9%) хеле баланд буданд.

Бори аввал дар 18 нафар (29,03%) омилҳои пешравии пеш аз ББ муайян карда шуданд, ки дар байни онҳо дар 6 нафар (33,3%) анамнези ангинаи зуд-зуд, 3 нафар (16,7%) ҳолати стресс, 4 нафар (22,2%) гипотермия, дар 3 (16,7%) даҳолати дандонпизишкӣ, дар 2 (11,1%) herpes labialis буданд. Дигар беморон натавонистанд сабабҳоеро, ки пеш аз ББ ба вуҷуд омадаанд, номбар кунанд.

Таҳқиқоти гендерии беморони гирифтори ББ нишон дод, ки ин патология дар мардон бештар маъмул аст ва нисбат ба занон шадидтар аст. Дебюти ББ дар мардон ва занон тақрибан дар як синну сол буд, аммо зуҳуроти клиникӣ дар ибтидо, вобаста ба ҷинс, хусусиятҳои худро доштанд. Мувофиқи фенотипи ББ, стоматитҳои афтонӣ ва зуҳуроти пӯст ҳам дар мардон ва ҳам дар занон баробар ба назар мерасанд. Захми узвҳои таносул, иллати чашм ва рағҳои хун бештар

дар мардон мушоҳида мешуд. Аз зухуроти пӯст фолликулит, осебҳои папуло-пустулярӣ бештар дар мардон ва эритемаи гиреҳи такрорӣ дар занон мушоҳида мешуданд.

Бори аввал ҳолати ситокинҳо омӯхта шуд, ки он бо баланд шудани сатҳи ситокини зиддиилтиҳобии ОНО- α (ФНО- α) ва паст шудани консентратсияи ситокини зидди илтиҳобии ИЛ-6 ифода меёбад.

Аломатҳои БНБ ошкор карда шуданд, дар ҳоле ки доираи зухуроти мағзи сар дар беморони муоинашудаи ББ хеле гуногун аст - аз дарди сар то вайроншавии ҳаракат ва когнитивӣ, дар ҳоле ки басомади онҳо бо давомнокии беморӣ пеш меравад. Дар робита бо зухуроти системавӣ, дар аксари ҳолатҳо он аз онҳо пасттар аст ва танҳо дар 10,7% ҳолатҳо он дар марҳилаҳои аввал (дебют) мушоҳида шуд. Дар баробари ин, дар беморони гирифтори БНБ, аломатҳои вайроншавии функсияи вегетативии дил сарфи назар аз набудани иллатёбии намоёни дил ва аломатҳо муқаррар карда шуданд ва ритми ҳаррӯза тағирёбии ритми дил дар беморони гирифтори ББ нигоҳ дошта шудаанд.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот. Арзиши таҳқиқот дар он аст, ки муқаррароти назариявӣ, методӣ, хулоса ва тавсияҳои дар рисола пешниҳодшударо дар раванди таълими донишгоҳҳои тиббии чумхурӣ истифода бурдан мумкин аст.

Дар рӯйхати мониторинги стандартии таҳқиқоти ташхисии ББ пурсиши ҳамаҷонибаи бемор барои анамнези зухуроти клиникии ББ, агрегатсияи оилавӣ, давомнокӣ ва хусусияти чараёни аломатҳо зарур аст. Дар протоколҳои ташхиси беморони гирифтори ББ, Меъёрҳои байналмилалӣ арзёбии системавии ББ, санҷишҳои иммунологӣ, инчунин томографияи магнито-резонансӣ (ТМР) дар беморони гумонбаршудаи БНБ ва ЭКГ-холтер ҳангоми мавҷудияти иллати СВА истифода бурдан даркор аст. Ташхиси дурусти ББ барои пешгирӣ ва пешгирии рушди аворизҳои вазнин мусоидат мекунад.

Нуқтаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:

1. Нишондод дар анамнези беморони гумонбаршуда ба ББ ба мавҷудияти захмҳои такроршавандаи ковокии даҳон, чашм ва узвҳои таносул барои ташхиси барвақтии ББ нақши муҳим мебозад. Дар беморони гурӯҳи ББ сатҳи баланди анамнези оилавии ББ (11,3%) нисбат ба бидуни ББ (2,6%) буд. Басомади стоматитҳои афтозӣ дар ду гурӯҳи муқоисашуда баробар баланд буд, баръакс иллатёбии узвҳои таносули ва чашмҳо дар пешгӯиҳои ББ эҳтимолияти назаррас доштанд;

2. Дар рафти кор омилҳои пеш аз беморӣ муайян карда шуданд, ки ба инкишофи ББ таъсир расониданд. Ташхиси дери ББ ва надонистани табибон миқёси мушкили ББ-ро дар чумхурӣ маълум мекунад, ки беморони гирифтори ББ дер ба тарбодшиносон муроҷиат мекунанд;

3. Муқаррар карда шуд, ки аломатҳои маъмултарин иллатёбии пӯст, луобпардаҳо ва увеитҳо буда, басомади пайдоиши онҳо аз рӯи чинс интиҳобӣ буд. Фенотипҳои ББ, стоматитҳои афтонӣ ва зухуроти пӯст ҳам дар мардон ва ҳам дар занон баробар ба назар мерасанд. Дар баробари ин, захмҳои узвҳои

таносул, илллати чашм ва рағҳо бештар дар мардон мушоҳида мешуданд ва дар муқоиса бо ҷинси зан ҷараёни шадид доштанд;

4. Омӯзиши статуси иммунологии беморони гирифтори ББ барои ошкор кардани барвакти ББ мусоидат мекунад. Алоқамандии байни натиҷаҳои таҳлили иммунологӣ ва зухуроти клиникаи ББ муайян карда шуд;

5. Дар беморони гирифтори ББ гузаронидани ТМР барои ошкор намудани зухуроти асаб ва дараҷаи илллати майнаи сар зарур аст. Аломатҳои неврологии ББ бо илллати СМА ва СВА тавсиф мешаванд, ки бо зухуроти гуногуни клиникӣ зоҳир мешаванд;

6. Арзёбии системаи вегетативии асаб бо роҳи омӯзиши ТРД дар беморони гирифтори ББ пастшавии ТРД ҳам аз ҷиҳати вақт ва ҳам аз ҷиҳати басомад нисбат ба гуруҳи назорат нишон дод, ки аз паст шудани тонуси парасимпатикии мушакҳои дил, бо нигоҳ доштани ритми дили шабонарузӣ гувоҳӣ медиҳад.

Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳо. Он ба базаи репрезентативии маводҳои содиротӣ асос ёфтааст: ҳуҷҷатҳои ибтидоии тиббӣ (картаҳои тиббӣ ва таърихи бемории беморон, сабтҳои инфиродии беморон, созишномаи хаттӣ барои гузаронидани як қатор усулҳои тадқиқоти инструменталӣ). Натиҷаҳои таҳқиқот, дар реестри хаттӣ пешниҳод шуда, инчунин ба базаи электронии маълумотҳо ва картотекаҳо дохил карда шудаанд. Натиҷаҳои таҳқиқоти лабораторӣ дар шакли хаттӣ (журналҳои бақайдгирӣ) ва дар шакли васоити электронӣ пешниҳод карда шудаанд. Натиҷаҳо ва эътимоднокии онҳо бо миқдори кофӣ маводи тадқиқотӣ, нашрияҳо ва коркарди омории натиҷаҳо тасдиқ карда шудаанд. Нашрияҳо оид ба мавзӯи рисола дар маҷаллаҳои пешбар барои маводи тадқиқотии диссертатсия инъикос ёфтаанд. Хулоса ва тавсияҳо ба таҳлили илмӣ натиҷаҳои кор асос ёфта, бо дурустии интиҳоб, фарогирии маводи аввалия, ҳаматарафаи таҳлили он, равишҳои систематикӣ, истифодаи усулҳои муосири таҳлили омории иттилоот таъмин карда шудаанд.

Мувофиқат кардани диссертатсия бо шиносномаи ихтисоси илмӣ (бо шарҳ ва соҳаи таҳқиқот). Таҳқиқоти диссертатсия ба шиносномаи Комиссияи олии аттестатсионӣ (КОА) назди Президенти ҶТ аз рӯи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ: зербанди 3.4. Этиология ва патогенез, омилҳои хатар, генетикаи бемориҳои узвҳои дарунӣ; зербанди 3.8. Зухуроти клиникаи бемориҳои узвҳои дарунӣ; зербанди 3.9. Патологияи якҷояи узвҳои дохилии гардиши хун, узвҳои нафаскашӣ, узвҳои ҳозима, системаи таносул, мушакҳо ва бофтаҳои пайвандкунанда, системаи эндокринӣ дар ҳама гуна зухуроти онҳо; зербанди 3.14. Хусусиятҳои синну солӣ, ҷинсӣ, этникии бемориҳои узвҳои дарунӣ мувофиқат мекунад.

Саҳми шахсии докталаби дарёфти дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот. Саҳми шахсии докталаб аз мустақилона интиҳоб намудани самти таҳқиқоти илмӣ, таҳлили маълумотҳои адабиётҳои илмӣ ба мавзӯи таҳқиқот бахшидашуда иборат аст. Ҳамроҳ бо роҳбари илмӣ мақсад, вазифаҳо ва роҳҳои расидан ба мақсадро муайян намудаанд. Таҳқиқотҳои клиникӣ ва инструменталии беморон, пур кардани формаҳои баҳисобгирии махсус барои

ин таҳқиқот коркардшуда мустақилона аз тарафи муаллифи рисола анҷом пазируфтааст. Баҳодиҳӣ ва шарҳи усулҳои биохимиявӣ ва инструменталӣ ҳамроҳ бо табибони лаборатория ва хучраҳои функционалии МД ММТ ҚТ «Шифобахш» иҷро карда шудааст. Шарҳи тафсири натиҷаҳои ҳосилшуда, навиштани хулосаҳо ва тавсияҳо ҳамроҳ бо роҳбари илмӣ сурат гирифтааст.

Тавсиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия (гузориши нуктаҳои асосии диссертатсия дар конференсияҳо, маҷлисҳо, семинарҳо, хангоми хондани маърузаҳо дар муассисаҳои таълимӣ). Натиҷаҳои таҳқиқоти диссертатсия дар конференсияи илмии МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон (ДТБКСТҚТ)» (солҳои 2020, 2021, 2022), МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон (ДДТТ) ба номи Абуалӣ ибни Сино» (солҳои 2020, 2021, 2022), Конгресси VI Аврусиёии ревматологҳо (Алмато, Қазоқистон, 2021), Конгресси якумини байналмилалӣ тиббии кишварҳои Аврусиё (соли 2022) ва дар чаласаи Шӯрои олимони Муассисаи давлатии «Пажӯҳишгоҳи илмӣ-таҳқиқотии тибби профилактикии Тоҷикистон» (протоколи № 7, аз 10 октябри соли 2022) гузориш, таҳлил, баррасӣ ва муҳокима шудаанд.

Натиҷаҳои тадқиқот дар фаъолияти клиникӣ ва табобати шӯъбаи ревматологияи МД ММТ ҚТ «Шифобахш»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тотористон, Муассисаи давлатии «Маркази тиббии шаҳрии №2 ба номи акад. К.Т. Тоҷиев» дароварда шудааст. Маводи диссертатсия дар раванди таълими кафедраи терапия ва кардиоревматология ва кафедраи терапия бо курси геронтологияи МДТ «ДТБДКСҚТ» ва кафедраи бемориҳои дарунии №3-и МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» мавриди истифода қарор гирифтаанд.

Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия. Вобаста ба мавзӯи диссертатсия 8 мақолаи илмӣ, аз онҳо 4 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА назди Президенти ҚТ нашр шудааст.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Маводи диссертатсия дар ҳаҷми 153 саҳифаи бо услуби анъанавӣ пешниҳод шудааст. Он аз муқаддима, 6 боб (шарҳи адабиёти илмӣ, мавод ва усулҳои тадқиқот, 3 боби ба натиҷаҳои тадқиқоти худ вобасташуда ва боби муҳокимаи маълумотҳои ба даст овардашуда), хулосаҳо, тавсияҳои амалӣ, рӯйхати адабиёт иборат аст. Рӯйхати адабиёти истифодашуда 224 сарчашмаро дар бар мегирад, ки аз он 56-тоаш сарчашмаи муаллифони ватанӣ ва 168-тоаш сарчашмаҳои хориҷӣ мебошанд. Кор бо 18 расм ва 27 ҷадвал тасвир шудааст.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот

Мо сабти тиббии беморони гирифтори гумонбаршуда ба ББ, ки ба шӯъбаи ревматологияи МД ММТ ҚТ «Шифобахш» барои солҳои 2014-2022 мурочиат кардаанд, таҳлил кардем. Дар маҷмӯъ, сабтҳои тиббии $n = 101$ беморони гумонбаршудаи ББ таҳлил карда шуданд. Маълумот дар бораи ихтисоси духтури равонкунандаи беморон, вақти мурочиат ба ревматолог ва маълумоти демографӣ, аз ҷумла синну сол ва ҷинс ҷамъоварӣ карда шуд.

Таърихи пурраи аломатҳои ҷорӣ гирифта шуд, ки он фенотип, шиддат ва давомнокии аломатҳо, инчунин анамнези оилавии ББ-ро дар бар мегирад. Марҳилаи дуҷуми қор дар тарҳрезии тадқиқоти оддӣ, кушода, клиникӣ, проспективӣ, муқоисавӣ гузаронида шуд, ки дар он хусусиятҳои зухуроти клиникии ББ бо назардошти давомнокии беморӣ, ҷинс ва синну сол, мансубияти этникӣ, дебюти беморӣ, натиҷаҳои таҳлили иммунологӣ, инчунин зухуроти неврологӣ омӯхта шуд. Аз 101 нафар бемороне, ки бо гумони ББ фиристода, 62 нафар беморони гирифтори ББ (38 мард ва 24 зан) ҷудо карда шуданд, ки баъдан дар шӯбаи ревматологияи МД ММТ ҚТ «Шифобахш» соҳаи 2014-2022 муоина карда шуданд ва баъзе беморон аз соли 2017 то соли 2022 дар муоинаи амбулаторӣ қарор доштанд. Ҳама беморон ба меъёрҳои таснифоти гурӯҳи Байналмилалии омӯзиши ББ (ISGBD) соли 1990 ва Меъёрҳои Байналмилалии ББ (ICBD) соли 2014 ҷавобгӯ буданд. Беморони бо арзёбии <3 ҳол гирифтори ББ набуданд. Арзёбии 3 ҳол ББ-и эҳтимоли ҳисобида шуда ва ҳолҳои ≥ 4 аз ташҳиси дақиқи ББ шаҳодат медиҳанд. Ташҳиси мусбии ББ танҳо дар сурате нигоҳ дошта мешавад, ки ҳадди аққал се ҳолро мувофиқи меъёрҳои клиникӣ доро бошанд. Дар ҚТ тест барои HLAB*51 санҷида намешавад, аз ин рӯ мо беморони гирифтори ташҳиси эҳтимолии ББ-ро ҳамчун ББ ба тадқиқот дохил кардем. Мувофиқи индекси BDCAF (Bechet Disease Current Activity Form) дараҷаи фаъолият муайян карда шуд. Бо мақсади омӯзиши ҳолати иммунӣ, мо ҳолати масуният ва индексҳои ситокинро дар 26 беморони гирифтори ББ омӯхтаем. Ҳамчун гурӯҳи муқоисавӣ 15 нафар шахсони амалан солим омӯхта шуданд. Дар марҳилаи сеҷуми тадқиқот баъзе зухуроти виссералии ББ омӯхта шуданд. Дар байни 62 беморони гирифтори ББ, ки аз ҷониби невропатолог муоина шудааст, 28 нафар ба меъёрҳои БНБ ҷавобгӯ буданд. 34 беморони боқимонда, дар асоси натиҷаҳои нейровизуалӣ, ҳамчун дорои эҳтимолияти НББ тасниф карда шуданд. Ниҳоят, 28 бемор ба ин тадқиқот дохил карда шуданд. Синну соли онҳо дар ибтидои БНБ $27,6 \pm 8,6$ сол ва таносуби мардону занон 1,24:1 буд. Маълумотҳои демографӣ ва хусусиятҳои клиникии беморон тавассути баррасии сабтҳои тиббӣ сабт карда шуданд. Баъдан, мо зарур шуморидем, ки функсияи вегетативии дилро аз рӯи тағирёбии ритми дил дар беморони гирифтори ББ ва гурӯҳи назоратӣ арзёбӣ кунем; арзёбии тағйироти сиркадии ТРД; ва робитаи параметрҳои функсияи вегетативиро бо арзёбии фаъолияти беморӣ ва параметрҳои илтиҳобӣ омӯзем. Тадқиқот аз 22 беморони гирифтори ББ ва солим ($n = 22$) иборат буд ва аз рӯи ҷинс ва синну соли 1:1 ба беморони гирифтори ББ мувофиқат кард. Ба гурӯҳи назоратӣ ихтиёрони солим дохил шуданд, ки анамнези бемориҳои дил ё дигар узвҳоро надоранд, бо муқаррарии муоинаи ҷисмонӣ ва натиҷаҳои электрокардиограмма. Ҳеҷ кадоме аз ихтиёрони солим ягон дору намегирифтанд.

Дар асоси маълумоти клиникӣ, анамнестикӣ ва демографӣ пешниҳодшуда - аз рӯи мансубияти этникӣ, муайян кардани омилҳои ангенанда ва агрегатсияи оилавӣ, вақти пайдоиши аломатҳои барвақт, инчунин

хусусиятҳои фенотипҳо, параметрҳои иммунологӣ мо алгоритми ташҳиси бемории Бехчетро дар шароити ҶТ мутобиқкардашуда таҳия кардем.

Беморони гумонбаршуда ба ББ аз муоинаи комплекси бемории тарбодӣ гузаронида шуданд: клиникий умумӣ (пурсиш, муоина, палпатсия, аускултатсия) ва санҷиши патергия. Ба беморони ББ-и ба таҳқиқот гирифташуда (n=62) гузаронида шуданд: тадқиқоти лабораторӣ, иммунологӣ, рентгени қафаси сина ва буғумҳо; ташҳиси ултрасадои узвҳои дохилӣ; электрокардиография (ЭКГ) дар 12 сими муқаррарӣ; эхокардиография (ЭхоКГ). Агар БНБ гумонбар шуда бошад, ТМР гузаронида шуд. Барои омӯзиши ТРД ба 22 беморон ЭКГ-холтер гузаронида шуд.

Таҳлили омории натиҷаҳои бадастомада бо истифода аз барномаи Statistica 10.0 (StatSoft, ИМА) анҷом дода шуд. Баҳодихии муқаррарии тақсимои намунаҳо аз рӯи меъёрҳои Колмогоров-Смирнов ва Шапиро-Вилк гузаронида шуд. Тағйирёбандаҳои миқдорӣ ҳамчун хатои миёна ва стандартӣ ё инҳирофи стандартӣ пешниҳод карда шуданд. Муқоисаи дугонаи тағйирёбандаҳои мустақили миқдорӣ бо истифода аз U-меъёрҳои Манна-Уитни анҷом дода шуданд. Тағйирёбандаҳои категориявӣ ҳамчун арзиши мутлақ ва ғоиз пешниҳод карда мешаванд. Муқоисаҳои чуфтшуда байни гурӯҳҳои мустақил аз рӯи нишондиҳандаҳои сифатӣ бо истифода аз санҷиши χ^2 ва санҷиши дақиқи Фишер гузаронида шуданд. Барои ҳамаи марҳилаҳо, $p < 0.05$ дутарафа аз ҷиҳати омор муҳим ҳисобида шуд.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ ВА БАҲРАСИИ ОНҲО

Тибқи ҳадафҳои тадқиқот, дар марҳилаи аввал, сабтҳои тиббии n=101 беморони гирифтори ББ гумонбаршуда таҳлил карда шуданд. Маълумот оид ба ихтисоси духтури беморонро равоқарда ҷамъоварӣ карда шуда, маълумотҳои демографӣ, аз ҷумла синну сол, ҷинс ва мансубияти этникӣ сабт карда шуданд. Анамнези пурраи аломатҳои ҷорӣ гирифта шуд, ки намуд, вазнинӣ ва давомнокии нишонаҳо, инчунин анамнези оилавии ББ ва хусусияти табобатро дар бар мегирад. Дар ҷадвали 1 маълумот оид ба ихтисоси духтурони беморони гумонбаршуда ба ББ равоқарда оварда шудааст.

Ҷадвали 1. - Ихтисоси табибоне, ки беморони гумонбар ба бемории Бехчетро равоқардаанд

Ихтисоси табибон	Шумораи умумии беморон (n=101)	
	Abs	%
Бемориҳои дарунӣ	34	33,7
Дандонпизишкон	19	18,8
Бемориҳои ҷашм	17	16,8
Тарбодшиносон	13	12,9
Бемориҳои занона	6	5,9
Урологҳо	8	7,9
Бемориҳои пӯст	4	3,9

Тавре ки аз маълумоти чадвал дида мешавад, табибони бемориҳои дарунӣ 34 нафар (33,7%) бештар маъмултарин ихтисоси табибони муолиҷавӣ буданд, баъд аз он дандонпизишкон 19 (18,8%), духтури бемориҳои чашм 17 (16,8%) ва тарбодшиносон 13 (12,9%) нафар буданд. Духтурони беморонро раванқунанда бештар дар амбулаторияҳо ва марказҳо кор мекарданд (84,2%). Таҳлили муҳлати мурочиати аввала нишон дод, ки 64,4%-и беморон ба ревматолог дар давоми 7-9 сол мурочиат кардаанд. Аз рӯйхати умумии беморони мурочиатшуда 54 нафар (53,5%) занон ва 47 нафар (46,5%) мардон мебошанд. Синну соли миёнаи беморони фиристодашуда 32,4 сол буд (диапазони аз 10 то 74 сола, инхиорофи стандарти 12,8). Шумораи зиёди беморон дар категорияи синну соли 18-35 сола (74,3%) ва 25,7% беморон аз 35-сола боло буданд.

Мо ҳамаҷониба нишонаҳои ибтидоии беморони гирифтори гумонбаршудаи ББ таҳлил кардем (расми 1).



Расми 1.-Басомади аломатҳои клиникӣ ҳангоми мурочиати беморон бо гумони бемории Бехҷет

Беморон пеш аз мурочиат кардан ба маркази мо дар тӯли миёна 71,6 моҳ (диапазони 10 рӯз то 186 моҳ, инхиорофи стандартӣ 74,2 моҳ) аломатҳо (симптомҳо) доштанд. Барои беморони дорои аломатҳои гуногун, давонокӣ нишонаҳои аввалини онҳо истифода шуданд. Аломати маъмултарине, ки бо он беморон мурочиат кардаанд, заҳми даҳон дар 68 (67,3%), иллатёбии чашм дар 32 (31,7%), заҳми узвҳои таносул дар 23 (22,8%), зухуроти пӯст – 19 (18,8%), дарди миён буд – 11 (10,9%), иллатёбии буғумҳо – 9 (8,9%) ва заҳмҳои узвҳои ҳозима дар 5 (4,9%) нафар буданд.

Баъдан, ҳамаи беморон аз ҷониби гурӯҳи экспертии бисёрсоҳавии ББ, аз ҷумла ревматологҳо, дерматологҳо ва офталмологҳо муоина карда шуданд. Натиҷаҳои муоина ва озмоишҳои лабораторӣ ҳангоми арзёбии ибтидоии беморон (n=101) нишон доданд, ки ба се аломати маъмултарин заҳми даҳон дар 92 (91,1%), (аксаран: ≤3 заҳми даврии лабҳо ба андозаи 1- 5 мм), иллатҳои чашм дар 52 (51,5%) ва заҳми узвҳои таносул дар 49 (48,5%) нафар дохил мешаванд. Қариб дар ҳар сеюмин бемор дар 36 (35,6%) ва 34 (33,7%) зухуроти асаб ва пӯст мутаносибан мушоҳида шудааст. Аломатҳои буғумҳо ва узвҳои ҳозима 21,8% ва 25,7% мутаносибан ба мушоҳида расиданд.

Баъд аз он, барои муайян кардани ташҳиси қатъӣ, мо аз меъёрҳои байналмилалӣ ББ (ITR-ICBD) (Гурӯҳи баррасии байналмилалӣ) истифода кардем: омӯзиши муштараки 27 кишвар оид ба ҳассосият ва ҳосияти меъёрҳои нав. Арзёбӣ аз руи меъёрҳои ICBD барои ташҳиси ББ дар беморони гумонбаршудаи ББ дар чадвали 2 оварда шудааст.

Чадвали 2. - Арзёбӣ аз руи меъёрҳои ICBD барои ташҳиси бемории Бехчет

Арзёбии ББ (холҳо)	Шумораи умумии беморон (n=101)	
	Abs	%
<3 холл	39	38,6
3 холл	19	18,8
≥4 холл	43	42,6

Натиҷаҳои мо нишон доданд, ки 43 нафар (42,6%) гирифтори ББ, дар 19 нафар (18,8%) ташҳиси эҳтимолии ББ буда, дар 39 (38,6%) беморон ББ рад карда шудааст. Дар байни бемороне, ки ББ рад карда шудааст, захмҳои оддии афтозӣ дар 9 нафар (23,1%), пас аз он дар 4 нафар (10,3%) lichen planus ва осеби чудоғонаи чашм дар 3 нафар (7,7%) мушоҳида мешуданд. Бояд қайд кард, ки дар 18 (46,2%) беморони гурӯҳи бидуни ББ мо ташҳиси дақиқро муқаррар накардаем. Азбаски ин беморон барои гирифтани хулосаи дуҷум оид ба ББ фиристода шуда буданд, онҳоро пайгирӣ карда нашуданд, то бубинанд, ки оё ташҳиси минбаъда аз ҷониби табиби табобаткунанда гузошта шудааст ё не.

Минбаъд, мо зарур шуморидем, ки (пас аз татбиқи меъёрҳои ICBD) арзёбии муқоисавии беморони гирифтори ташҳиси дақиқи ББ 62 (61,4%) ва бемороне, ки ташҳиси ББ 39 (38,6%) рад карда шудааст гузаронем. Дар байни ду гурӯҳ аз рӯи синну сол ва вазн фарқияти назаррас вучуд надошт (ҳамаи арзишҳои $p > 0,05$). Ҳамзамон дар гурӯҳи беморони гирифтори ББ мардон бартарӣ доштанд (61,3% нисбат ба 28,2% бидуни ББ). Давомнокии нишонаҳо низ байни гурӯҳҳо яхела буд ($p > 0,05^*$). Дар беморони гурӯҳи ББ паҳншавии анамнези оилавии ББ 11,3% нисбат ба зергурӯҳи бидуни ББ 2,6% ($p > 0,05$) хеле баландтар буд. Дар онҳо инчунин анамнези оилавии афтози даҳон 35,4% дар муқоиса бо гурӯҳи бидуни ББ 17,9% хеле баландтар буданд ($p > 0,05$). Ҳангоми муқоисаи ихтисосҳои табиби муолиҷавӣ, офталмологҳо бо эҳтимолияти баланд беморонро бо ташҳиси ниҳии ББ равона карданд ($p < 0,001$). Хусусиятҳои муқоисавии параметрҳои клиникӣ ва лабораторӣ дар беморони гирифтори ББ ва бидуни ББ дар чадвали 3 оварда шудаанд.

Чадвали 3 - Хусусиятҳои муқоисавии параметрҳои клиникӣ ва лаборатории беморони гирифтори бемории Бехчет ва бидуни он

Аломат / санҷиши лабораторӣ	Бо ББ (n=62)		Бидуни ББ (n=39)		P
	Abs	%	Abs	%	
Захмҳои даҳон	59	95,2	33	84,6	>0,05
Захми узвҳои таносул	43	69,4	6	15,4	<0,01
Иллати чашм	37	59,7	8	20,5	<0,001
Зухуроти пустӣ	34	54,8	0	0	<0,001
Иллати буғумҳо	16	25,8	6	25,6	>0,05
Узвҳои меъдаю руда	12	19,4	14	35,9	>0,05
Иллати системаи дилу рағҳо	15	24,2	3	7,7	>0,05
Халалдоршавии асаб	28	45,2	8	20,5	<0,001
Воқуниши мусбии Патергӣ	28	45,2	0	0	<0,001

Эзоҳ: p - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (мувофиқи меъёри χ^2)

Тавре ки аз чадвал дида мешавад, захмҳои ковокии даҳон дискриминатсионӣ буда наметавонад ва натиҷаҳои мо аз паҳншавии афтози даҳон дар беморони гирифтори ББ (95,2%) ва бидуни он (84,6%) нишон медиҳанд. Илова бар ин, афтози оддӣ маъмултарин ташҳиси ниҳой дар бемороне, ки дар онҳо ББ истисно карда шудааст, буд. Баръакси ин, дар таҳқиқоти мо, захми узвҳои таносул ва иллати чашм эҳтимолан пешгӯиҳои назарраси ББ дар беморон буданд. Ҳам зухуроти узвҳои таносул ва ҳам чашм дар байни таҳқиқотҳо паҳншавии гетерогенӣ бо фарқиятҳои калони этникӣ ва минтақавӣ доранд. Бо вучуди ин, онҳо нисбат ба захмҳои даҳон мушаххастаранд. Санчиши мусбӣ патергия як меъёри ихтиёрӣ дар дастурҳои ICBD бо ду сабаби асосӣ мебошад: дар бисёр кишварҳо, ин санчиш як қисми нигоҳубини муқаррарии беморон нест ва протоколи стандартӣ барои гузаронидани ин санчиш вучуд надорад, ки қудрати пешгӯии онро коҳиш медиҳад. Ҳамин тариқ, 45,2% беморони гирифтори ББ натиҷаи мусбӣ доштанд, дар ҳоле ки ҳеҷ яке аз беморони гурӯҳи бидуни ББ ақсуламали мусбат нишон надоданд. Дар робита ба ин, мо пешниҳод менамоем, ки протоколи гузаронидани санчиши патергия, ки санчиши хеле пешгӯишаванда буд, истифода карда шавад.

Аз 101 нафар бемороне, ки бо гумони ББ мурочиат кардаанд, ба меъёрҳои дохилшавӣ ҳамагӣ 62 нафар беморони гирифтори ББ (38 мард ва 24 зан), ки солҳои 2014-2022 дар шӯъбаи ревматологияи МД ММТ ҚТ «Шифобахш» муоина шудаанд, ҷавобгӯ буданд ва як қисми беморон аз соли 2017 то соли 2022 амбулаторӣ муоина карда шуданд. Синну соли миёна $31,2 \pm 10,2$ сол, давомнокии миёнаи ББ 67,2 моҳ [26,0; 164,0] (қариб 6 сол) буд. Дар байни беморон бештар миллатҳои омехта (узбек+тоҷик) – 24 (38,7%), узбекҳо – 17 (27,4%), тоҷикон – 15 (24,2%) ва дигар миллатҳо 6 (9,7%) буданд.

Умуман, 17 (27,4%) беморони гирифтори ББ анамнези оилавии бемориҳои аутоиммуниро доштанд. Таҳлили насабномаи 7 ҳешовандони дорои аломатҳои якхеларо ошкор карданд. Аз онҳо дар ду бемор, бародар ва падар нишонаҳои иллати чашм доштанд (падари нобиноӣ дорад). Як амаки бемор аз захми такрорӣ даҳон азият кашида ва аз саратони бинӣ фавтид. Дар анамнези ҳешовандон дар 6 ва 3 бемор, артритҳои ревматоидӣ ва спондилоартрит мутаносибан ва саркоидоз дар анамнез дар 1 бемор мушоҳида шудаанд.

Аз ҳама бештар зухуроти клиникӣ ББ дар дебют ин стоматитҳои тақроршавандаи афтозӣ - 87,1%; захми пӯст - 51,6%; захми узвҳои таносул - 14,5%; иллати чашм 16,1% буд. Ва чунин зухуроти клиникӣ ба монанди синдроми буғумҳо - 8,1%; иллати системаи марказии асаб - 4,8%; иллати узвҳои меъдаю рӯда - 3,2%; тромбоз - 1,6%; эпидидимит - 1,6% камтар маъмул буданд. Ба ҳисоби миёна, ББ дар синни 22-солагӣ инкишоф (дебют) кардааст: то 16 сол дар 8 (12,9%), аз 17 то 21 сола - 14 (22,6%), 22-30 сола - 34 (54,8%), пас аз 30 сол – 6 (9,7%) буд. Барои ташаккул додани тасвири муфассале, ки имкон медиҳад ташҳиси бозътимоди ББ гузошта шавад, ба ҳисоби миёна 7,3 сол буд ва танҳо дар 9 (14,5%) беморон дар давоми 1 сол тасвири пурраи клиникӣ дида шуд.

Таҳлили маълумот дар бораи омилҳои асосии пешрави ББ дар 18 (29,03%) беморон омилҳоеро, ки пеш аз беморӣ буданд, ошкор намуд. Аз 18 (29%) омили пеш аз беморӣ, 6 (33,3%) нафар анамнези ангинаи зуд-зуд, 3 (16,7%) нафар ҳолати стресс, 4 (22,2%) нафар беморон гипотермия, 3 (16,7%) нафар муҳолилаи дандонпизишкӣ, 2 (11,1%) нафар herpes labialis буд. Дигар беморон натавонианд сабабҳоеро, ки пеш аз ББ ба вучуд омаданд, номбар кунанд.

Аз шумораи умумии беморон мардон бартарӣ дошта, таносуби мардону занон 38 (61,3%) ба 24 (38,7%) нафарро ташкил дод. Синну соли миёнаи мард $30,2 \pm 9,15$ ва барои занон $32,7 \pm 10,2$ буд. Оғози беморӣ дар мардон $20,2 \pm 9,25$ ва дар занон $21,9 \pm 10,9$ буд. Давомнокии миёнаи ББ дар мардон 61,8 [26,0; 148,0] моҳ (тақрибан 5 сол) нисбат ба 72,4 [30,0; 164,0] моҳ (тақрибан 6 сол) дар занон. Дараҷаи вазнини шадиди ББ дар мардон бештар – 55,3%-ро ва дараҷаи сабук дар занон бештар – 41,7% -ро ташкил дод. Натиҷаи таҳлили таҳқиқоти скринингӣ нишон дод, ки аксарияти мардону занон аз нигоҳи этникӣ омехта (точик+узбек) буданд.

Дар мардон ва занон, дебюти ББ тақрибан дар як синну сол буд. Бо вучуди ин, зуҳуроти клиникӣ дар ибтидо, вобаста ба ҷинс, хусусиятҳои худро доштанд (ҷадвали 4).

Ҷадвали 4. - Зуҳуроти клиникӣ дар саршавии бемории Бехчет вобаста ба ҷинс

Нишона	Умумӣ бо ББ (n=62)		Мард (n=38)		Зан (n=24)		P
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	
Стоматитҳои афтозии такроршаванда	43	69,4	24	63,2	19	79,2	>0,05
Заҳмҳои пӯст	32	51,6	20	52,6	12	50,0	>0,05
Заҳмҳои узвҳои таносул	9	14,5	6	15,8	3	12,5	>0,05
Иллати чашм	10	16,1	6	15,8	4	16,7	>0,05
Синдроми буғумҳо	5	8,1	3	7,9	2	8,3	>0,05
Иллати СМА	3	4,8	2	5,3	1	4,2	>0,05
Заҳмҳои узвҳои ҳозима	2	3,2	1	2,6	1	4,2	>0,05
Тромбозҳо	1	1,6	1	2,6	0	0,0	>0,05
Эпидидимит	1	1,6	1	2,6	0	0,0	>0,05

Эзоҳ: p - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳои байни мардон ва занон (мувофиқи меъёри χ^2)

Тавре ки аз маълумоти ҷадвал дида мешавад, занони дар дебют эҳтимоли зиёд ба стоматитҳои афтози такроршаванда дучор мешуданд (79,2% нисбат ба 63,2%), дар ҳоле ки зуҳуроти висцералии ББ дар дебют бештар дар мардон (21,1% нисбат ба 12,5% дар занон) мушоҳида мешуд.

Хусусият ва басомади зуҳуроти клиникӣ бемории Бехчет вобаста ба ҷинс дар ҷадвали 5 оварда шудааст.

Чадвали 5. - Хусусият ва басомади зухуроти клиникии бемории Бехчет вобаста ба ҷинс

Аломат	Мард (n=38)		Зан (n=24)		P
	Abs	%	Abs	%	
Стоматитҳои афтозӣ	36	94,7	23	95,8	>0,05
Заҳми узвҳои таносул	28	73,7	15	62,5	>0,05
Зухуроти пуст	34	89,5	20	83,3	>0,05
Иллатебии чашм	26	68,4	11	45,8	>0,05
Заҳми узвҳои ҳозима	8	21,1	4	16,7	>0,05
Иллатебии буғумҳо	10	26,3	17	70,8	<0,001
Иллатебии рағҳо	12	31,5	3	12,5	>0,05
Иллатебии СМА	16	42,1	12	50,0	>0,05
Санҷиши патерги +	15	39,5	8	33,3	>0,05

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои байни нишондиҳандаҳо дар мардон ва занон (тибки критерияи χ^2)

Дар таҳқиқоти мо, заҳмҳои афтозии ковокии даҳон бо басомади баланд мушоҳида карда шуданд, дар мардон 94,7% ва дар занон 95,8%. Заҳми узвҳои таносул бошад бештар дар мардон - 73,7% нисбат ба занон 62,5% мушоҳида шуд. Санҷиши мусбати паттергия дар маҷмӯъ кам набуд ва басомади онҳо дар мардон ва занон фарқият надошт: дар мардон - 39,5% ва дар занон 33,3%. Илллати пуст дар бемороне, ки мо мушоҳида кардем, бо басомади 34 (89,5%) дар мардон ва 20 (83,3%) дар занон рух додаанд.

Зиёда аз 50% беморони гирифтори ББ илллати чашм доранд, гарчанде ки он дар мардон ва беморони ҷавон бештар маъмул аст. Натиҷаҳои таҳқиқоти мо инчунин бартарияти зухуроти чашмро дар мардон - 68,4% нисбат ба 45,8% дар занон нишон медиҳанд, яъне 1,7 маротиба бештар. Таҳлили ҷойгиршавии увеитҳо ташхиси увеитҳои пасӣ ва умумиро нишон медиҳад ва он ҳам дар мардон ва ҳам дар занон бо як басомад рух медиҳад. Дар мавриди увеитҳои пеш бошад, ин вариант танҳо дар занон мушоҳида шудааст - 9,1%. Ҷараёни увеити такроршаванда бештар дар мардон мушоҳида мешавад - мутаносибан 92,4% ва 72,7%. Аз даст додани пурраи биниш дар байни мардон назаррас аст - 11,5% ($p>0,05$).

Аз се як ҳиссаи беморон гирифтори намуди рагии ББ (ББ рағӣ) ҳастанд ва чалби системаи варидҳо назар ба иллатебии шараёнҳо бештар маъмул аст, ки пеш аз ҳама ҳамчун тромбози амиқи рағҳои узвҳои поён зоҳир мешавад. Маълумот дар бораи илллати рағҳо аз афзоиши назарраси басомади онҳо дар мардон – 31,5% нисбат ба занон – 12,5% шаҳодат медиҳанд.

Минбаъд, мувофиқи ҳадафҳои тадқиқот, мо ҳолати масуният (иммунитет) ва нишондиҳандаҳои ситокинро дар 26 беморони гирифтори ББ омӯхтаем. Ҳамчун гурӯҳи муқоисавӣ 15 нафар шахсони амалан солим омӯхта шуданд (ҷадвали 6).

Чадвали 6. - Нишондиҳандаҳои ҳолати иммунӣ дар беморони гирифтори бемории Бехчет (M±m)

Нишондиҳанда	ББ (n=26)	Гуруҳи назоратӣ (n=15)	P
CD ₃ , %	49,74±0,65	59,03±0,92	<0,01
CD ₈ , %	26,11±0,89	17,21±0,44	>0,05
CD ₂₀ , %	23,11±0,89	19,21±0,44	<0,01
CD ₄ , %	30,67±0,62	37,21±0,40	<0,01
CD ₇₁ , %	20,77±0,37	18,19±0,45	<0,05
Индекси иммунорегуляторӣ (ИРИ)	1,47±0,04	2,09±0,06	<0,01
Ig A, г/л	2,68±0,05	2,32±0,05	<0,05
Ig M, г/л	1,74±0,02	1,39±0,07	<0,05
Ig G, г/л	20,33±0,55	12,11±0,37	<0,01

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои байни нишондиҳандаҳо дар гуруҳҳо (тибқи U-критерияи Манна-Уитни)

Натиҷаҳои таҳлили маълумот нишон медиҳанд, ки дар беморони гирифтори ББ камшавии аз ҷиҳати омории назарраси шумораи нисбии ҳуҷайраҳои CD3 ($p<0,01$) ва ҳуҷайраҳои CD4-ро ($p<0,01$) доранд. Микдори дигари популятсияи Т-лимфоситҳо – ҳуҷайраҳои CD8, баръакс, ба зиёдшавӣ майл дошт ($p>0,05$). Дар зергурӯҳҳои беморони гирифтори ББ, пастьшавии назарраси индекси иммунорегуляторӣ (ИИР) ба қайд гирифта шудааст ($p<0,01$). Дар беморони гирифтори ББ афзоиши аз ҷиҳати омории назарраси сатҳи се синфи иммуноглобулинҳои IgA ($p<0,05$), IgM ($p<0,05$) ва IgG ($p<0,01$) мушоҳида шуд.

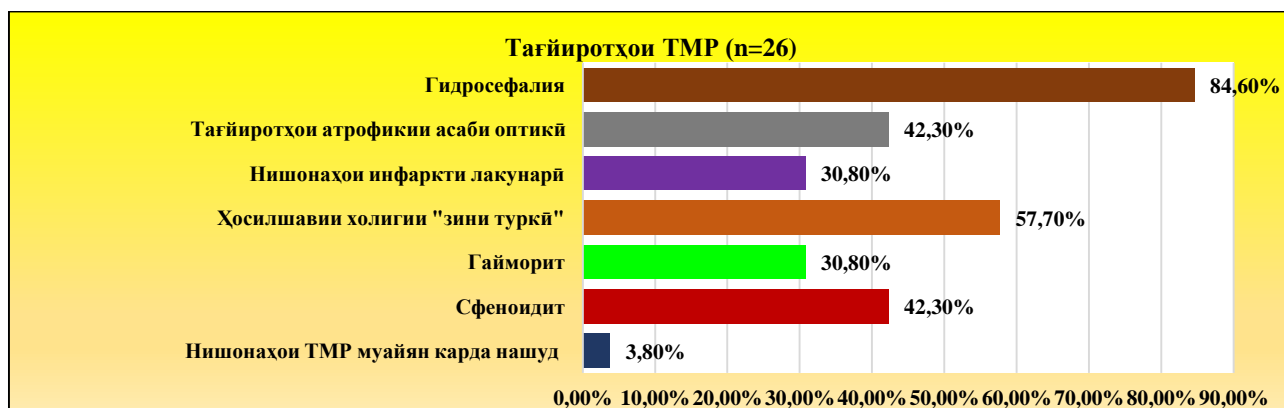
Марҳилаи навбатии тадқиқот омӯзиши ҳолати ситокинҳо (ИЛ ва ОНО- α) дар зардобаи хун буд. Маълумотҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки дар беморони гуруҳи умумии гирифтори бемории Бехчет дар зардобаи хун вайрон шудани ҳолати ситокинҳо мушоҳида мешавад, ки бо баланд шудани сатҳи ситокини зидди илтиҳобии ОНО- α ва кам шудани сатҳи ситокини зидди илтиҳобии ИЛ-6 зоҳир мешавад.

Мувофиқи вазифаҳо мо хусусиятҳои клиникӣ ва инструменталии зухуроти мағзи сарро дар беморони гирифтори ББ дар аҳолии ҚТ пешниҳод кардем. Дар байни 62 беморони гирифтори ББ, ки аз ҷониби невропатолог муоина шудааст, 28 нафар ба меъёрҳои БНБ ҷавобгӯ буданд. Синну соли онҳо дар ибтидои БНБ 27,6±8,6 сол ва таносуби мардону занон 1,24:1 буд. Ҳангоми таҳлили ҳуҷҷатҳои тиббӣ маълум шуд, ки сабабҳои маъмултарини муроҷиат ба шӯъбаи неврологӣ арзёбӣ ва рафъи дарди сар 19 (67,9%), чарх задани сар 5 (17,9%) ё табобати бемории рағҳои мағзи сар 3 (10,7%), невропатияи периферӣ 2 (7,1%) ё ихтилоли ҳаракат 1 (3,6%) мебошад. Натиҷаи таҳлили шикоятҳои гуруҳе, ки мо мавриди омӯзиш қарор гирифтём, маълум гардид, ки дар ҷойҳои пешбаранда дарди сар дар 23 нафар (82,1%) беморон, дилбехузурӣ ва қайқунӣ дар 12 нафар (42,7%) мавқеи пешқадамро ишғол мекунанд. Сарчархзанӣ ва ихтилоли психоэмотсионалӣ бо басомади яқхела – 67,9% мушоҳида шуд.

Камтар дар 8 (28,6%) ва 7 (25,0%) вайроншавии моторӣ ва маърифатӣ қайд карда шуданд.

Мо зарур донистем, ки вақти зуҳури аломатҳои асабро аз оғози беморӣ муайян кунем. Натиҷаҳо нишон доданд, ки дар 57,1% ҳолатҳо зуҳуроти асаб дар марҳилаи дертар (7-9 сол) ва танҳо дар 10,7% ҳолатҳо дар оғози беморӣ (1-2 сол) тағйироти майна мушоҳида мешавад. Дар 9-тои боқимонда (32,1%) осеби марказии асаб дар 3-6 соли беморӣ мушоҳида шудааст. Фоизи баланди ошкор шудани зуҳуроти асаб дар 7-9 сол аз оғози беморӣ метавонад бо дер ташхис, мураккабии эътироф ва огоҳии ниҳоят пасти табибон дар бораи васкулитҳои системавӣ шарҳ дода шавад. Таҳлили муқоисаи аломатҳои асаб бо зуҳуроти системавӣ нишон дод, ки дар аксарияти 18 (64,3%) беморон зуҳуроти системавӣ (стоматит, увеит, эритема гирех, захмҳои некротикии узвҳои таносул) аз мағзи сар пеш гузаштаанд. Дар 3 (10,7%) беморон аломатҳои неврологӣ ҳангоми оғози беморӣ ба қайд гирифта шуда, дар ҳар чорумин бемор дар 7 (25,0%) дар як вақт инкишоф меёбанд.

Дар ҳамаи беморон (n=28) бо ташхиси муқарраршудаи БНБ томографияи магнитӣ-резонансии (ТМР) сохторҳои мағзи сар гузаронида шуданд. Умуман, тағйироти ТМР дар аксари беморони гирифтори НББ - 26 нафар (92,9%) мушоҳида карда шуданд. Далели ҷолиб ин набудани зуҳуроти клиникии мағзи сар дар ду беморони гирифтори ББ буд, гарчанде ки тасвири ТМР хеле равшан буд. Хусусиятҳои сохтори нишонаҳои ТМР дар 26 (92,9%) беморон бо гидросефалия - 22 (84,6%), тағйироти атрофӣ дар асабҳои оптикӣ - 11 (42,3%), аломатҳои инфаркти лакунарӣ - 8 (30,8%), ташаккули холигии «зини туркӣ» - 15 (57,7%) буданд. Дар баробари тағйироти дар боло зикршуда, инчунин иллати ҷавфҳои синусӣ (синусит - 8 (30,8%), сфеноидит - 11 (42,3%)) ба қайд гирифта шуданд. Танҳо дар 1 (3,8%) бемор нишонаҳои ТМР-и ташаккули патологӣ ва осеби фокусии мағзи сар гузошта нашуд (расми 2).



Расми 2. - Тағйироти ТМР дар беморони гирифтори бемории нейро-Бехчет (n=26)

Ҳамин тариқ, диапазони зуҳуроти мағзи сар ҳангоми муоинаи беморони ББ хеле гуногун аст - аз дарди сар то вайроншавии ҳаракат ва когнитивӣ, дар ҳоле ки басомади онҳо бо давомнокии беморӣ пеш меравад. Дар робита бо зуҳуроти системавӣ, дар аксари ҳолатҳо он аз онҳо пасттар аст ва танҳо дар 3 (10,7%) ҳолат дар аввали беморӣ (дебют) буд.

Баъд аз он, мо муҳим мешуморем, ки функсияи вегетативии дилро аз рӯи тағирёбии ритми дил дар беморони гирифтори ББ ва гурӯҳи назоратӣ арзёбӣ кунем, арзёбии тағйироти сиркадии ТРД; робитаи параметрҳои функсияи вегетативӣ бо арзёбии фаъолияти беморӣ ва параметрҳои илтиҳобӣ омӯзем. Тадқиқот аз 22 беморони гирифтори ББ ва солим ($n = 22$) иборат буд ва аз рӯи чинс ва синну соли беморони гирифтори ББ 1:1 мувофиқат мекарданд. Ҳама иштирокчиён аз мониторинги 24-соатаи холтерӣ гузаштанд. Таҳлили ТРД ҳам дар доираҳои вақт ва ҳам басомад барои тамоми давраи 24 соат, инчунин барои рӯзона (06:00-22:00) ва шабона (22:00-06:00) гузаронида шуд. Дар доираи вақт инҳирофи стандартии ҳамаи RR-ҳо дар миллисонияҳо, фоизи фосилавии RR-ҳои ҳамсоя, ки бештар аз 50 мс дар фоиз фарқ мекунанд ва фарқияти RR-ҳои пайдарпайи тамоми сабт дар миллисонияҳо буд. Дар доираи басомад, басомади паст (БП, қувваи БП, дар $мс^2$), басомади баланд (ББ₁, қудрати ББ₁, дар $мс^2$) ва БП/ ББ₁ (таносуби диапазони паст ва баланд). Сатҳи қанди хун ҳангоми гуруснагӣ, холестерини умумӣ, триглицеридҳо, липопротеинҳои зичии баланд, гемоглобин, креатинин ва ССР) дар хуни варидӣ, ки аз ҳамаи иштирокчиён пас аз гуруснагии 8-соата гирифта шудаанд, чен карда шуданд. Гурӯҳҳои муқоисашуда аз рӯи синну сол ва чинс фарқ надоштанд. Аксари параметрҳои биохимиявӣ (холестерини умумӣ, қанди хун, креатинин, гемоглобин) дар гурӯҳҳои муқоисавӣ қобили муқоисанашаванда буданд ва танҳо ССР фарқиятҳои назаррас доштанд ва мутаносибан дар ҳудуди $7,2 \pm 4,6$ ва $2,7 \pm 1,7$ ($p < 0,001$) буд.

Параметрҳои вақт ва басомади ТРД барои тамоми давраи 24 соат таҳлил карда шуданд. Дар таҳлили 24-соатаи ТРД, инҳирофоти стандартии ҳамаи фосилаҳои RR дар гурӯҳи беморон нисбат ба гурӯҳи назорати солим ба таври назаррас паст буд ($p < 0,01$). Ба ҳамин монанд, фарқияти байнифосилавии пайдарпайи RR, фоизи фосилаҳои ҳамсояи RR, ки зиёда аз 50 мс фарқ мекунанд ва чузъи ББ₁; нишондиҳандаҳои фаъолияти парасимпатикӣ; инчунин дар гурӯҳи ББ нисбат ба гурӯҳи назоратӣ ба таври назаррас паст буданд (мутаносибан $p < 0,001$, $p < 0,001$ ва $p > 0,05$). Нишондиҳандаи тавозуни симпатовагалӣ (таносуби БП/ ББ₁) дар гурӯҳи ББ нисбат ба гурӯҳи назоратӣ хеле баланд буд ($p < 0,01$). Бо вучуди ин, ченакҳои фаъолияти симпатикӣ (компоненти ББ₁) дар байни ду гурӯҳ муқоисашаванда буданд. Ҳамчунин ассотсиатсияҳо бо фаъолияти ББ ва нишондиҳандаҳои ТРД дар беморон дар марҳилаи фаъол ва ремиссия низ таҳлил карда шуданд, ки натиҷаҳои онҳо аз набудани фарқияти назаррас дар нишондиҳандаҳои ТРД ҳам дар ремиссия ва ҳам дар марҳилаи фаъолияти ББ нишон доданд.

ССР як сафедаи марҳилаи шадид ҳисобида мешавад, ки илтиҳобро нишон медиҳад ва таҳқиқоти қаблии мо афзоиши назарраси беморони гирифтори ББ-ро ошкор кардаанд. Мо зарур донистем, ки параметрҳои ТРД ва ССР, инчунин давомнокии беморӣ дар гурӯҳи ББ мувофиқат (коррелятсия) кунем. Дар беморони гирифтори бемории Бехчет робитаи назарраси ССР ё давомнокии беморӣ бо нишондодҳои ТРД вучуд надошт. Дар робита бо арзёбии фаъолият,

байни таносуби БП / ББ₁ ва холҳои VDCAF ($r = -0,307$, $p = 0.07$) таносуби манфии мӯътадили назаррас вучуд дошт.

Ҳамин тариқ, дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ, беморони гирифтори ББ коҳиши ТРД-ро ҳам дар доираи вақт ва ҳам басомад нишон доданд, ки ин коҳиши тонуси парасимпатикиро инъикос мекунад. Натиҷаҳои мо вайроншавии функцияи вегетативии дилро дар беморони гирифтори ББ сарфи назар аз набудани иллатёбии дил ва аломатҳои нишон медиҳанд. Дар ин ҳолат, ритми ҳаррӯзаи ТРД дар беморони гирифтори ББ нигоҳ дошта шудааст.

Дар асоси маълумоти клиникӣ, анамнестикӣ ва демографияи пешниҳодшуда – аз рӯи мансубияти этникӣ, муайян кардани омилҳои ангезанда ва агрегатсияи оилавӣ, вақти пайдоиши аломатҳои барвақт, инчунин хусусиятҳои фенотипҳо, параметрҳои иммунологӣ, мо алгоритми ташҳиси бемории Бехчетро дар шароити ҚТ мутобиккардашуда таҳия кардем.

Ин алгоритм ҳамчун дастур барои табибони амалкунанда (тарбодшиносон, духтурони бемориҳои дарунӣ, бемориҳои чашм, дандонпизишкон, бемориҳои пӯст, бемориҳои занона, урологҳо ва табибони умумӣ) бо мақсади барвақт ошкор кардани бемории Бехчет ва табобати саривақтӣ хизмат хоҳад кард. Ин, дар навбати худ, ба пешгирии ҳолатҳои хатарноки ҳаёт (кӯрӣ, тромбоз, аневризма ва ғ.), беҳтар шудани сифати зиндагӣ, нигоҳ доштани қобилияти корӣ ва коҳиш додани маъҷубӣ мусоидат мекунад. Алгоритми ташҳис дар ҷадвали 7 оварда шудааст.

Ҷадвали 7. - Алгоритми ташҳиси бемории Бехчет

1.	Муайян кардани тааллуқи этникӣ
2.	Муайян кардани омилҳои ангезанда
3.	Муайян кардани агрегатсияи оилавии (тааллуқи генетикӣ)
4.	Муайян кардани аломатҳои клиникӣ аввалин ва вақти пайдоиши онҳо
5.	Муайян кардани вақти пайдоиши фенотипҳо ва пайдарҳамии он: <ul style="list-style-type: none"> – захми луобпардаи ковокии даҳон – захми узвҳои таносул – захми пӯст – иллатёбии чашм – иллатёбии буғумҳо – иллатёбии рағҳо – иллатёбии системаи асаб – иллатёбии дил – захми узвҳои ҳозима
6.	Ҳангоми гузаронидани таҳлилҳои лабораторӣ бояд бо назар гирифт: <ul style="list-style-type: none"> – Зиёд шудани суръати таҳшиншавии эритроцитҳо (СТЭ) – анемия (↓ гемоглобина) – параметрҳои иммунологӣ (↓Т-лимфоситҳо и Т-хелперҳо, ↑Комплексҳои иммунии гардиши хун, ↑IgA)
7.	Гузаронидани машваратҳои дигар мутахассисон (дандонпизишкон, бемориҳои чашм, бемориҳои занона, уролог, асабшинос ва ғ.)

ХУЛОСАҲО

1. Таҳлили ретроспективии ҳуччатҳои тиббии (n=101) бемороне, ки ба маркази махсуси ревматологӣ бо гумони ББ муроҷиат кардаанд, нишон дод, ки дар 43 (42,6%) беморон таъхиси нишони ББ, дар 19 (18,8%) таъхиси эҳтимолии ББ ва дар 39 (38,6%) нафар ББ инкор карда шуд. Аломатҳои маъмултарине, ки барои онҳо беморон муроҷиат кардаанд, захми ковокии даҳон, чашмҳо ва узвҳои таносул мутаносибан 67,3%, 31,7% ва 22,8% буданд. Бо басомади баландтарин табибони умумӣ (33,7%), дандонпизишкон (18,8%) ва духтури бемориҳои чашм (16,8%) беморони гирифтори гумонбаршуда ба ББ равона кардаанд. Дар баробари ин 64,4% беморон дар давоми 7-9 сол аз оғози беморӣ ба тарбодшинос муроҷиат кардаанд [2-М, 5-М, 8-М].
2. Тавсифи муқоисавии беморони гирифтори таъхиси муқарраршуда ва бидуни таъхиси ББ як қатор хусусиятҳоро ошкор намуд. Дар беморони гурӯҳи ББ сатҳи баланди анамнези оилавии ББ (11,3%) дар муқоиса бо 2,6% бидуни ББ буд. Ҳамзамон, дар гурӯҳи муқоисашаванда фарқияти назарраси синну сол вучуд надошт. Басомади стоматитҳои афтозӣ дар ду гурӯҳи муқоисашуда баробар баланд буд ва баръакс захми узвҳои таносул ва иллатебии чашмҳо бо эҳтимолияти баланд пешгӯиҳои назарраси ББ буданд [2-М, 8-М].
3. Хусусиятҳои демографӣ ва этникии ББ дар аҳолии Тоҷикистон як қатор хусусиятҳоро ошкор намуд. Аз 62 беморони муоинашуда мардон 61,3%-ро таъхил дод, бо синну соли миёнаи 30,2. Дар байни беморони ББ бештар никоҳҳои омехта (узбек+тоҷик) буданд бо анамнези вазнини оилавии бемориҳои тарбодӣ дар 17 нафар (27,4%). Ба ҳисоби миёна, дебюти ББ дар синни 22-солагӣ буда, қариб ҳар як бемори дуюм (54,8%) дар категорияи синну соли 22-30 сола буданд ва барои таъаққули таъвири клиникии муфассал ба ҳисоби миёна 7,3 сол лозим буд [3-М, 5-М, 7-М].
4. Аломатҳои маъмултарин захмҳои пӯст ва луобпардаҳо ва увеитҳо буда, басомади пайдоиши онҳо аз рӯи ҷинс интиҳобӣ буд. Мувофиқи фенотипи ББ, стоматитҳои афтозӣ ва зухуроти пӯст ҳам дар мардон ва ҳам дар занон (94,7% ва 95,8%) баробар ба мушоҳида мерасанд. Дар баробари ин, захмҳои узвҳои таносул, иллатебии чашм ва рағҳо бештар дар мардон мушоҳида мешуданд ва дар муқоиса бо ҷинси зан ҷараёни шадид доштанд [3-М, 7-М].
5. Дар беморони гирифтори бемории Бехҷет вайроншавии ҳолати иммунӣ муқаррар карда шуд, ки бо пастшавии фаъолияти ҳуҷайраҳо (CD3, CD4, ИРИ) ва афзоиши иммунитети гуморалӣ (IgA, IgM, IgG) ифода меёбад. Илова бар ин, вайроншавии ҳолати ситокинҳо вучуд доранд, ки бо коҳиши таркиби ИЛ-6 ва баланд шудани сатҳи ситокини ОНО- α , ки бо давомнокии беморӣ алоқаманданд [1-М, 2-М, 8-М].
6. Зухуроти асаби ББ дар 45,2% беморон ва дар 57,1% мавридҳо дар марҳилаҳои охир (7-9 сола) ва танҳо дар 10,7% ҳангоми дебюти беморӣ мушоҳида мешуданд. Таҳлили муқоисаи мағзи сар ва системавӣ (увеит, стоматит, зухуроти пӯст, захми узвҳои таносул) нишон дод, ки дар 18 (64,3%) бемор зухуроти системавӣ аз зухуроти асабӣ пеш пайдо шудаанд.

Ба ғайр аз шикоятҳои умумӣ (дарди сар ва ғ.), инчунин тағйироти сохтори мағзи сар, ки тавассути ТМР муайян карда шуданд, аз ҷумла гидросефалия - 84,6%, тағйироти атрофӣ дар асабҳои оптикӣ - 42,3%, инфаркти лакунарӣ - 30,8% ва ташаккули ҳолӣ "зини туркӣ" (57,7%) аксар вақт пеш аз зухуроти клиникӣ буданд [4-М, 6-М].

7. Арзёбии системаи асаби вегетативӣ бо роҳи омӯзиши ТРД дар беморони гирифтори ББ коҳиши ТРД ҳам дар доираи вақт ва ҳам дар басомад дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ бо нигоҳ доштани ритми шабонарузии дил коҳиши тонуси парасимпатикии мушакҳои дилро нишон дод [4-М, 5-М, 6-М].

ТАВСИЯҲО БАРОИ ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО

1. Полисиндромӣ, набудани тадқиқоти мушаххаси лабораторӣ, инчунин дер ташҳис кардан зарурати истифодаи васеи меъёрҳои байналмилалӣ таҳияшуда бо ҳол барои ташҳиси саривақтӣ дар байни терапевтҳо, стоматологҳо, дерматологҳо, гинекологҳои талаб мекунад.
2. Алгоритми таҳияшуда барои ташҳиси ББ муносибати байниэкспертиро (байнисоҳавӣ) аллақай дар оғози беморӣ имкон медиҳад.
3. Санҷиши патергӣ як зухуроти муҳими ташҳиси барвақтии ББ мебошад, ки дар амал қулай ва камхарҷ аст.
4. Дуруст ҷамъовардаи маълумоти шахсони алоҳида бо тавачҷӯх ба таърихи оилавии бемориҳои аутоиммунӣ, бо назардошти омилҳои хавф дар ташҳис ва таҳияи тактикаи ворид намудани васкулитҳои системавӣ нақши асосиро мебозад.
5. Бо мақсади барвақт ошкор намудани оризаҳои асаб ва ихтилоли дил ба сифати таҳқиқоти муқаррарӣ метавонад аз ТМР-и мағзи сар ва мониторинги Холтер истифода шавад. Тағйирёбии ритми дил, ҳамчун воситаи амалӣ метавонад барои мониторинги ритмикии беморони ББ истифода шавад.

ИНТИШОРОТ АЗ РУЙИ МАВЗУИ ДИССЕРТАТСИЯ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда

- [1-М]. Холов С.С. Современная стратегия лечения Болезни Бехчета [Текст] /С.С. Холов, С.М. Шукурова// Ж. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан. – 2022. – №1. – С. 110-116.
- [2-М]. Холов С.С. Клинико-демографическая характеристика больных с болезнью Бехчета [Текст] /С.С. Холов, С.М. Шукурова// Ж. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан. – 2022. – №4. – С.84-92.
- [3-М]. Холов С.С. Характеристика диагностических критериев болезни Бехчета [Текст] /С.С. Холов// Ж. Здравоохранение Таджикистана. – 2023. – №1. – С.93-100.
- [4-М]. Холов С.С. Висцеральные проявления болезни Бехчета [Текст] /С.С. Холов, С.М. Шукурова// Ж. «Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана». – Душанбе. – 2023 г. – №1. – С.86-94.

Мақолаҳо ва фишурдаҳои мавод дар маҷмӯаҳои конференсияҳо

- [5-M]. Холов С.С. Фенотипы болезни Бехчета [Текст] /С.С. Холов, С.М. Шукурова, Ф.М. Зоидова// Қазақстан ревматологиясы. – 2022. – №2(6). – стр 67-73.
- [6-M]. Холов С.С. Клинико-инструментальная характеристика неврологических проявлений болезни бехчет [Текст] /С.С. Холов, С.М. Шукурова, Ф.М. Зоидова// Ж. «Вестник медицинского комплекса Истиклол» – 2022. – С. 35-41.
- [7-M]. Холов С.С. Клинико-гендерные особенности болезни Бехчет [Текст] /С.С. Холов, С.М. Шукурова// Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции с международным участием. – 2022. – Стр. 83-84.
- [8-M]. Holov S.S. Diagnostic Approach of Behcet's Disease in Tajikistan [Text] /S.S. Kholov, S.M. Shukurova, F.M. Zoidova// Materials of yearly XXVIIIth Scientific and Practical Conference with international participation. – 2022. – page 89.

ФЕҲРИСТИ ИХТИСОРАҲО

- ББ** - бемории Бехчет
ББ₁ – басомади баланд
СВА - системаи вегетативии асаб
ТРД - тағирёбии ритми дил
ГК - глюкокортикоидҳо
УҲ – узвҳои ҳозима
ИЛ - интерлейкин
ТК - томографияи компютерӣ
ТМР - томографияи магнитӣ-резонанси
БНБ – бемории нейро-Бехчет
ММТ - маркази миллии тиббӣ
БП – басомади паст
ДЗИГ - доруҳои зидди илтиҳобии ғайростероидӣ
СПА - системаи периферии асаб
ҚТ - Қумҳурии Тоҷикистон
ССР - сафедаи С-реактивӣ
ТАР - тромбози амиқи рағҳо
ОНО - омили некрози омос
СМА - системаи марказии асаб
BDCAF - Behcet Disease Current Activity Form
HLA - Антигени лейкоцити инсон
ICBD - Меъёрҳои байналмилалӣ бемории Бехчет
INF α - интерферон алфа
ISGBD - гурӯҳи Байналмилалӣ тадқиқоти бемории Бехчет

АННОТАЦИЯ

Холов Сайфуддин Сайфуллоевич

Болезнь Бехчета в Республике Таджикистан: частота, фенотипы, диагностика

Ключевые слова. Болезнь Бехчета (ББ), фенотипы, нейро-болезнь Бехчета (НББ), иммунологический статус, диагностика.

Цель исследования. Изучить частоту, демографическую характеристику, фенотипы и методы диагностики болезни Бехчета в популяции Республики Таджикистан.

Методы исследования. Объектом для исследования послужил ретроспективный анализ медицинской документации 101 пациента, обратившихся (по направлению) в ревматологические отделения ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» с подозрением на ББ в 2014-2022 гг. Из всех направившихся пациентов с подозрением на ББ была отделена группа пациентов с ББ (n=62). Диагноз ББ установлен по Международным критериям ББ (ITR-ICBD, 2016 г.). В работе применялись клинико-лабораторные, иммунологические и инструментальные методы исследования, включая ЭКГ-холтер и МРТ. Статистическая обработка проводилась с помощью прикладного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Полученные результаты и их новизна. Впервые в РТ изучена структура системных васкулитов и частота ББ у направивших больных в ревматологическое отделение. Представлена демографическая и половозрастная характеристика ББ в популяции РТ. Наиболее частым симптомом, по поводу которого были направлены пациенты, были поражения полости рта, за которыми следовали поражения глаз, поражения половых органов, кожные проявления. Пациенты в группе ББ имели значительно более высокую распространенность семейного анамнеза ББ 7 (11,3%) по сравнению с без ББ 1 (2,6%). Впервые выявлены основные факторы прогрессирования ББ. Дебют ББ у мужчин и женщин был приблизительно в одном возрасте, однако клинические проявления в дебюте в зависимости от пола имели свои особенности. По фенотипу ББ афтозный стоматит и кожные проявления встречались в равной степени как у мужчин, так и у женщин. Язвы гениталий, поражение глаз и сосудов наиболее часто встречалась у мужчин. Впервые изучен цитокиновый статус, выражающееся повышением уровня провоспалительного цитокина ФНО- α и снижением концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-6. Выявлены признаки НББ, при этом диапазон мозговых проявлений у обследованных больных ББ весьма разнообразен – от головных болей до двигательных и когнитивных нарушений, при этом их частота прогрессирует с длительностью болезни. При этом у пациентов с ББ установлены признаки нарушения вегетативной функции сердца несмотря на отсутствие явного поражения сердца и симптомов, а суточный ритм вариабельности сердечного ритма у больных ББ сохраняется. Также представлен алгоритм диагностики ББ адаптированных в РТ.

Рекомендации по использованию. Полисиндромность, отсутствие специфических лабораторных исследований, а также поздняя диагностика диктует необходимость широкое использование среди терапевтов, стоматологов, дерматологов, гинекологов разработанных международных критериев с бальной оценкой для своевременной постановки диагноза. Разработанный алгоритм диагностики ББ позволяет межэкспертный (междисциплинарный) подход уже в дебюте болезни. Паттергический тест является важным проявлением для ранней диагностики ББ, удобен в практическом применении и малозатратный. Правильно собранные данные лиц с акцентом на семейный анамнез по аутоиммунным заболеваниям, учет факторов риска играет ключевую роль в диагностике и разработки тактики введения системных васкулитов. С целью раннего выявления неврологических осложнений и нарушения со стороны сердца использование МРТ головного мозга и холтеровское мониторирование может быть использовать в качестве рутинного исследования.

Область применения. Внутренние болезни. Ревматология. Офтальмология. Стоматология. Дерматология. Гинекология. Урология.

АННОТАТСИЯИ Холов Сайфуддин Сайфуллоевич

Бемории Бехчет дар Ҷумҳурии Тоҷикистон: басомад, фенотипҳо, ташхис

Калимаҳои калидӣ. Бемории Бехчет (ББ), фенотипҳо, бемории нейро-Бехчет (БНБ), статуси иммунологӣ, ташхис.

Мақсади таҳқиқот. Омӯзиши басомад, хусусиятҳои демографӣ, фенотипҳо ва усулҳои ташхиси бемории Бехчет дар аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон.

Усулҳои таҳқиқот. Объекти таҳқиқот таҳлили ретроспективи сабти тиббии 101 нафар бемороне буд, ки дар солҳои 2014-2022 ба шӯъбаҳои ревматологияи МД Маркази миллии тиббии (ММТ) ҚТ «Шифобахш» муроҷиат кардаанд. Аз ҳамаи беморони фиристодашуда бо гумони ББ гурӯҳи беморони гирифтори ББ (n=62) ҷудо карда шуданд. Ташхиси ББ мувофиқи меъёрҳои таснифоти гурӯҳи Байналмилалӣ омӯзиши ББ (ITR-ICBD, 2016 г.) гузошта шуд. Дар таҳқиқот усулҳои тадқиқоти клиникӣ, лабораторӣ, иммунологӣ ва инструменталии, аз ҷумла ЭКГ-холтер ва ТМР истифода шудаанд. Коркарди омӯри бо истифода аз бастаи барномаҳои Statistica 10.0 (StatSoft Inc., ИМА) анҷом дода шуд.

Натиҷаҳои таҳқиқот ва навоғии онҳо. Бори аввал дар ҚТ сохтори васкулитҳои системавӣ ва басомади ББ дар беморони ба шӯъбаи ревматология равонкардашуда омӯхта шуд. Хусусиятҳои демографӣ, чинс ва синну солии ББ дар аҳолии ҚТ оварда шудаанд. Муқаррар карда шуд, ки аломати маъмултаре, ки беморон бо он муроҷиат кардаанд, захми даҳон, иллати чашм, захми узвҳои таносул, зухуроти пӯст буданд. Дар беморони гурӯҳи ББ анамнези оилавии ББ 7 (11,3%) нисбат ба беморони бидуни ББ 1 (2,6%) хеле баландтаранд. Бори аввал омилҳои асосии пешрави ББ муайян карда шуданд. Дебюти ББ дар мардон ва занон тақрибан дар як синну сол буд, аммо зухуроти клиникӣ дар ибтидо, вобаста ба чинс, хусусиятҳои худро доштанд. Мувофиқи фенотипи ББ, стоматитҳои афтонӣ ва зухуроти пӯст ҳам дар мардон ва ҳам дар занон баробар ба назар мерасанд. Захми узвҳои таносул, иллати чашм ва рағҳои хун бештар дар мардон мушоҳида мешуд. Бори аввал ҳолати ситокинҳо омӯхта шуд, ки он бо баланд шудани сатҳи ситокини зиддиинтиҳобии ОНО- α (ФНО- α) ва паст шудани консентратсияи ситокини зидди интиҳобии ИЛ-6 ифода меёбад. Аломатҳои БНБ ошкор карда шуданд, дар ҳоле ки доираи зухуроти мағзи сар дар беморони муоинашудаи ББ хеле гуногун аст - аз дарди сар то вайроншавии ҳаракат ва когнитивӣ, дар ҳоле ки басомади онҳо бо давомнокии беморӣ пеш меравад. Дар баробари ин, дар беморони гирифтори БНБ, аломатҳои вайроншавии функсияи вегетативии дил сарфи назар аз набудани иллатёбии намоёни дил ва аломатҳои муқаррар карда шуданд ва ритми ҳаррӯзаи тағирёбии ритми дил дар беморони гирифтори ББ нигоҳ дошта шудаанд.

Тавсияҳои барои истифодаи амалӣ. Полисиндромӣ, набудани тадқиқоти мушаххаси лабораторӣ, инчунин дер ташхис кардан зарурати истифодаи васеи меъёрҳои байналмилалӣ таҳияшуда бо ҳол барои ташхиси саривақтӣ дар байни терапевтҳо, стоматологҳо, дерматологҳо, гинекологҳо талаб мекунад. Алгоритми таҳияшуда барои ташхиси ББ муносибати байниэкспертӣ (байнисоҳавӣ) аллакай дар оғози беморӣ имкон медиҳад. Санҷиши патергӣ як зухуроти муҳими ташхиси барвақтии ББ мебошад, ки дар амал қулай ва камхарҷ аст. Дуруст ҷамъовардаи маълумоти шахсонӣ алоҳида бо тавачҷӯх ба таърихи оилавии бемориҳои аутоиммунӣ, бо назардошти омилҳои хавф дар ташхис ва таҳияи тактикаи ворид намудани васкулитҳои системавӣ нақши асосиро мебозад. Бо мақсади барвақт ошкор намудани оризаҳои асаб ва ихтилоли дил ба сифати таҳқиқоти муқаррарӣ метавонад аз МРТ-и мағзи сар ва мониторинги холтерӣ истифода шавад.

Соҳаи истифода. Бемориҳои дарунӣ. Тарбодшиносӣ. Бемориҳои чашм. Дандонпизишкӣ. Бемориҳои пӯст. Бемориҳои занона. Урология.

ANNOTATION

Kholov Saifuddin Saifulloevich

Behçet's disease in the Republic of Tajikistan: frequency, phenotypes, diagnosis

Key words. Behcet's disease (BD), phenotypes, Behcet's neuro-disease (NBD), immunological status, diagnostics.

Aim. To study the frequency, demographic characteristics, phenotypes and methods of diagnosing Behcet's disease in the population of the Republic of Tajikistan.

Research methods and equipment used. The object of the study was a retrospective analysis of the medical records of 101 patients who applied (by referral) to the rheumatology departments of the Shifobakhsh NMC with suspected BD in 2014-2022. A group of patients with BD (n=62) was separated from all referred patients with suspected BD. The diagnosis of BD was established according to the International criteria for BD (ITR-ICBD, 2016). The work used clinical, laboratory, immunological and instrumental methods of research, including ECG-holter and MRI. Statistical processing was carried out using the application package Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

The results obtained and their novelty. For the first time in the Republic of Tajikistan, the structure of systemic vasculitis and the frequency of BD in patients referred to the rheumatology department were studied. The demographic and sex and age characteristics of BD in the population of the Republic of Tajikistan are presented. The most common symptom for which patients were referred was oral lesions, followed by eye lesions, genital lesions, and skin manifestations. Patients in the BD group had a significantly higher prevalence of a family history of BD 7 (11.3%) compared to those without BD 1 (2.6%). For the first time, the main factors of BD progression were identified. The debut of BD in men and women was approximately at the same age, however, the clinical manifestations at the onset, depending on gender, had their own characteristics. According to the BD phenotype, aphthous stomatitis and skin manifestations occurred equally in both men and women. Ulcers of the genitals, damage to the eyes and blood vessels were most common in men. For the first time, the cytokine status was studied, which is expressed by an increase in the level of the pro-inflammatory cytokine TNF- α and a decrease in the concentration of the anti-inflammatory cytokine IL-6. Signs of NBB were revealed, while the range of brain manifestations in the examined patients with BD is very diverse - from headaches to motor and cognitive impairments, while their frequency progresses with the duration of the disease. At the same time, in patients with BD, signs of a violation of the autonomic function of the heart were established despite the absence of obvious damage to the heart and symptoms, and the daily rhythm of heart rate variability in patients with BD is preserved. An algorithm for diagnosing BB adapted in RT is also presented.

Recommendations for use. Polysyndromicity, lack of specific laboratory tests, as well as late diagnosis dictate the need for widespread use among therapists, dentists, dermatologists, gynecologists of developed international criteria with a score for timely diagnosis. The developed algorithm for diagnosing BD allows an inter-expert (interdisciplinary) approach already in the onset of the disease. The pathergic test is an important manifestation for the early diagnosis of BD, it is convenient in practice and low-cost. Properly collected data of individuals with an emphasis on family history of autoimmune diseases, risk factors play a key role in the diagnosis and development of tactics for the introduction of systemic vasculitis. For the purpose of early detection of neurological complications and cardiac disorders, the use of MRI of the brain and Holter monitoring can be used as a routine study.

Application area. Internal medicine. Rheumatology. Ophthalmology. Dentistry. Dermatology. Gynecology. Urology.