

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI**

Djurabayev A.A.

**YARALI KOLIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARGA TASHXIS
QO‘YISH VA DAVOLASHNING O‘ZIGA XOS HUSUSIYATLARI
(monografiya)**

Farg‘ona – 2025 y.

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI**

“TASDIQLAYMAN”

**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI
TIBBIYOT INSTITUTI REKTORI**

t.f.d., professor _____ A.A.Sidikov

“ _____ ” _____ 2025 y.

Djurabayev A.A.

**YARALI KOLIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARGA TASHXIS
QO‘YISH VA DAVOLASHNING O‘ZIGA XOS HUSUSIYATLARI**

(monografiya)

Farg‘ona – 2025 y.

Ilmiy ish Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot institutida olib borildi

Mualliflar:

Djurabayev A.A. Normal anatomiya kafedrası assistenti

Taqrizchilar:

M.T.Yuldasheva Gistologiya va biologiya kafedrası mudiri, PhD., dotsent

G.J.Ulug‘bekova Andijon davlat tibbiyot instituti Anatomiya va klinik anatomiya kafedrası dotsenti, t.f.n.

Ko‘rib chiqish uchun taqdim etilgan monografiya zamonaviy insonning e‘ng muhim muammoli kasalliklaridan biri - yarali kolitni ko‘rib chiqadi.

Yarali kolitning dolzarbligi uning yuqori nogironlik darajasi, bemorlarning hayot sifatiga sezilarli ta‘siri va tez-tez qaytalanuvchi xususiyati bilan belgilanadi. Kasallik ko‘pincha yosh (20–40 yosh oralig‘ida) shaxslar orasida uchrab, mehnatga layoqatli aholi salomatligiga jiddiy xavf tug‘diradi.

Monografiya Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Ekspertlar kengashi tomonidan 2025-yil “____”_____-sonli bayonnomasi bilan ma‘qullangan va nashrga ruxsat berilgan hamda Ilmiy kengashga tasdiqlash uchun tavsiya etilgan.

Monografiya Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Ilmiy kengashining 2025-yil “____”_____-sonli bayonnomasi bilan tasdiqlangan hamda nashrga ruxsat etilgan va nashrga tavsiya etilgan.

FJSTI Ekspertlar kengashi kotibi
fan nomzodi:

A.R.Muradimova

Mundarija

Kirish	5
I-BOB. Yarali kolitning nazariy asoslari	7
1.1. Nospesifik yarali kolit tarixi va atamashunosligi.....	7
1.2. Epidemiologiya.....	10
1.3. Etiologiya va patogenez.....	13
1.4. Patologik anatomiya.....	17
1.5. Yarali kolitning tasnifi.....	19
II-BOB. O‘quv dizayni	25
2.1. Tadqiqot materiallari.....	25
2.2. Tadqiqot usullari.....	27
III-BOB. Yarali kolitning kechishi va uni e’rta aniqlashning ahamiyati	29
3.1. Yarali kolitning klinikasi.....	29
3.2. Yarali kolitning diagnostikasi.....	30
3.3. Yarali kolitning differentsial diagnostikasi.....	36
Xulosa.....	36
IV BOB. Yarali kolitni zamonaviy davolash usullari	51
4.1. Davolash usullarining evolyutsiyasi.....	51
4.2. Yarali kolitni davolash usullari va qoidalari.....	55
4.3. Homiladorlik va yarali kolit.....	65
4.4. Yarali kolitni profilaktikasi.....	68
4.5. Prognozlash.....	71
Adabiyotlar	72

KIRISH

Mavzuning dolzarbligi. Nospesifik yarali kolit (NYaK) - surunkali, qaytalanuvchi yallig'lanish kasalligi bo'lib, yo'g'on ichakning shilliq qavati va shilliqosti qavatida diffuz yallig'lanish jarayonlari bilan xarakterlanadi. Kasallikning to'liq etiologiyasi hozirgacha aniqlanmagan, biroq genetik predispozitsiya, immun tizimining disfunksiyasi, atrof-muhit omillari va ichak mikrobiotasidagi disbalans asosiy patogenetik omillar sifatida qaralmoqda.

NYaKning dolzarbligi uning yuqori nogironlik darajasi, bemorlarning hayot sifatiga sezilarli ta'siri va tez-tez qaytalanuvchi xususiyati bilan belgilanadi. Kasallik ko'pincha yosh (20–40 yosh oralig'ida) shaxslar orasida uchrab, mehnatga layoqatli aholi salomatligiga jiddiy xavf tug'diradi. Remissiya va zo'rayish davrlarining almashinib turishi bemorlarni uzoq muddatli dori-darmon qabul qilishga majbur qiladi, ko'pincha jarrohlik amaliyotlarini talab qiladi.

Bugungi kunda NYaK tashxisi va davolashida sezilarli ilmiy yutuqlar mavjud bo'lsada, kasallikning klinik kechishi individual va ko'p qirrali bo'lib qolmoqda. Davolash usullari samaradorligi bemorning yoshiga, kasallikning og'irlik darajasi va tarqalishiga, shuningdek, farmakoterapiyaga javobiga bog'liq. Shu bois, NYaKni o'z vaqtida aniqlash, to'g'ri tashxis qo'yish va zamonaviy davo strategiyalarini qo'llash klinik amaliyotda juda dolzarbdir.

Nospesifik yarali kolit dunyo bo'yicha eng keng tarqalgan yallig'lanishli ichak kasalliklaridan biri hisoblanadi. So'nggi 20–30 yil ichida kasallik tarqalishi tez sur'atlarda oshib bormoqda. Epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra:

- Shimoliy Amerika va G'arbiy Yevropada NYaKning tarqalishi 100 ming aholiga 150–250 ta holatni tashkil etadi.
- Skandinaviya mamlakatlarida kasallanish darajasi yiliga 100 ming aholiga 20–25 ta yangi holatni tashkil etmoqda.
- Osiyo va Janubiy Amerikada NYaK nisbatan kam uchraydi, ammo so'nggi yillarda industrializatsiya va urbanizatsiya fonida tez o'sish kuzatilmoqda.

O'zbekiston va Markaziy Osiyoda to'liq epidemiologik registrlar mavjud emas, biroq respublika gastroenterologiya markazlari ma'lumotlariga ko'ra, so'nggi 10 yillikda yallig'lanishli ichak kasalliklari, jumladan NYaK bilan og'rigan bemorlar soni ortmoqda. Urbanizatsiya, ovqatlanish odatlaridagi o'zgarish, antibiotiklarni keng qo'llash va ekologik omillar bu jarayonda asosiy rol o'ynaydi. Yoshlar va o'rta yoshdagi aholida kasallikning ortib borishi mamlakat sog'liqni saqlash tizimi uchun dolzarb muammo hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsad va vazifalari.

Maqsad: nospesifik yarali kolit bilan og'rigan bemorlarda tashxis qo'yish va davolashning samarali usullarini o'rganish, mavjud klinik-amaliy yondashuvlarni tahlil qilish hamda ularni takomillashtirish.

Vazifalar:

1. NYaKning klinik belgilarini, endoskopik va laborator ko'rsatkichlarini batafsil o'rganish.
2. Diagnostikaning zamonaviy metodlari (kolonoskopiya, biopsiya, immunologik testlar, tasvirlash usullari) samaradorligini tahlil qilish.
3. Davolashning turli bosqichlarida qo'llaniladigan farmakologik (5-ASK, glukokortikoidlar, immunosupressorlar, biologik terapiya) va jarrohlik usullarini qiyosiy baholash.
4. Homilador ayollarda NYaKni tashxislash va davolashning o'ziga xos jihatlarini aniqlash.
5. Klinik amaliyot uchun ilmiy asoslangan tavsiyalar ishlab chiqish.

Monografiyaning yangiligi va ilmiy ahamiyati

Mazkur monografiya NYaKni tashxislash va davolash usullarini tizimli tarzda yorituvchi fundamental tadqiqotlardan biri bo'lishi kutilmoqda. Ilmiy yangilik quyidagilarda namoyon bo'ladi:

- Kasallikning klinik va morfologik ko'rinishlarini kengaytirilgan holda o'rganiladi.
- Klinik shifokorlar, ham ichki kasalliklar, ham gastroenterologiya, ham pediatriya sohasidagi mutaxassislar uchun amaliy qo'llanma vazifasini bajaradi.

- O‘zbekiston sog‘liqni saqlash tizimi uchun epidemiologik monitoring asoslari va profilaktik yondashuvlar tavsiya qilinadi.

Ilmiy ahamiyati shundan iboratki, ushbu monografiya nafaqat gastroenterologiya, balki umumiy ichki kasalliklar, jarrohlik va pediatriya sohasidagi mutaxassislar uchun ham klinik-amaliy qo‘llanma sifatida xizmat qilishi mumkin. Shu bilan birga, mazkur tadqiqot natijalari keyingi ilmiy izlanishlar uchun asos bo‘lib, yallig‘lanishli ichak kasalliklari bo‘yicha milliy klinik protokollarni ishlab chiqishda foydalanilishi mumkin.

Tadqiqotning yangiligi va ilmiy ahamiyati

Mazkur monografiya quyidagi nuqtalarda yangilik va ilmiy ahamiyat kasb etadi:

- NYaK klinik morfologik jihatlarini tahlil qiluvchi ilk keng qamrovli ilmiy izlanish bo‘lishi mumkin.
- Diagnostika va davolash usullarini mahalliy sharoitga moslashtirish hamda xalqaro standartlar bilan integratsiyalash imkonini beradi.
- Epidemiologik monitoring asoslarini shakllantiradi va profilaktik yondashuvlarni ishlab chiqishda asos vazifasini o‘taydi.

I-BOB

YARALI KOLITNING NAZARIY ASOSLARI

1.1. Nospesifik yarali kolit tarixi va atamashunosligi

Nospesifik yarali kolit (NYaK) surunkali yallig‘lanishli ichak kasalliklari guruhiga kiradi, yo‘g‘on ichak bilan to‘g‘ri ichakning shilliq qavatida yallig‘lanish va yaralarni hosil bo‘lishi kuzatiladigan kasallikdir. Uning tarixi tibbiyotda XIX asr oxirlariga borib taqaladi.

Kasallik haqida dastlabki klinik kuzatuvlarni ingliz shifokori **Samuel Wilks** 1859-yilda ta’riflagan. Keyinchalik, 1875-yilda **Sir William Hale-White** va boshqa gastroenterologlar tomonidan “ulcerative colitis” atamasi amaliyotga kiritilgan. Shu davrdan boshlab kasallik alohida nozologik birlik sifatida ajratila boshlagan. XX asrning boshlarida **Bargen va Ginzburg (1928, 1932)** ishlarida yarali kolitning

klirik tasnifi va morfologik belgilarini ajratish bo'yicha asosiy tamoyillar ishlab chiqildi.

O'sha davrda yarali kolitning etiologiyasi noma'lum bo'lgani uchun unga **“nospesifik”** (lot. *non specificus* - aniq sabab bilan bog'liq bo'lmagan) nomi berilgan. Bu atama kasallikning infeksiyon agent yoki boshqa aniq sabab bilan bog'liq emasligini bildiradi. Shu tariqa nospesifik yarali kolit (ulcerative colitis) Kron kasalligidan farqlanib, alohida patologiya sifatida tibbiyot amaliyotida mustahkam o'rnashdi.

XX asr o'rtalarida kasallikni o'rganishga qiziqish ortdi. **Truelove va Witts (1955)** o'zlarining mashhur tadqiqotlarida klinik og'irlik mezonlarini ishlab chiqib, kortikosteroidlar bilan davo samaradorligini isbotlashgan. Bu davrda endoskopik tekshiruvlar rivojlanishi bilan kasallikni aniq tashxislash imkoniyati paydo bo'ldi.

So'nggi 30-40 yil ichida kasallik epidemiologiyasi sezilarli o'zgarishlarga uchradi. XX asrda NYaK asosan Yevropa va Shimoliy Amerikada ko'p uchrasa, XXI asrga kelib Osiyo, Janubiy Amerika va hatto Afrika mamlakatlarida ham incidens ko'rsatkichlari ortib bormoqda. Bu esa global sog'liqni saqlash tizimida kasallikning dolzarbligini oshirdi.

Bugungi kunda NYaK atamasi xalqaro gastroenterologik hamjamiyat (ECCO, ACG) tomonidan qabul qilingan bo'lib, u **“yallig'lanishli ichak kasalliklarining ikki asosiy shaklidan biri, yo'g'on ichakni diffuz, uzluksiz yallig'lanish bilan zararlovchi surunkali kasallik”** sifatida ta'riflanadi.

Xulosa: adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, NYaK tarixi va nazariy asoslari ko'p qirrali tadqiqotlar natijasida boyigan. Klassik avtorlardan (Wilks, Truelove, Bargen) tortib zamonaviy tadqiqotchilargacha (Danese, Magro, Sandborn) olib borilgan izlanishlar bugungi kunda tashxis va davolash algoritmlarining asosini tashkil etadi.

Yarali kolit zamonaviy gastroenterologiyaning eng jiddiy muammolaridan biri hisoblanadi. Yarali kolit (YaK) aholida tarqalish darajasi jihatidan Kron kasalligi yoki mikroskopik kolit kabi boshqa surunkali yallig'lanishli ichak kasalliklariga qaraganda kamroq uchraydi. Shunga qaramay, kasallikning og'ir

kechishi, asoratlarining tez-tez rivojlanishi va yuqori o'lim holatlari tufayli u butun dunyo bo'yicha me'da-ichak trakti kasalliklari orasida muhim o'rin egallaydi.

YaKka bo'lgan doimiy ilmiy va amaliy qiziqish, asosan, uning kelib chiqish sabablari va rivojlanish mexanizmlari (etiologiyasi va patogenezi) hali to'liq o'rganilmagani bilan bog'liq. Ushbu kasallik faqat yo'g'on ichakni zararlaydi, va odatda ingichka ichakka tarqalmaydi. Faqat istisno holat – “retrograd ileit” deb ataluvchi, vaqtinchalik yallig'lanish jarayoni bo'lib, u YaKning asosiy shakli hisoblanmaydi.

YaKning tibbiy-ijtimoiy ahamiyati - kasallik asosan yosh va mehnatga layoqatli aholi orasida ko'proq uchrashi (kasallik cho'qqisi 20–30 yosh oralig'ida kuzatiladi) hamda kasallikning surunkali tus olishi natijasida hayot sifatining yomonlashuvi bilan belgilanadi.

Me'da-ichak trakti kasalliklari orasida yarali kolit (YaK) eng og'ir va xavfli kasalliklardan biri hisoblanadi. Uni davolash usullarini tanlashdagi qiyinchiliklar, bemorlarni ko'p hollarda shifoxonaga yotqizish zarurati va davolanish xarajatlarining ortib borishi uni muhim klinik muammolardan biriga aylantiradi.

Yarali kolitning etiologiyasi noma'lum bo'lib, surunkali qaytalovchi yo'g'on ichak kasalligidir, ichak shilliq qavatining immun yallig'lanishi bilan xarakterlanadi va bu holat mahalliy yoki tizimli asoratlar rivojlanishini keltirib chiqarishi mumkin.

YaKda faqat yo'g'on ichak zararlanadi (retrograd ileitdan tashqari), jarayonga doimo to'g'ri ichak (rektum) ham jalb qilinadi. Yallig'lanish, odatda, faqat shilliq qavatda bo'ladi va diffuz xarakterga ega. YaKning keskinlashuvi (retsdiv, xuruj) deganda, klinik remissiya davrida (spontan yoki dori vositalari yordamida ushlab turilgan holatda) kasallikka xos bo'lgan simptomlarning qayta paydo bo'lishi tushuniladi.

“Erta retsdiv” deb, dori vositalari bilan erishilgan remissiyadan keyin 3 oydan kam muddat ichida yuzaga kelgan xurujga aytiladi. Amaliyotda YaKning klinik keskinlashuvi belgilari sifatida – najas chiqarish tez-tezligi ortishi, najasda qon qo'shilmalari mavjudligi va yo'g'on ichakni endoskopik tekshiruvda aniqlangan o'zgarishlar qayd etiladi.

Kasallikka xos bo'lgan klinik simptomlarning asta yo'qolishi va yo'g'on ichak shilliq qavatining tiklanishi YaKning remissiyasi ("chuqur remissiya") hisoblanadi.

Quyidagi remissiya turlari ajratiladi:

Klinik remissiya – najasda qon qo'shilmalari va imperativ/yolg'on chaqiriqlar bo'lmashligi, najas chiqarish tezligi kuniga 3 martadan oshmasligi.

Endoskopik remissiya – yo'g'on ichakni endoskopik tekshiruvda yallig'lanishning makroskopik belgilari yo'qligi.

Gistologik remissiya – mikroskopik darajada yallig'lanish belgilarining yo'qligi.

1.2. Epidemiologiya.

Kasallikning engil holatlari mavjudligi va boshlanish bosqichlarida kasallik ko'p holatlarda qayd etilmaganligi sababli aholi orasida yarali kolit bilan kasallanish bo'yicha aniq ma'lumotlar olish qiyin. Bu turdagi bemorlar turli xil yarali kolitga ixtisoslashmagan ambulator muassasalarda kuzatib borilib statistik hisobotlarga kiritilmay qoladi.

Yarali kolit kasalligi ko'proq rivojlangan davlatlarda tarqalgan. Misol uchun, Yevropa va Shimoliy Amerikada keng tarqalgan bo'lib, kasallanish darajasi har bir yuz ming aholiga 4 dan 20 tagacha bo'lishi kuzatiladi. Eng achinarlisi shundaki ushbu kasallik ko'proq 20–40 yosh oralig'ida uchraydi. Kasallikning ikkinchi cho'qqisi esa 55 yoshdan keyingi guruhda kuzatiladi. YaK bo'yicha eng yuqori yillik kasallanish Yevropada qayd etilgan - har 100 ming aholiga 24,3 holat.

YaK va Kron kasalligining eng yuqori tarqalgan hududlardan xisoblanadigan Norvegiyada har 100 ming aholiga 505 nafar bemor, Germaniyada 322 ta bemor Kron kasalligi bilan og'rish holati aniqlangan. Bugungi kunda Osiyo va Afrika mintaqalaridagi davlatlarda ichak yallig'lanish kasalliklari ko'rsatkichlari oshib bormoqda.

AQSH va G'arbiy Yevropa davlatlarida YaK kasallanish darajasi boshqa davlatlarga qaraganda yuqori. So'nggi ma'lumotlarga ko'ra, AQSH va Yevropada 3 milliondan ortiq IYK bemori bor. AQSHda har yili ichakning yallig'lanish kasalligi

bilan yangi og'rikan bemorlar soni 70 mingga boradi. Ushbu kasallarning yarmida yarali kolit aniqlansa, qolgan yarmida Kron kasalligi aniqlanmoqda.

Ushbu kasalliklarning har biri yo'g'on ichak saratoni rivojlanish xavfini oshiradi, umumiy kasallanish bilan o'lim ko'rsatkichlarini sezilarli darajada oshiradi. Shimoliy Amerikada YaKning tarqalish darajasi 100 ming aholiga 238 holatni, Yevropada esa 505 holatni tashkil qiladi. Kasallanish esa Shimoliy Amerikada - 37, Yevropada esa - 24,3 holat (100 ming aholiga) hisoblanadi.

So'nggi o'n yilliklarda Rossiyada ham, dunyoning boshqa davlatlarida bo'lgani kabi, IYK kasalligiga chalinish holatlari izchil ortib bormoqda. Har yili kasallanish 100 ming aholiga 5–20 holatga ortmoqda va bu ko'rsatkich oxirgi 40 yilda 6 barobar oshgan. Hozirgi vaqtda Rossiyada YaKning tarqalganligi 100 ming aholiga 19,3–29,8 holatni tashkil etadi.

1-jadval.

YaKning tarqalishi (100 000 aholiga nisbatan).

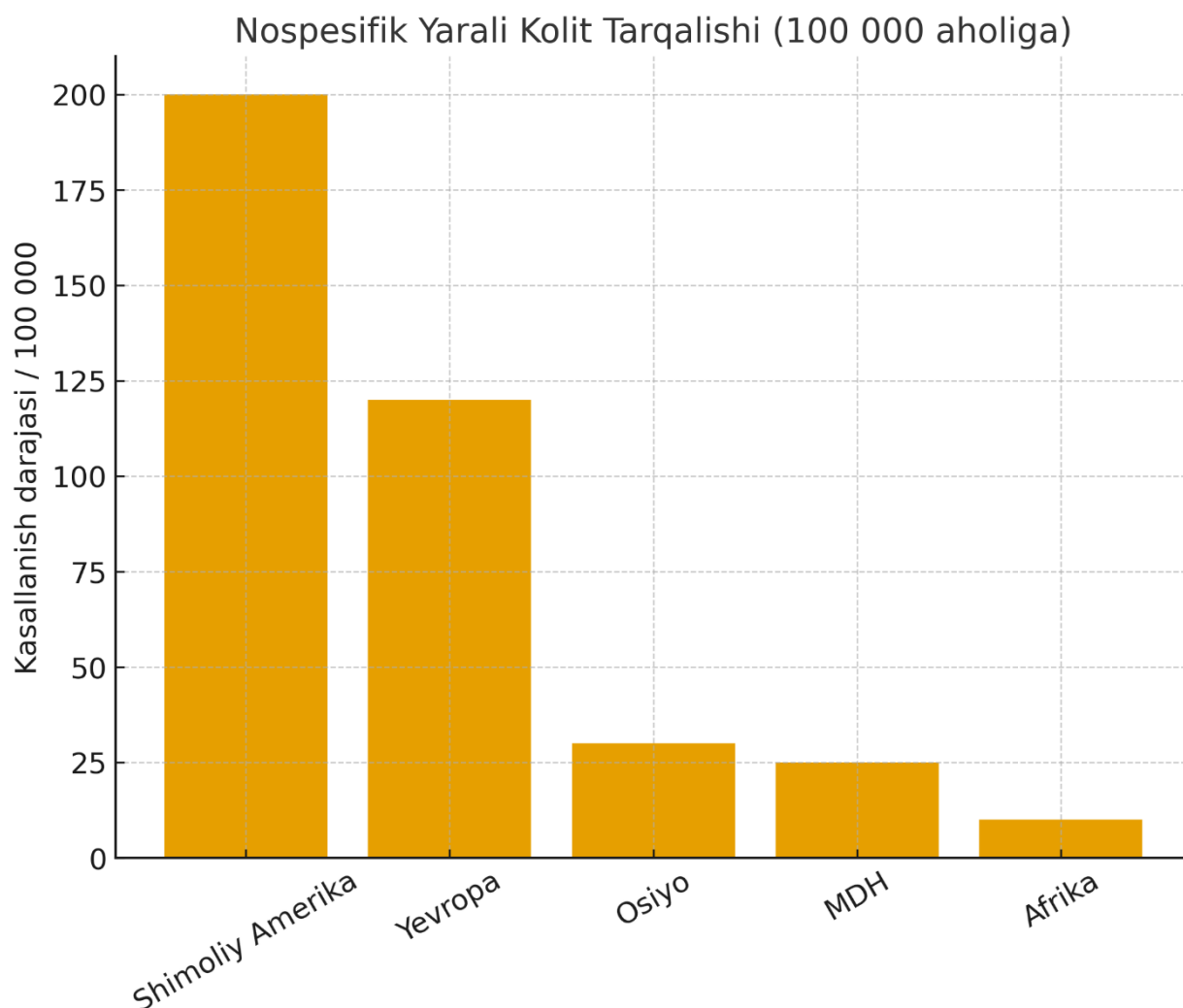
Mintaqa	Kasallanish darajasi (100 000 aholiga)	Izohlar
Shimoliy Amerika	100–250	Eng yuqori daraja
Yevropa	80–150	Skandinaviya davlatlarida yuqori
Osiyo	15–50	O'sish tendensiyasi mavjud
MDH davlatlari	15–40	So'nggi yillarda ortib bormoqda
Afrika	5–15	Industrial hududlarda ko'proq

YaKda yoshga bog'liq kasal boshlanishining qonuniyatlari mavjud: kasallanishning 2 ta cho'qqisi aniqlangan – 30–39 va 50–59 yosh oralig'ida.

YaK va Kron kasalligi shaharliklar orasida qishloq aholiga qaraganda 3 barobar ko'proq uchraydi. YaK bemorlarining kasallik og'irligi bo'yicha taqsimotida quyidagilar aniqlangan: bemorlarning yarmida kasallik o'rta darajada og'irlikda kechadi, qolganlarida esa yengil va og'ir shakllari deyarli teng – mos ravishda 24% va 26%.

Rossiyada IYK epidemiologiyasining o'ziga xos xususiyatlari kech diagnostika va og'ir, asoratli shakllarning ustunligi bilan ajralib turadi, bu esa o'lim darajasining boshqa davlatlarga nisbatan 3 barobar yuqoriligiga olib keladi.

Bugungi kunda ichak yallig'lanish kasalligining tarqalish istiqbollari olib dori-darmon va jarrohlik yoli bilan amalga oshirilayotgan davolash ishlari sababli ushbu kasalliklardan o'lish darajasi 15 yilda 55% ni tashkil etgan. Lekin, katta yoshdagi bemorlarga nisbatan bunday deb bo'lmaydi.



Ichak yallig'lanish kasalliklari barcha yoshdagi aholida uchrashi mumkin, biroq 18–35 yoshdagi yoshlar orasida ko'proq uchramoqda.

IYK ayollarda erkaklarga qaraganda ko'proq uchraydi. Biroq erkak bemorlar orasida kolorektal rak rivojlanish xavfi yuqori ekanligi aniqlangan.

Atrof-muhit omillari va g'arbona turmush tarzi IYK tarqalishiga sezilarli ta'sir ko'rsatgan. Eng yuqori YaK va Kron kasalligi darajalari sanoat jihatdan

rivojlangan, infratuzilmasi yaxshi yo'lga qo'yilgan va xizmat sohasi rivojlangan mamlakatlarda qayd etilgan.

Aksincha, rivojlanayotgan davlatlarda yoki asosan qishloq xo'jaligi bilan shug'ullanuvchi iqtisodiyoti bo'lgan davlatlarda IYK kamroq uchraydi. Shuningdek, dunyo bo'yicha yuqori daromadli va kichik oila a'zolari soniga ega oilalarda IYK ko'proq kuzatiladi, ko'p farzandli va kam ta'minlangan oilalarda esa kamroq.

Jismoniy mehnat bilan shug'ullanuvchi kishilar IYKga kamroq chalinadi, kamharakat hayot tarzi va o'tirib ishlaydiganlar esa ko'proq xavf ostida.

Ma'lumki, ko'krak suti bilan oziqlantirish IYK rivojlanishining oldini oluvchi himoya mexanizmi hisoblanadi. YaK bilan og'rigan bemorlar anamnezida bolalikdagi infeksiyon kasalliklar umumiy aholiga nisbatan ko'proq qayd etilgan.

1.3. Etiologiya va patogenez

Ichak yallig'lanish kasalliklari, shu jumladan yarali kolit (YaK) etiologiyasi hanuzgacha to'liq aniqlanmagan: bu kasallik bir nechta omillarning o'zaro ta'siri natijasida rivojlanadi. Ular orasida genetik moyillik, tug'ma va orttirilgan immunitetdagi nuqsonlar, ichak mikroflorasi va turli xil tashqi muhit omillari mavjud.

Etiologiya va patogenez bo'yicha turli nazariyalar

- Genetik omillar: Orholm va boshq. (1991) tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda bir tuxumli egizaklarda kasallikning yuqori konkordantligi ko'rsatilgan. Cho va Xavier (2013) NYaK rivojlanishida 200 dan ortiq genetik lokuslar rol o'ynashini ta'kidlaydi.
- Immunologik mexanizmlar: Podolsky (2002) va Abraham & Cho (2009) ichak shilliq qavatida sitokinlar (TNF- α , IL-12, IL-23) ortiqcha ishlab chiqarilishi asosiy patogenetik zveno ekanini ko'rsatgan.
- Mikrobiota roli: Frank va hamkorlari (2007) NYaK bilan og'riganlarda ichak mikrobiotasida disbioz borligini aniqlashgan.

- Atrof-muhit omillari: Molodecky va Kaplan (2010) tomonidan olib borilgan global epidemiologik tahlillar urbanizatsiya va “g‘arbiy” turmush tarzi kasallik xavfini oshirishi bilan bog‘langan.

Irsiy moyillik yarali kolitning rivojlanishiga olib keladigan sabablardan birinchi navbatda turadi va bemorlarning yaqin qarindoshlari ichida ushbu kasallik bilan kasallanish xavfi umumiy aholiga nisbatan o‘n barobar yuqori. Otasi va onasi yarali kolit bilan og‘rigan farzandlarda yoshlik davrida kasallanish ehtimoli 52%-ni tashkil etishi mumkin.

Genetik tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, YaK holatida egizaklarning kasallanishi (ya’ni, ikkala egizakda bir xil kasallikning rivojlanishi) Kron kasalligiga qaraganda ancha past. HLA DR2 bilan, shuningdek 2 va 6-xromosomalarning ayrim lokuslari (kamroq darajada 3, 7, 12 va 16) bilan YaK rivojlanishi o‘rtasida ijobiy bog‘liqlik aniqlangan.

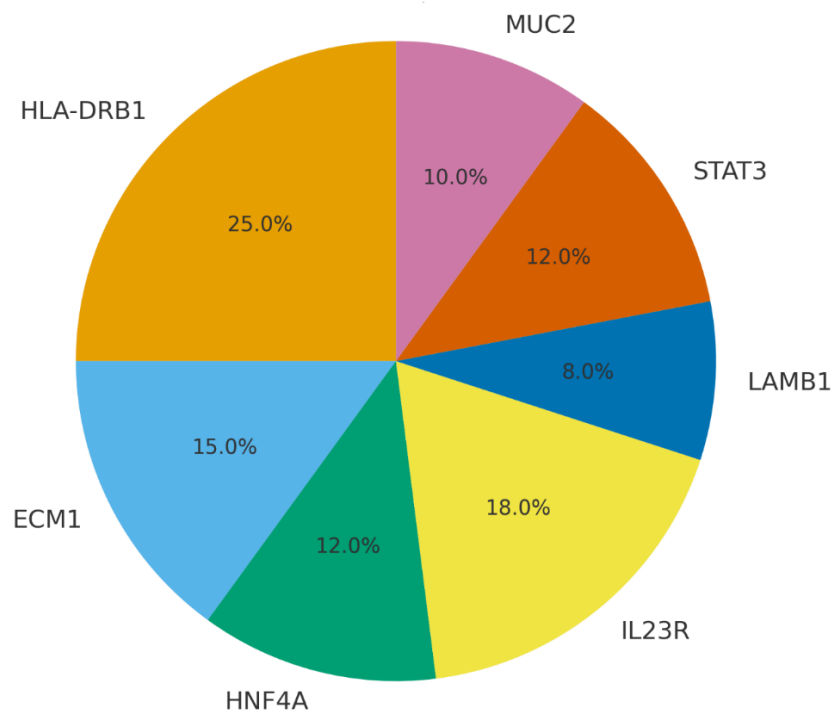
So‘nggi o‘n yilliklarda genetik izlanishlar YaK rivojida muhim o‘rin tutishini ko‘rsatdi.

- HLA-B27 va HLA-DR2 – immun javobga ta’sir ko‘rsatadi.
- NOD2/CARD15 geni – bakterial komponentlarni tanishda nuqsonlar.
- IL23R geni – yallig‘lanishni rag‘batlantiruvchi yo‘llarda ishtirok etadi.

NYaK oilaviy to‘planish xususiyatiga ega: agar ota-onadan biri kasallangan bo‘lsa, farzandda kasallik rivojlanish xavfi sog‘lom populyatsiyaga qaraganda 5–10 baravar yuqori.

Gen/lokus	Yo‘l/funktsiya	NYaKdagi roli (qisqa)
HLA-DRB1 hududi	Antigen prezentatsiyasi	Kasallik boshlanishi/og‘irligiga hissa
ECM1	Matritsa/epitelial remodelasiyaga	“NYaK-spetsifik” lokuslardan biri
HNF4A	Epitelial differensiyatsiya, TJ	To‘siq yaxlitligi, permeabilitet
LAMB1	Bazal membrana/adhesiya	Shilliq qatlam barqarorligi
IL23R/IL12B	Th17 signallanishi	Yallig‘lanish asosiy o‘qi
STAT3/REL/IRF5	Transkripsion tugunlar	Immun javob modulyatsiyasi
MUC2 (funks.)	Shilliq (mutsin) qatlami	Mutsin sifati va to‘siq

NYaK bilan bog'liq asosiy gen lokuslari va ularning ahamiyati



Ovqatlanishning YaK etiologiyasidagi o'rni Kron kasalligiga nisbatan aniq emas. Oziq-ovqat tarixi tahlilida aniqlanishicha, YaK bilan og'rigan bemorlar kamroq oziq tolalari va ko'proq tozalangan (rafinirlashgan) uglevodlarni iste'mol qilishadi.

So'nggi tadqiqotlar ichak mikrobiotasining buzilishi (disbioz) NYaK rivojida hal qiluvchi rol o'ynashini ko'rsatmoqda.

- Foydali bakteriyalar (Bacteroides, Firmicutes) kamayadi.
- Patogen bakteriyalar (Proteobacteria) ko'payadi.
- Butirat ishlab chiqaruvchi bakteriyalar yetishmovchiligi ichak to'sig'ini zaiflashtiradi.

Shu sababli probiotiklar, prebiotiklar va fekal transplantatsiya istiqbolli davolash yo'nalishlari sifatida ko'rilmogda.

Bundan tashqari, mikobakteriyalar, qizamiq virusi, xlamidiyalar, Candida zamburug'lari kabi infeksiyon omillarning YaK kelib chiqishidagi o'rni haqida gipotezalar mavjud. Dendrit hujayralar tomonidan bakteriyalarga xos molekulyar

belgilarni (pattern) noto'g'ri tanib olish va yallig'lanish signal yo'llarining giperaktivatsiyasi YaK rivojlanishida muhim rol o'ynaydi.

YaK holatida ichak mikroflorasining xilma-xilligi kamayadi, asosan anaerob bakteriyalar (ayniqsa Bacteroidetes va Firmicutes) kamayadi. Yuqorida sanab o'tilgan mikrobiologik va immunologik o'zgarishlar fonida YaK quyidagi qo'zg'atuvchi omillar ta'sirida yuzaga keladi: chekish (sigaret), stress, D vitamini yetishmovchiligi, kam tolali va ko'p hayvon oqsillari bo'lgan parhez, ichak infeksiyalari, ayniqsa *C. difficile* infeksiyasi.

Bu xavf omillari o'zaro ta'sir qilib quyidagilarga olib keladi: Th2 hujayralarining faollashuvi, yallig'lanish sitokinlari, xususan naysimon o'sma nekroz faktori-alfa (FNO- α)ning ko'payishi, hujayra yopishuvi molekulalarining ifodalanishi.

Natijada yo'g'on ichak shilliq qavatida limfoplazmotsitar infiltratsiya vujudga keladi, bu esa makroskopik o'zgarishlar va YaK simptomlariga olib keladi.

Autoimmun reaksiya YaK rivojlanishidagi muhim omil sanaladi. Bunga: kasallikning surunkali va qaytalanuvchi kechishi, birlamchi sklerozlovchi xolangit va gemolitik anemiya kabi ichakdan tashqari belgilar, ichak hujayralariga qarshi antitanachalarning mavjudligi, immunosupressiv davolash uslubining yaxshi natija berishi buni tasdiqlaydi.

Bugungi kunga qadar YaKni chaqiruvchi autoantigenlar aniqlanmagan bo'lsada, tropomiozin potensial nomzod bo'lib hisoblanmoqda.

Ichak shilliq qavati shikastlanishining mexanizmi murakkab bo'lib, u quyidagilarni o'z ichiga oladi: T-limfotsitlar, antitanachalar, komplement tizimi, erkin kislorod radikallari, proteazalar, apoptoz (hujayra o'limi) jarayonlari, sitokinlar: epidermal o'sish faktori, interleykinlar (IL-1b, IL-2, IL-4, IL-15), interferon (IFN- γ), neyropeptidlar, yopishuv molekulalari, hujayra ichki signal yo'llari.

Shuni aytish kerakki, bu immunologik ko'rsatkichlarning (T-hujayralar, sitokinlar, antitanachalar) dinamikasi asosan eksperimental hayvonlar, OITS (og'ir immun tanqisligi sindromi) bo'lgan sichqonlar va genetik modifikatsiyalangan

modellar asosida o'rganilgan. Shu sababli, ushbu natijalarni inson klinik amaliyotiga to'g'ridan-to'g'ri tatbiq etish qiyin bo'lmoqda.

1.4. Patologik anatomiya

YaKda yo'g'on ichakning istalgan bo'limi zararlanishi mumkin, ammo doimiy ravishda to'g'ri ichak (rektum) ta'sirlanadi.

Yallig'lanish patologik jarayoni diffuz va uzluksiz xarakterga ega bo'ladi. Ichakning turli segmentlarida yallig'lanish intensivligi farq qilishi mumkin. Patologik o'zgarishlar sog'lom shilliq qavatga sekin o'tadi, aniq chegarasiz.

Yallig'lanish natijasida yo'g'on ichak qalinlashadi va qisqaradi. Uning umumiy uzunligi $\frac{1}{3}$ yoki hatto $\frac{2}{3}$ ga kamayadi.

YaK (yarali kolit) to'g'ri ichakning zararlanishi bilan boshlanadi, so'ngra yallig'lanish jarayoni proximal yo'nalishda sigmasimon va yo'g'on ichakka tarqaladi.

Taxminan 40% holatlarda faqat to'g'ri ichak va sigmasimon ichak zararlanadi (ya'ni proktit va proktosigmoidit rivojlanadi) hamda chap tomonlama kolit aniqlansa, ko'ndalang yo'g'on ichakka (subtotal kolit) yoki barcha yo'g'on ichakka (total kolit, ya'ni pankolit) tarqalish hissi 20% bemorlarga to'g'ri kelmoqda.

Yallig'lanish ileoçekal klapandan yuqoriga, ya'ni ingichka ichakning oxirgi bo'limi (ileum) ga o'tgan hollarda bu holat retrogad ileit deb ataladi. Pankolit bilan og'rigan bemorlar orasida uning uchrashi 10% dan 30% gacha bo'lishi mumkin.

Yarali kolitning o'tkir bosqichida: eksudativ shish vujudga keladi, shilliq qavatda to'liq qon bilan to'yinganlik (giperemiya) kuzatiladi, ichak devorining burmalari qalinlashadi va silliqlashadi.

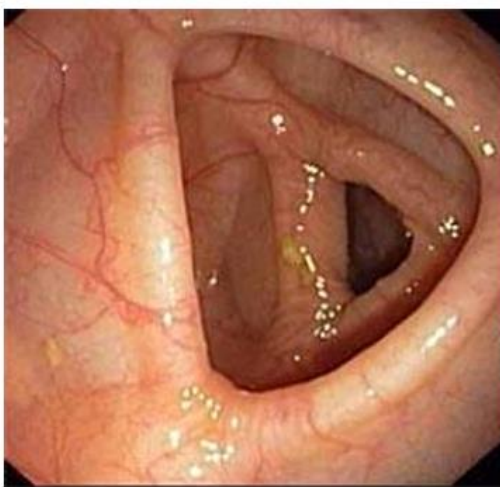
Jarayon rivojlanib borar ekan yoki u xronik shaklga o'tgan sari shilliq qavatning yemirilishi (destruksiya) kuchayadi, yaralar paydo bo'ladi - ular odatda faqat ostki shilliq qavatgacha, ba'zan mushak qatlamigacha chuqurlashadi.

Xronik YaKda psevdopoliplar (yallig'lanish poliplari) paydo bo'ladi. Ular ikki xil shaklda bo'lishi mumkin: shilliq qavat yemirilishiga qaramay saqlanib qolgan orolchalari sifatida, yoki bezli epiteliy hujayralarining ortiqcha regeneratsiyasi (ko'payishi) natijasida hosil bo'lgan konqlomeratlar ko'rinishida.

Kasallikning og'ir surunkali shaklida yuzaga keladigan o'zgarishlar. Kasallikning og'ir surunkali kechishida: Ichak qisqaradi, Ichak nuri (lumen) torayadi, Gaustralar (yo'g'on ichakning burmali tuzilmalari) yo'qoladi. Yallig'lanish jarayoniga ichakning muskul qavati jalb etilmaydi.

Yarali kolitda ichak devorlarining torayishi kam uchraydi. Kasallik avj olganda ichak to'qimasining gistologik tekshiruvi davomida quyidagi o'zgarishlar kuzatiladi:

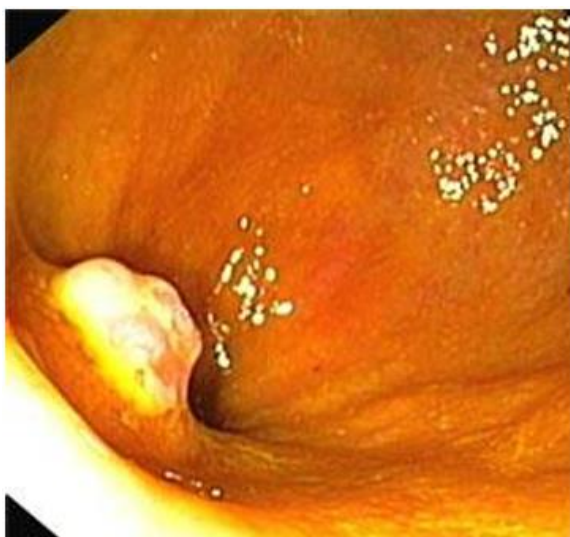
- mayda qon tomirlarning kengayishi va qon quyilishlar;
- ichak devorida yaralar paydo bo'lishi;
- ichak bezlarida yiring to'planishi;
- bokal hujayralarining soni kamayadi (bular shilliq ishlab chiqaradigan hujayralar);
- hususiy plastinka (shilliq qavat tagidagi biriktiruvchi to'qima)da limfotsitlar, plazmatik hujayralar, neitrofillar, eozinofillar bilan infiltratsiya kuzatiladi.



1-rasm. Yo'g'on ichak normada



2-rasm. Yo'g'on ichak shilliq qavati YaKda



3-rasm. Yarali kolit sababli yo‘g‘on ichakda paydo bo‘lgan yallig‘lanish poliplari

Ostki shilliq qavat (shilliqosti qavat)da esa o‘zgarishlar odatda ahamyatsiz, faqat yara shu qavatgacha chuqurlashgan holatlargina bundan mustasno.

1.5. Yarali kolitning tasnifi

YaK quyidagi mezonlarga ko‘ra tasniflanadi: zararlanish darajasi (qanchalik keng tarqalganligi), klinik kechish xususiyati, xurujning og‘irlik darajasi, asoratlarning mavjudligi yoki yo‘qligi.

Zararlanish darajasini aniqlash uchun Monreal klassifikatsiyasi qo‘llaniladi (1-jadval). Bu tasnif yo‘g‘on ichakda endoskopiya yordamida aniqlanadigan makroskopik o‘zgarishlar asosida baholanadi.

Yarali kolitni tarqalganlik darajasi bo‘yicha Monreal tasnifi

Proktit	Yallig‘lanish to‘g‘ri ichak bilan chegaralangan
Chap tomonlama kolit	Yallig‘lanish yo‘g‘on ichakning chap tomonini e‘gallagan (shu jumladan proktosigmoidit)
Total kolit	Yallig‘lanish yo‘g‘on ichakning barcha qismiga tarqalgan

Klinik kechish xususiyatiga ko‘ra quyidagi shakllar farqlanadi: o‘tkir kechish, surunkali uzluksiz kechish, surunkali qaytalanib turuvchi kechish.

O‘tkir kechish – kasallik boshlanishidan boshlab 6 oydan kam davom etgan holatlar. Surunkali uzluksiz kechish – remissiya muddati 6 oydan kam. Surunkali qaytalanib turuvchi kechish – remissiya muddati 6 oydan ortiq.

Kasallik og'irligini aniqlash

Kasallikning umumiy og'irligi quyidagilarga qarab baholanadi: hozirgi xurujning og'irligi (ya'ni ayni paytdagi holat), ichakdan tashqari belgilarning mavjudligi, asoratlarning mavjudligi, davoga chidamsizlik (refrakterlik) - ayniqsa quyidagilar shaklida: gormonlarga qaramlik (kortikosteroidlarga), gormonlarga nisbatan qarshilik (rezistentlik).

Ammo tashxis qo'yishda va davolash strategiyasini tanlashda hozirgi xurujning og'irligini aniqlash zarur. Buning uchun odatda 2ta asosiy mezon qo'llaniladi: Truelove–Witts mezonlari – kundalik klinik amaliyotda qo'llaniladi.

YaK faoliyat indeksi (Meyo indeksi yoki DAI) – bu klinik tadqiqotlarda keng qo'llaniladi.

YaK xurujining quyidagi darajalari farqlanadi: yengil, o'rta og'irlikdagi, og'ir.

1-jadval

Truelove-Witts kriteriylariga muvofiq yarali kolitning og'irlik darajalari

	Yengil	O'rta og'irlikda	Og'ir
Qonli defekatsiyalar soni	<4	≥4, agar:	≥6, agar:
Puls	Normadagi ko'rsatkichlar	≤90 ta/daq	>90 ta/daq yoki
Tana harorati		≤37,5°C	>37,5°C yoki
Gemoglobin		≥105 g/l	<105g/l yoki
EChT (COЭ)		≤30 mm/s	>30 mm/s
Yo'g'on ichak shilliq qavatining jarohatga moyilligi	Yo'q	bor	bor

Klinik amaliyotda uchraydigan “o'ta og'ir yoki nihoyatda og'ir xuruj”. Klinik amaliyotda tez-tez uchraydigan holatlardan biri - bu shunday deb ataladigan “o'ta og'ir” yoki “nihoyatda og'ir” xuruj (YaK) bo'lib, u quyidagi belgilar bilan tavsiflanadi. Bu shakldagi yarali kolitda kuniga ko'p marotaba ich ketish, qondagi gemoglobin ko'rsatkichi tushib ketishi, tana harorati 38 °C dan yuqori, og'ir gipoproteinemiya, qondagi elektrolitlarning muvozanati buzilishi, S-reaktiv oqsil darajasi oshib ketishi.

Kolitning ushbu shaklini davolash boshqa odatdagi holatlardan tubdan farq qiladi, ya'ni yondashuv boshqacha bo'ladi. Inglizcha adabiyotlarda bu holat "acute severe UC" –y'ani "o'tkir og'ir yarali kolit" deb nomlanadi.

2-jadval.

Yarali kolit hurujining og'irlik darajasi faollik indeksiga (Meyo indeksi) muvofiq

Ko'rsatkichlar	0 ball	1 ball	2 ball	3 ball
Ich chiqish tezligi	Oddiy, kuniga 1-2 marta	Odatiydan ko'proq (kuniga 3-4 marta)	Odatiydan 5 martadan ko'p	Kuniga 5 martadan ko'p, doimiy diareya
Najasta qon aralashmasi	Yo'q	Yengil qon chiziqlari	Ko'rinib turgan qon	Asosan qon
Ichak shilliq qavatining holati	Normal	Minimal yallig'lanish faoliyati	O'rtacha yallig'lanish faoliyati	Aniq ifodalangan yallig'lanish
Shifokor tomonidan umumiy baho	Normal	Qoniqarli holat	O'rtacha og'irlikdagi holat	Og'ir holat

Izoh: Agar yuqoridagi to'rtta parametr bo'yicha umumiy ball 6 yoki undan yuqori bo'lsa, bu holat: O'rtacha og'irlikdagi yoki og'ir xuruj (ataka) hisoblanadi.

Yarali kolit xurujining og'irlik darajasi quyidagicha baholanadi (Meyo indeksi asosida ballarning yig'indisiga ko'ra):

- 0–2 ball – remissiya (butunlay tinchlik holati) bunda "rektal qon ketishi" va "shilliq qavatning endoskopik holati" ko'rsatkichlari 0 ball bo'lishi kerak;
- 3–5 ball – yengil xuruj (yengil darajadagi YaK) 6–9 ball – o'rta og'irlikdagi xuruj (o'rtacha YaK);
- 10–12 ball – og'ir xuruj (og'ir darajadagi YaK).

Parchalangan indeks (yoki to'liq bo'lmagan Meyo shkalasi – ya'ni endoskopik ma'lumotlarsiz baholash):

- 0–1 ball – Klinik remissiya bunda "rektal qon ketishi" parametri ham 0 ball bo'lishi shart;
- 1–2 ball – yengil xuruj;
- 3–5 ball – o'rta og'irlikdagi xuruj;

- 6 ball va undan yuqori – og‘ir xuruj.

Meyo indeksidagi shilliq qavatning holatini baholash uchun Schroeder mezonlari (Schroeder shkalasi - 4-jadval) qo‘llaniladi.

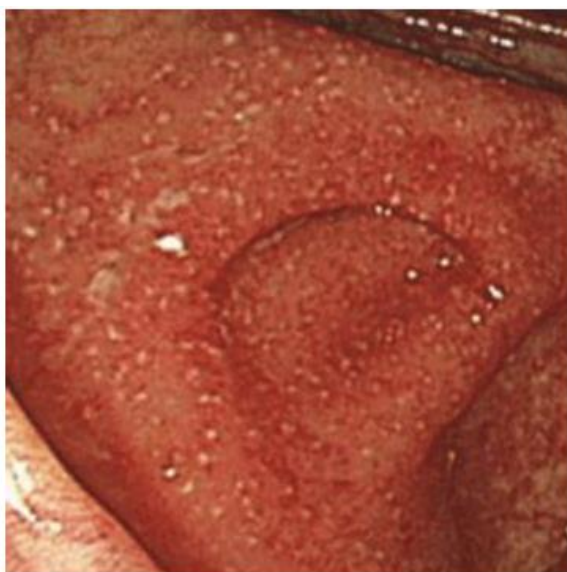
Bu shkala endoskopik faoliyatni baholashda foydalaniladi.

4-jadval.

Endoskopik faolligiga qarab YaKning tasnifi (Schroeder bo‘yicha)

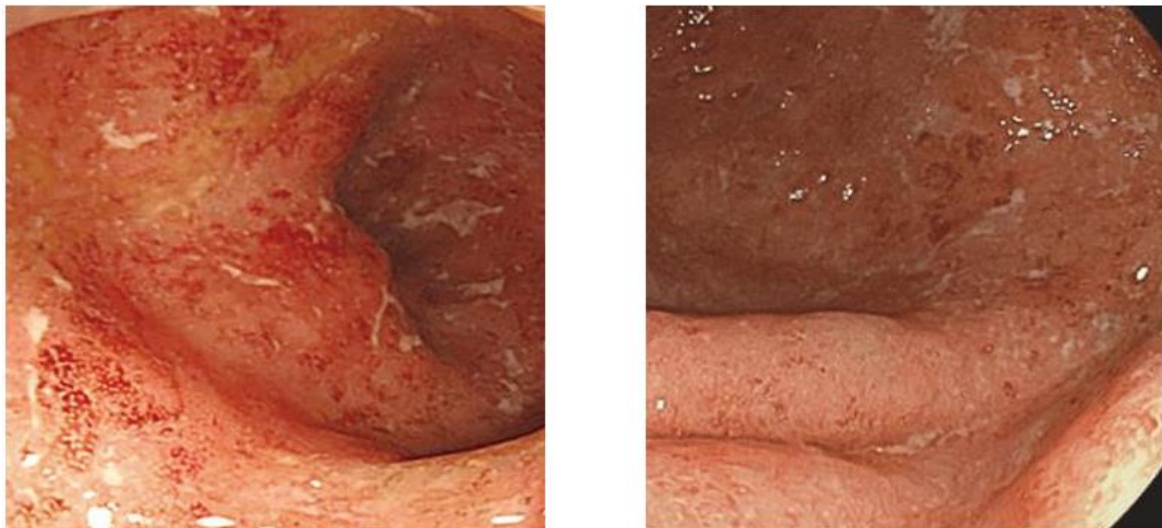
Ball	Holat tasnifi	Tasvirlab berish
0	Minimal faoliyat (faoliyat deyarli yo‘q)	Norma yoki faoliyatsiz kasallik holati
1	Yengil faoliyat	Yengil gipermiya, qon tomirlar naqshini aniqlash qiyin (noaniq), yengil kontakt shikastlanish
2	O‘rta faoliyat	Aniq gipermiya, qon tomirlar naqshi yo‘q, o‘rta darajada kontakt shikastlanish, eroziyalar paydo bo‘lgan
3	Kuchli faoliyat	Spontan (o‘z-o‘zidan) shikastlanish, yaralar (o‘z-o‘zidan yuzaga kelgan yara)

Endoskopik tekshiruvda, YAK bilan kasallangan bemorlarda minimal faollik bosqichida odatda giperemiya va shishish (shilliq qavatning infiltratsiyasi) aniqlanadi, qon tomirlar naqshi bo‘lmasligi yoki noaniq ko‘rinishi, mayda nuqta shaklidagi qonqonlar va mikroabssesslar borligi, shuningdek minimal kontakt qon ketishi kuzatiladi (rasm 4).



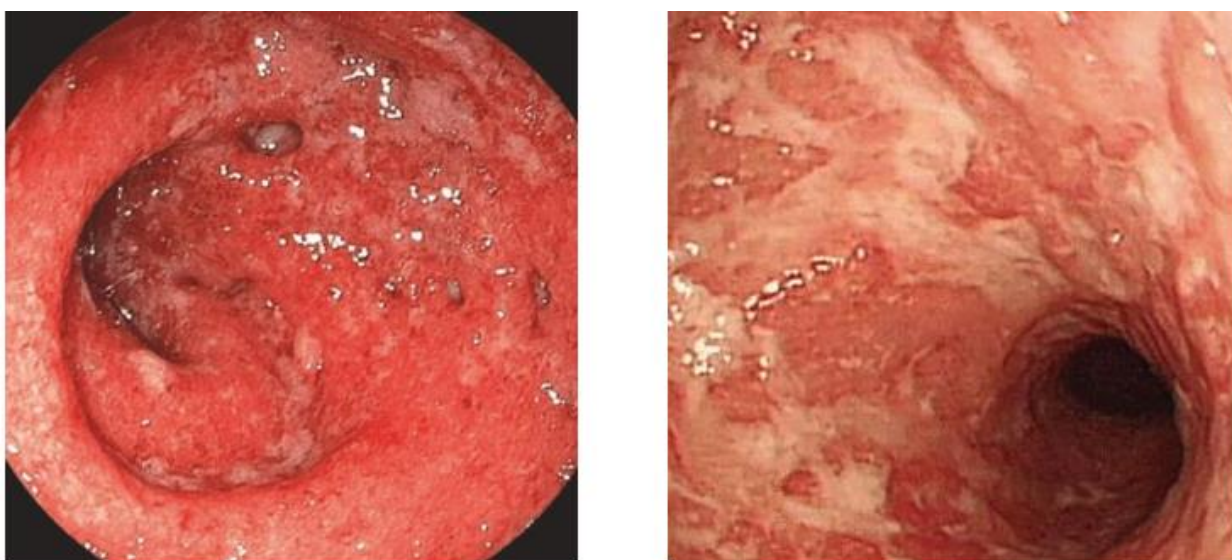
4-rasm. Yarali kolitning minimal darajadagi faolligi

O'rta darajadagi yarali kolitda ichak shilliq qavatida destruktiv o'zgarishlari yuz beradi, shu jumladan eroziya, yuzaki yarachalar, mikroabscesslar, kontaktli yoki favqulodda qon ketishi, qon tomirlar naqshi yo'q (rasm 5). Ichak devorlarida pufakchalangan yiringli qoplama bo'lishi mumkin.



5-rasm. O'rta daraja faollikdagi yuzaki kolit.

YAKning kuchli darajadagi faolligi endoskopik tasvirida katta yaralar mavjud bo'lib, ular fibrin qoplamasi bilan qoplangan, spontanniy va kuchli kontakt qon ketishi kuzatiladi. Xarakterli belgi sifatida aniq donalilik, diffuz shish va qon tomirlar naqshining yo'qligi (rasm 6) mavjud.



6-rasm. Kuchli daraja faollikdagi yuzaki kolit.

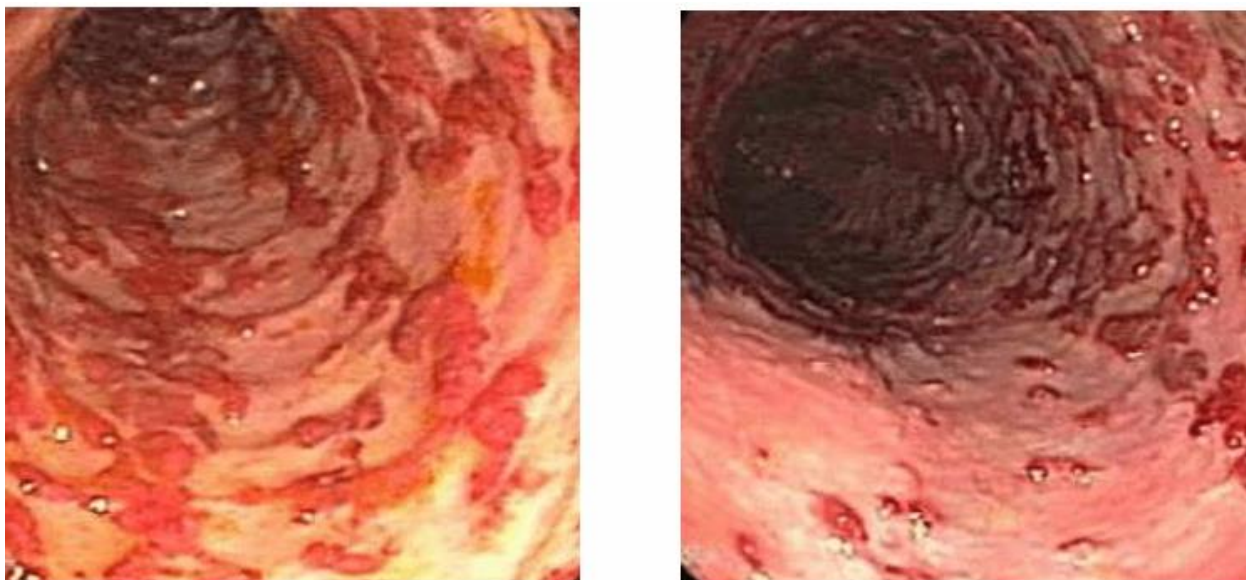
Klinik amaliyotda ko'pincha uchraydigan "juda og'ir" yoki "o'ta og'ir" YAK hujumi quyidagilar bilan tavsiflanadi: kuniga 10–15 marta yoki undan ko'p ich

ketishi (diareya) gemoglobin darajasining pasayishi 38°C dan yuqori isitma og'ir gipoproteinemiya va elektrolit o'zgarishlari yuqori darajadagi S-reaktiv oqsil (SRO).

O'ta og'ir YAK shakli ikkiga bo'linadi:

- chaqmoq tezligida rivojlanadigan (bemorlarda oldingi YAK tarixisiz);
- kutilmagan ravishda rivojlanadigan (uzoq davom etgan YAK tarixidan keyin).

Endoskopik ko'rinishda o'ta og'ir YAK chuqur (mushak qatlamigacha yetuvchi) keng qamrovli yara defektlari bilan tavsiflanadi, ular atrofida infiltratsiyalangan sliz qatlam mavjud. Yallig'lanish jarayoni shunchalik kuchliki, sliz qavat butunlay yara yuzasi bilan qoplanishi va faqat infiltratsiyalangan sliz qatlamining orollaridan iborat bo'lishi mumkin (rasm 7).



7-rasm. Juda og'ir darajadagi (o'ta og'ir) YAK.

YAKni gormonal terapiyaga javobiga qarab tasniflash davolash taktikasini tanlashni osonlashtiradi, chunki konservativ davolashning maqsadi mustahkam remisiyaga erishish va glyukokortikosteroidlarni (GKS) to'xtatishdir. Buning uchun quyidagilar ajratiladi:

Gormonal rezistentlik og'ir hujumda - klinik va laborator ko'rsatkichlarda ijobiy dinamika yo'qligi, tana vaznining har kilogrammiga 2 mg prednizolon ekvivalentida tizimli GKS qo'llanilganiga qaramay, 7 kundan ortiq davom etishi.

O'rta og'ir hujumda - prednizolonning tana vaznining har kilogrammiga 1 mg dozasida og'zaki qabul qilinganiga qaramay, kasallik faolligining 2 hafta davomida saqlanib qolishi.

Gormonal bog'liqlik. GKS dozasi kamaytirilgandan keyin 3 oy ichida kasallik faolligining oshishi, oldingi yaxshilanishdan keyin.

GKS davosi tugatilgandan keyin 3 oy ichida kasallikning qayta boshlanishi.

Diagnos qo'yishda kasallikning kechish tabiatini, zararlanish uzunligini, hozirgi hujumning og'irligini yoki remisiyani, gormonal bog'liqlik yoki rezistentlik mavjudligini, shuningdek YAKning ichki va tashqi asoratlarini ko'rsatish lozim. Quyida diagnostika formulalariga misollar keltirilgan: yallig'lanishli ichak kasalligi, surunkali qaytalanuvchi kechish, proktit, o'rta og'ir hujum, yallig'lanishli ichak kasalligi, surunkali uzluksiz kechish, chap tomon zararlanishi, o'rta og'ir hujum. Gormonal bog'liqlik. Tashqi ko'rinishlar (periferik artropatiya) yallig'lanishli ichak kasalligi, surunkali qaytalanuvchi kechish, butun ichak zararlanishi, og'ir hujum, gormonal rezistentlik, toksik megakolon.

Xulosa. YaKning klinik manzarasi turlicha bo'lib, kasallikning tarqalish darajasi va og'irlik shakliga qarab belgilanadi. Truelove va Witts mezonlari klinik amaliyotda og'irlikni baholashda universal mezon sifatida qo'llanib kelmoqda. Ekstraintestinal belgilar NYaKni faqat "ichak kasalligi" emas, balki tizimli patologiya sifatida ko'rib chiqishga asos bo'ladi.

II-BOB. O'QUV DIZAYNI

2.1. Materiallar

Ushbu monografiyada yarali kolit (ulcerativ kolit) tashxisi va davolash usullarining o'ziga xos jihatlari bo'yicha nazariy-amaliy ma'lumotlar tahlili asosida yoritildi. Tadqiqotda asosan nashr qilingan ilmiy manbalar, klinik ko'rsatmalar, sharh maqolalari, meta-tahlillar, umumiy gastroenterologiya va ichak kasalliklari bo'yicha monografiyalar, shuningdek, elektron faylidagi bio-tibbiy ma'lumotlar bazalari va ilmiy jurnallar ma'lumotlaridan foydalanildi. Quyida tadqiqotda

ishlatilgan manbalar va ma'lumot yig'ish, tanlash, tahlil qilish metodlari batafsil bayon etilgan.

Manba va materiallarning turi. Tadqiqotda quyidagi turdagi manbalar asosiy material sifatida ishlatilgan:

- kitoblar va monografiyalar – gastroenterologiya, ichki kasalliklar, mitti ichak kasalliklari sohasidagi klassik va zamonaviy asarlar. Masalan, ichak kasalliklari bo'yicha xalqaro qo'llanmalar, kolit va kolit bilan bog'liq yallig'lanish jarayonlari haqida fundamental tushunchalarni beruvchi tibbiy anatomik, fiziologik va patofiziologik kitoblar;

- klinik ko'rsatmalar (guidelines) – Amerika Gastroenterologlar Jamiyati (AGA), Evropada European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO), xalqaro va milliy gastroenterologiya jamiyatlarining ulcerative colitis bo'yicha yangilangan yo'riqnomalari, protokollari;

- sharh maqolalari (reviews) va meta-tahlillar – epidemiologiya, tashxis qo'yish metodlari (laborator tekshiruvlar, endoskopiya, histopatologiya), davolash usullari (antiinflyamatuar, immunomodulyator, biologik terapiya, parenteral/enteral ovqatlantirish) bo'yicha so'nggi 10 yil ichida chiqadigan tahliliy maqolalar;

- asosiy ilmiy maqolalar – klinik sinovlar, bemor guruhlar bilan olib borilgan tadqiqotlar, retrospektiv va prospektiv tekshiruvlar, terapevtik strategiyalar haqida empiric ma'lumotlar;

- elektron bio-tibbiyot ma'lumotlar bazalari – PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, Google Scholar, shuningdek, O'zbekiston va MDHdagi tibbiy jurnallar kataloglari;

internet manbalari – e-nashrlar, elektron jurnallar, konsensus hujjatlari va konferensiya hisobotlari, lekin har doim ishonchliligi, peer review (ko'rib chiqish) jarayoni mavjudligi, huquqiy va akademik manbalar bo'lishiga e'tibor berildi.

Ma'lumotlar to'plami shakllantirish: ushbu bosqichda har bir tanlangan maqola yoki kitobdan quyidagi ma'lumotlar chiqarildi: muallif(lar), yil, joy (davlat/institutsiya), tadqiqot turi (retrospektiv, prospektiv, klinik sinov, sharh, meta-tahlil), bemorlar soni, kasallik og'irligi darajasi, tashxis metodlari (laborator,

endoskopik, histologik), davolash uslublari (dori vositalari, biologik terapiya, ovqatlantirish, qo'shimcha terapiya), remissiya va relaps chastotasi, nojo'ya ta'sirlari.

Ma'lumotlarni yig'ish vositalari: hujjatlarni boshida ko'rib chiqish (title, abstract), keyin to'liq matn tekshiruvi. Agar maqoladagi ma'lumotlar ehtiyotkorlik bilan bayon etilgan bo'lmasa, qo'shimcha materiallar yoki supplementary fayllar tekshirildi. Bibliografiyalardagi bog'liq manbalar ("references") orqali qo'shimcha ishlanmalar topildi.

2.2. Metodlar

Tahlil metodlari. Monografiya ishlari davomida tanlangan manbalar tahlili uchun quyidagi metodologik yondashuvlar qo'llandi:

Tavsifiy tahlil — har bir manbadagi klinik, diagnostik va terapevtik jihatlar alohida-alohida bayon qilinib, umumiy tendensiyalar, farqlar, o'ziga xosliklar o'rganildi. Masalan, tashxis qo'yishda endoskopik skorlash tizimlari qanday ishlatilgan, laborator biomarkerlarning qiymati, shilliq qavat histologiyasidagi hujayra infiltratsiyasi va kript yo'qolishi kabi morfologik o'zgarishlar.

Taqqoslash (komparativ) tahlil — turli manbalardagi ma'lumotlar orasidagi o'xshashlik va farqlar tahlil qilindi: davlatlar bo'yicha, markazlar (qayta tiklash shifoxonalari, universitet klinikalari), davolash protokollari bo'yicha. Masalan, ECCO qo'llanmasi va O'zbekiston sharoitidagi klinik namunalar bilan solishtirma jihatlar.

Sintez qilish metodi — turli manbalar ma'lumotlaridan umumiy konseptual model tuzish, yarali kolitning tashxisi va davolanishida qo'llaniladigan bosqichlar, diagnostik algoritmlar, terapiya sxemalari sintez qilindi.

Kritik baholash — har bir manbaning metodologik kuchli va zaif tomonlari (namuna hajmi, kuzatuv davomiyligi, nazorat guruhining mavjudligi, yo'riqnomaga moslik) tekshirildi; mos bo'lmagan yoki noaniq ma'lumotlar ehtiyotkorlik bilan ko'rib chiqildi.

Meta-ma'lumot yig'ilishi — sharhlar va meta-tahlillar ichidan remissiya va relaps chastotasi, davolanish samaradorligi, nojo'ya ta'sirlar, turli dori va biologik

vositalarning o'rtacha efekti va xavfsizlik profili bo'yicha bir nechta meta-ko'rsatkichlar (effect size, odds ratio, hazard ratio) ajratib olindi.

Algoritmik va grafik tasvirlar tayyorlash — tashxis qo'yish va davolashning oqim diagrammalari, terapiya bosqichlari, risk-faktorlar modellari, diagnostik va terapevtik qarorlar daraxtlari sintezi asosida yaraldi.

Tajriba va cheklovlar. Ish jarayonida quyidagi cheklovlarga e'tibor qaratildi:

Manbalar til jihatdan cheklangan: ingliz, rus va o'zbek tillarida nashr qilingan ishlanmalar; boshqa tillardagi, lekin tarjimasi mavjud bo'lmagan maqolalar chiqarib tashlandi.

Nashrlarning ustama holatida (preprintlar) bo'lgan ishlar qo'llanilganda, ular hali peer-review jarayonidan o'tmaganligi sababli, ular natijalari ehtiyotkorlik bilan tahlil qilindi, lekin yakuniy xulosalarda asosiy dalil sifatida katta og'irlik berilmadi.

Manbalar orasida bemorlar populyatsiyasi, kasallik og'irligi, davolanish protokollari, sog'liq tizimidagi resurslar jihatidan sezilarli farqlar mavjud bo'lib, ularni solishtirishda sharoitning xususiyatlari (tibbiy resurslar, diagnostika vositalari) inobatga olindi.

Meta-tahlil yoki klinik sinovlar natijalari ko'pincha heterogenligiga ega bo'lib, barcha ma'lumotlarni umumiy modelga kiritish ba'zan noaniqliklarga olib kelishi mumkin. Shu sababli natijalar bo'yicha umumlashtirishlar ehtiyotkorlik bilan, manbalar chegaralarini ko'rsatgan holda berildi.

Ishning tafsilotlari va tuzilishi. Monografiya tarkibi quyidagicha bo'ldi: birinchi bo'lib epidemiologik ma'lumotlar, kasallikning yondosh omillari; keyin tashxis usullari (klinik belgilar, laborator biomarkerlar, endoskopik baholash, histologik tahlil); uchinchi bo'lib davolash strategiyalari (5-aminosalisilatlar, steroidlar, immunosupressorlar, biologik terapiya, ovqatlanish, parhez, qo'shimcha terapiyalar); so'ngra remissiya va relaps, nojo'ya reaksiyalar, prognoz omillari. Har bir bo'limda adabiyotlardan olingan misollar, klinik ko'rsatmalarning tegishli bandlari, statistik ko'rsatkichlar (natija, effekt hajmi, X², OR, HR) tahlil qilingan.

III-BOB.

YARALI KOLITNING KECHISHI VA UNI E'RTA ANIQLASHNING AHAMIYATI

3.1. Yarali kolitning klinikasi

YAKning klinik manzarasi kasallikning tarqalishiga va yallig'lanish darajasiga bog'liq. Asosiy klinik simptomlar - to'g'ri ichakdan qon ketishi va diareya. Najas chastotasi o'rtacha 4-6 marta kuniga bo'ladi. Og'ir kechadigan YAKda esa u 10-20 martagacha yoki undan ko'p bo'lishi mumkin. Najas hajmi odatda kichik bo'ladi. Defekatsiyada faqat qon va shilliq aralashgan shilliq-yorilgan moddalar ajralib bemorlarda tenezmlar va ichak to'liq bo'shamaganlik hissi namoyon bo'ladi. Funktsional ichak buzilishlari bilan og'rigan bemorlardan farqli o'laroq, YAK bemorlarida najas kechasi ham bo'lishi mumkin. Ba'zi bemorlarda, ayniqsa to'g'ri ichak zararlanganda, qabziyat kuzatiladi. Bu holat ko'pincha yallig'langan to'g'ri ichak shilliq qavatining og'riqli spazmli qisqarishi sabab bo'ladi.

Yarali kolit bilan og'rigan bemorlarning 50% qorin og'rig'i bo'ladi. Og'riq ko'p gollarda pastki qorin chap sohasida joylashadi. Ko'pincha tizimli yallig'lanish belgilari kuzatilib, yog'on ichakda kuchli yallig'lanish jarayondan dalolat beradi.

Asosiy simptomlar: umumiy zaharlanish, isitma, taxikardiya, anemiya, eritrotsitlar cho'kish tezligi ko'tarilishi, leykotsitoz, trombotsitoz, o'tkir faza oqsillarining ko'tarilishi – S-reaktiv oqsil, fibrinogen.

YAK bemorlardagi metabolik buzilishlar diareya, toksikemiya, najas bilan oqsil yo'qotilishi (eksudat tufayli), suv va elektrolitlarning yomon so'rilishi natijasidir. Modda almashinuvidagi buzilishlar tana vaznining kamayishi (ba'zida zo'riqish darajasiga qadar), suvsizlanish, gipoproteinemiya, giperalbuminemiya bilan birga shish sindromi rivojlanishi, gipokaliemiya va boshqa elektrolit buzilishlari, gipovitaminoz bilan o'zini namoyish qiladi.

Asoratlari. YAKda kuzatiladigan asoratlarni shartli ravishda mahalliy (yo'g'on ichak perforatsiyasi, o'tkir toksik dilatatsiya, kuchli ichak qon ketishi,

yo'g'on ichak saratoni) va tizimli (bemorlarining deyarli 60%da ichakdan tashqari belgilar mavjud) asoratlarga bo'lish mumkin bo'ladi.

1. Kasallik faollik darajasiga bog'liq bo'lgan autoimmun ko'rinishlar:

- artritlar – artralgiyalar, artritlar;
- terining zararlanishi – tuguncha eritemasi, gangrenoz piyodermiya;
- shhilliq pardalarning zararlanishi – aftoz stomatit;
- ko'z zararlanishi – uveit, irit, iridotsiklit, episklerit.

2. Kasallik faolligi darajasi bilan bog'liq bo'lmagan autoimmun ko'rinishlar:

- ankilozlovchi spondilit;
- sakroileit;
- birlamchi sklerozlashgan xolangit (BSX);
- osteoporoz, osteomalatsiya;
- psoriaz.

3. Uzoq davom etgan yallig'lanish va metabolik buzilishlar sababli yuzaga kelgan:

- xolelitiaz;
- jigar steatozi, steatogepatit;
- periferik venalarning trombozi;
- o'pka arteriyasining tromboemboliya;
- amiloidoz.

Kasallik faolligi bilan bog'liq autoimmun belgilar asosiy ichak simptomlari bilan bir vaqtda paydo bo'lib, davolanish jarayonida yo'qoladi. Kasallik faolligi bilan bog'liq bo'lmagan autoimmun belgilarga (ingliz adabiyotida ko'pincha “hamroh autoimmun kasalliklar” deb ataladi) kasallikning asosiy bosqichidan (faollashuv yoki remisiyadan) qat'i nazar rivojlanish tendensiyasi xos va ko'pincha kasallikning salbiy prognozini belgilaydi.

3.2. Yarali kolitning diagnostikasi

YAK uchun aniq diagnostik mezonlar mavjud emas. YAK tashxisi anamnez, klinik manzara hamda tipik endoskopik va gistologik o'zgarishlar kombinatsiyasiga asoslanadi. Tashxis qo'yishda kasallikning kechish xususiyati, zararlanish doirasi,

joriy hujumning og'irligi yoki remissiya mavjudligi, gormonlarga bog'liqlik yoki chidamlilik darajasi, shuningdek ichakdan tashqari yoki ichak asoratlari mavjudligi aks ettirilishi kerak.

Shikoyatlar va anamnez. Eng tipik shikoyat - surunkali diareya. Keng tarqalgan (chap tomonlama yoki total) kolit ichak simptomlariga tez-tez najas chiqishi, najasda qon va/yoki shilliq bo'lishi, tungi najas chiqishi, ichakni to'liq bo'shatmaslik hissi, qorin og'rig'i va shovqinlari kiradi. To'g'ri ichak shaklida bo'lgan YAK bemorlari qon ketishi, tenezmlar, meteorizm va qattiq qabziyatdan shikoyat qiladilar. Najasdagi qon yallig'lanishning o'ziga xos simptomidir (YAKda bemorlarning 90% dan ko'pi). Tizimli simptomlar, masalan vazn yo'qotish, isitma, dispeptik belgilar og'ir hujumlarda uchraydi (15% bemorlarda).

Anamnez yig'ishda najas chastotasi va tabiatiga, simptomlarning davomiyligiga, qon aralashuviga, qorin og'rig'i xususiyatiga e'tibor qaratish kerak. Belgilarning yaqinda bo'lgan sayohatlar, oziq-ovqatga intoleransiya, antibiotiklar yoki yallig'lanishga qarshi steroid bo'lmagan dorilar qabul qilish, ichak infeksiyasi, appendektomiya, yallig'lanishli ichak kasalliklari va kolorektal saraton bilan bog'liqligi aniqlanishi kerak.

Ob'yektiv tekshiruv. Ob'yektiv tekshiruvda YAKning ichak va tizimli belgilarini aniqlash mumkin.

Ko'zdan kechirishda teri quruqligi, tirnoqlarning sing'ishi, terining turgori pasayishi (malabsorbsiya, mikroelementlar so'rilishining buzilishi), tuguncha eritremasi va gangrenoz piyodermiya belgilariga e'tibor qaratish kerak.

Aniqlangan taxikardiya va isitma yallig'lanish jarayonining faolligi va asoratlarning rivojlanishidan darak beradi.

Jismoniy tekshiruvda og'iz bo'shlig'ini (aftoz yaralar mavjudligi uchun), ko'zlarni (uveit, kon'yunktivit, episklerit belgilarini) tekshirish juda muhim.

Qorin sohasini palpatsiya qilishda qorin devorining mushaklar tarangligi va qorin bo'shlig'idagi infiltratlarni aniqlash mumkin.

YAK gumoni bo'lgan bemorlarda albatta perianal sohani ko'zdan kechirish va to'g'ri ichakni barmoq bilan tekshirish tavsiya etiladi. Bo'g'imlarni ko'zdan kechirish va palpatsiya artrit belgilarini aniqlashga yordam beradi.

Bemorning holatini baholash, kasallikning kechishini kuzatish va davolash samaradorligini baholashda vazn o'lchash muhim ahamiyat kasb etadi.

Laborator tahlillar:

- qon va siydikning umumiy tahlillari;
- qonning biokimyoviy tahlili: elektrolitlarni, o'tkir yallig'lanish ko'rsatkichi – kvantitativ CRP, jigar (ALT, AST) va buyrak (kreatinin, siydik kislota) funksional testlarini, temir almashinuvi (ferritin, qon plazmasidagi temir, umumiy temir bog'lovchi qobiliyat), D vitamini, umumiy oqsil va albumin, xolestaz va osteoporoz markerlari – shilliq fosfataza;
- najas tahlili;
- OITSni aniqlash (differensial diagnostika uchun).

Neytrofillarning parchalanish mahsulotlari bo'lgan oqsillar – lizotsim, laktoferrin va eng sezgir bo'lgan fekal kalprotektin yallig'lanishning biologik markerlari hisoblanadi. IFa metodining alternativasi sifatida ichak yallig'lanish kasalliklari tashxisini tezlashtirish uchun fekal kalprotektin ekspress testini qo'llash mumkin. Bu davolash jarayoni samaradorligini baholashda ham qo'l keladi. Fekal kalprotektin darajasi ichak yallig'lanishi bo'lganda sezilarli darajada yuqori bo'ladi.

Qo'shimcha tekshiruvlar:

Kerak bo'lganda immunologik status (hujayrali, g'umoral, CIC – immune komplekslar) o'rganiladi. Infektsion diareya va terapiyaga chidamli kolit (rezistent kolit) serologik va madaniyat testlari yordamida, shu jumladan *Clostridium difficile* (A va B toksinlari) aniqlanadi.

YAK va Kron kasalligi differensial diagnostikasi uchun ANCA, ASCA serologik testlari qo'llanilishi mumkin.

Biologik terapiya boshlanishidan oldin oportunistik infeksiyalar diagnostikasi amalga oshiriladi.

Instrumental tekshiruvlar

Asosiy:

Kasallikning o'tkir bosqichida ichak perforatsiyasi xavfi tufayli endoskopik manipulyatsiyalarning xavfini hisobga olish kerak.

Endoskopik tekshiruvlar:

Yuqori va pastki oshqozon-ichak traktining endoskopiyasi IYK tashxisini tasdiqlash, patologik jarayonning joylashuvi va tarqalishini baholash hamda gistologik analiz uchun to'qima namunalarini olish maqsadida o'tkaziladi. Bu YAK va BK o'rtasida differensial diagnostika, displaziya yoki malign shakllanishlarni aniqlash uchun zarur.

YAKda yallig'lanish to'g'ri ichakdan boshlanib, davomli (uzluksiz) bo'ladi. Terminal bo'limda 50% total kolitlarda iliumning oxirgi qismi ham ishtirok etadi (reflyuks ileit).

YAK bemorlarining ichak shilliq qavati endoskopik manzarasi kasallik bosqichi va og'irligiga bog'liq. Remissiya davrida faqat shilliq qavatning biroz oqarishi va o'zgargan qon tomir naqshi aniqlanadi. Yengil obostreniyada shilliq qavatda giperemiya, shishish, donachalar ko'rinishi, yengil shikastlanish va nuqtaviy qon ketishlar kuzatiladi. O'rtacha og'irlikdagi obostreniyada shilliq qavat yumshoq va ipakdek bo'lib, qon tomir naqshi yo'qoladi, yaralar paydo bo'ladi, ular kontaktli va spontan qon ketishga olib keladi. Og'ir obostreniyada katta yaralar aniqlanib, ular purli eksudat bilan qoplangan va kuchli spontan qon ketishga sabab bo'ladi.

Aktiv kolitda odatda laksatiflardan foydalanish va kolonoskopiyadan saqlanish tavsiya etiladi, bunday holatlarda oldindan tayyorgarliksiz moslashuvchan sigmoidoskopiya qilish ma'qul.

YAKda stenoz mavjudligi karcinomani inkor qilish uchun ko'p sonli biopsiya olish uchun ko'rsatma hisoblanadi.

Gistologik tekshiruv:

Quyidagi hollarda yo'g'on ichak shilliq qavatining biopsiyasi o'tkaziladi:

– birlamchi tashxis qo'yishda;

- bemorga qo'yilgan tashxis takroran tekshirilganda;
- maqsadli biopsiya yoki bosqichma-bosqich biopsiya - ichak devorlarida displaziya holatini aniqlash uchun, ayniqsa yarali kolit bilan 10 yildan buyon og'rigan bemorlarda.

YAK tashxisini qo'yishda kamida 6 segmentdan — barcha bo'limlardan, shu jumladan to'g'ri ichak va iliumdan kamida 2 ta biopsiya namunasi olinishi zarur.

Eng dastlabki diagnostik mezon bazal plazmotsitoz hisoblanadi. Keyingi belgilarga kript arxitekturasining buzilishi, kript abscesslar, transmural yallig'lanish yoki shilliq qavatning atrofiyasi kiradi.

YAK uchun xarakterli belgi - yallig'lanish darajasining to'g'ri ichakdan proksimalga qarab pasayishi.

YAKning tipik morfologik mezonlari:

- shilliq qavatda yaraviy defektlar;
- shilliq qavat arxitekturasining o'zgarishi, shilliq qavatning diffuz qalinlashuvi bilan atrofiyasi;
- yallig'lanish faqat shilliq qavatda, osti shilliq qavatga tarqalishi; plazmotsit gradienti, bazal plazmotsitoz;
- kript abscesslar va kriptitlar mavjudligi.

Biopsiya natijalari klinik, endoskopik ma'lumotlar, kasallik davomiyligi va olib borilayotgan terapiya bilan solishtirilishi kerak.

Rentgenologik usullar. Tekshiruv jarayonida ichak lumenining kengligi, haustratsiyaning ifodalanishi, ichak devori konturlari, shuningdek shilliq qavat o'zgarishlari baholanadi. IYK uchun ichak devorining rigidligi va uning chip-chip qirrali konturlari, strikturalar, abscesslar, fistulalar, o'simtalarga o'xshash konglomeratlar, ichak lumenining notekis torayishi, "ip" simptomlari xarakterlidir.

YAK bemorlarida rentgen orqali qalin ichak shilliq qavatining donachalari va yuzaki yaralar (zaponka shaklida) aniqlanishi mumkin. Shuningdek, psevdopoliplarning paydo bo'lishi, haustratsiyaning yo'qolishi va qalin ichakning qisqarishi, vaqt o'tishi bilan uning shlang shaklini olishini qayd etish mumkin.

YAKning yuqori faollik holatlarida qorin bo'shlig'i organlarining umumiy rentgen tekshiruvini toksik mega kolonni istisno qilish uchun amalga oshiriladi.

Qo'shimcha tekshiruvlar.

Magnit-rezonans tomografiya (MRT):

MRT-xolangiopankreatografiya – YAK bilan bog'liq 70–90% holatlarda PSX (primer sklerozlovchi xolangit) diagnostikasida birinchi navbatdagi tekshiruv usuli hisoblanadi.

Kompyuter tomografiya (KT). Bu kasallikning ichakdan tashqari asoratlarini, masalan, absesslar, flegmonalar, limfa tugunlarining kattalashishini aniqlash uchun "oltin standart" hisoblanadi. Agar kolit stenozlari mavjud bo'lsa va to'liq endoskopik tekshiruv o'tkazish mumkin bo'lmasa, KT-kolonografiya bajarilishi mumkin.

Ultratovush tekshiruvini (UTT). Ultratovush tekshiruvini invaziv bo'lmagan va bemorga ionlashtiruvchi nurlanish bermaydigan test bo'lganligi sababli "nishon" simptomi (halqa shaklida konfiguratsiya) ichak devoridagi yallig'lanish o'zgarishlari ultratovush o'rganishning asosiy belgisi sifatida qo'llaniladi. Bu fenomen ichak devoridagi o'zgarishlar darajasi bilan bog'liq. Uzun kesimda devorning kengaygan anechoik qalinlashuvi kuzatiladi. Shuningdek, zararlangan ichak qismida lumen torayishi va uning peristaltikasining susayishi yoki yo'qolishi aniqlanadi. UZI diagnostikasi nurlanish yuklamasini keltirib chiqarmaydi, kontrast moddalar kiritishni talab qilmaydi, shuning uchun homilador ayollar uchun xavfsizdir. Bu usul buyrak toshlari va o'pkachaning mavjudligini, BK asoratlarini aniqlashda ajralmasdir, ayniqsa ozg'in bemorlarda absesslarni aniqlashda sezgir hisoblanadi.

EKG. Ritm buzilishlarini (gipotermiya, gipomagneziemiya va boshqalar) aniqlash uchun.

Ko'krak qafasining rentgenogrammasi yoki KT. Maxsus jarayonlarni (masalan, o'pka kasalliklarini) istisno qilish uchun.

Qorin bo'shlig'ini ultratovush yordamida tekshirish.

Bemorda osteoporozni istisno qilish uchun rentgenologik densitometriyadan foydalanish mumkin.

Turli xil yo'nalisdagi mutaxassislar bilan maslahatlashish.

Yo'g'on ichakda o'tkir toksik dilatatsiyaga shubha qilinganda va konservativ terapiya kutilgan natijani bermaganda jarroh konsultatsiyasi.

Infeksion kasalliklar (diareya sindromi) bilan differensial diagnostika qilish uchun infeksionist konsultatsiyasi.

a-FNO terapiyani boshlashdan oldin latent infektsiyani istisno qilish uchun ftyziatr konsultatsiyasi.

Boshqa tor mutaxassislar – bemordagi mavjud shikoyat va yondosh kasalliklariga qarab.

Agar ayol bemor homilador bo'lsa akusher-ginekolog konsultatsiyasi.

Klinik kechish. Bemorlarning 40%-da kasallikning uzoq va zo'rayish bilan kuchsizlanish shaklidadagi yarali kolit uchraydi. Yarali kolit bilan hastalangan bemorlarning 10%-da kasallik xronik tusda davom etib, to'liq klinik va endoskopik remissiyaga erishishga halaqit beradi. Uchinchisi, ko'pincha birinchi klinik namoyishda uchraydigan, fulyminant (keskin) kechish shaklidir.

YAKning asoratlari:

- ichakdan qon ketishi;
- ichak devori perforatsiyasi;
- fistula va absesslar shakllanishi;
- ichak kanalini torayishi va kolorektal saraton rivojlanishi.

3.3. Diferentsial diagnostika.

Ichak yallig'lanishli kasalligida klinik, endoskopik va gistologik ma'lumotlarda noaniqlik bo'lishi mumkin. Bemorlarning bir qismida ularni yo'g'on ichakning Kron kasalligi, mikroskopik kolitlar (kollagen va limfotsitik), Whipple kasalligi, o'tkir ichak infektsiyalari (disenteriya, salmonellyoz, kampilobakterioz, iersinioz, amebiaz), parazitlar, antibiotik bilan bog'liq ichak shikastlanishlari (C.difficile sabab bo'lgan pseudomembranoz kolit), ichak tuberkulyozi, sistem vasculitlar, qalin ichak saratoni, divertikulit va radiatsiya ta'siridan kelib chiqqan

ichak zararlanishlari bilan farqlash talab qilinadi. YAK gumon qilinganda ko‘pincha Kron kasalligini istisno qilish kerak bo‘ladi.

1. Kron kasalligi (KK) bilan differentsial diagnostikasi.

Kron kasalligi – oshqozon-ichak trakti uchun noma’lum sababli xronik, takrorlanuvchi kasallik bo‘lib, yallig‘lanish jarayoni ichak devorining barcha qatlamlariga ta’sir etib, lokal va tizimli asoratlarni rivojlanishiga olib keladi.

Patomorfologiya. Kron kasalligining makroskopik o‘zgarishlari joylashuvidan qat’i nazar o‘xshash bo‘lib, ko‘pincha jarrohlik yoki nekropsiya materiallarida o‘rganiladi. Qalin ichak zararlanganda uning uzunligi YAK ga qaraganda kamroq o‘zgaradi. Diametri oshmaydi, ba’zi joylarda esa torayishlar aniqlanadi. Seroz qavat notekis ravishda qizargan, joylari bulutli ko‘rinishda, ba’zida kichik dumaloq tugunlar (granulomalar) uchrashi mumkin. Zararlangan joylarda teran, tor, pichoqqa o‘xshash yaralar bo‘ladi, ular ichak uzunligi va kesimida joylashgan bo‘lib, qirralari tekis va qalin ichak yuzasi singan toshli ko‘chalarni eslatadi.

Qalin ichakda segmental zararlanishlar uchraydi, lumen torayishi 5 dan 15 sm gacha cho‘zilishi mumkin, bu joydan yuqori va pastki devor odatdagidek qoladi. Ba’zida toraygan joylar uzunroq bo‘lib, qalinlashgan devori bilan shlangga o‘xshaydi. Bunday segmentlar ko‘pincha ingichka ichakda ham uchraydi. Xos xususiyat – bir nechta zararlangan joylar orasida sog‘lom shilliq qavat bo‘lishi.

Mikroskopik farqlar. Kron kasalligida yallig‘lanish infiltrati ichak devorining barcha qatlamlariga tarqaladi (transmural yallig‘lanish). Ko‘p hollarda, kriptalar me’morchiligi saqlanadi va goblet hujayralari soni odatdagidek bo‘ladi. Ammo yara qirralarida kriptalar buzilgan va goblet hujayralari deyarli yo‘qoladi, bu YAK ga o‘xshash o‘zgarishdir. Kron kasalligida yallig‘lanish infiltrati notekis zichlikda joylashgan: ba’zi kriptalar atrofida zich, yonida esa kam yoki yo‘q. Infiltrat asosan limfotsitlardan iborat, ozroq plazmatik, eozinofil va yadroli leykotsitlar mavjud.

Granulomalar Kron kasalligiga xos, ammo mikroskopda nisbatan kam uchraydi (operatsiya materiallarida 50% dan kam). Granulomalar sarkoidozdagiga o‘xshaydi, shuning uchun ularni sarkoid granulomalar deb ataladi. Ular alohida

joylashib, yirik to'plam hosil qilmaydi. Granulomalar epitelioid va Pirogov–Langhans gigant hujayralaridan iborat. Limfotsitlar bilan o'ralgan, aniq chegarasi yo'q va atroflarida sarkoidozga xos fibroz halqa bo'lmaydi. Sil granulomasidan farq qiladi va koagulyatsiya nekroziga uchramaydi. Kron kasalligi faqat 26% hollarda, granulomalar esa 16% da biopsiya natijasida topiladi. Ko'p hollarda faqat noo'tkir yallig'lanish belgilariga duch kelinadi.

Klinika. Kron kasalligining klinik kechishi YAK ga qaraganda nafaqat morfologik, balki klinik jihatdan ham xilma-xildir. Belgilar joylashuv, zararlanish hajmi, kasallik bosqichi va asoratlarning mavjudligiga qarab o'zgaradi.

Kron kasalligida ingichka ichakning yakuniy qismi (terminal ileum) ishtirok etishi 90% ga yaqin, lekin kasallik faqat ingichka ichakda (25–30%), ileokolit (40–50%) yoki faqat qalin ichakda (15–25%) bo'lishi mumkin. Qalin ichakda yallig'lanish 11–20% hollarda aniqlanadi, ammo anorrektal (anal yoriqlar, fistulalar, absesslar) zararlanishlar ko'proq uchraydi - 30–40% bemorlarda. Kamdan-kam hollarda qizilo'ngach, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak (3–5%) ta'sirlanadi.

Kasallik oshqozon-ichak traktining istalgan qismida yuzaga kelishi mumkin, lekin ko'pchilikda u birinchi navbatda ingichka ichakda boshlanadi va keyin boshqa sohalarga tarqaladi. Eng ko'p zararlanish - ileotsekal sohada bo'ladi. O'tkir ileit (ingichka ichakning yallig'lanishi) klinik jihatdan o'tkir appenditsitga o'xshash bo'lib, ko'pincha bemorlar operatsiyaga yuboriladi.

Kron kasalligida lokal va umumiy simptomlar, shuningdek, ichakdan tashqari belgilari ham bor. Lokal simptomlarga qorin og'rig'i, diareya, qon ketish kiradi. mahalliy asoratlarga anal va perianal zararlanishlar (to'g'ri ichak fistulalari, pararektal absesslar, anal yoriqlar), ichakning turli bo'limlaridagi strikturalar, peritoneal infiltratlar va absesslar, ichki va tashqi fistulalarni kiritish mumkin. Ichakdagi patologik jarayon bilan bog'liq asoratlarga toksik dilatatsiya, perforatsiya va kuchli ichak qon ketishlari ham kiradi. Bu asoratlarning asosan ichak devorining barcha qatlamlarini va anal kanalni zararlashi bilan bog'liq.

Qorin og'rig'i Kron kasalligida klassik simptom bo'lib, 85–90% bemorlarda uchraydi. Ko'pincha yallig'lanish terminal ileumda joylashgani sababli, qorin past

o'ng qismida takrorlanuvchi og'riq bo'ladi, u o'tkir appenditsit yoki ichak to'silishiga o'xshash belgilarni keltirib chiqarishi mumkin. Ayrim hollarda kuchli og'riq bo'lmasada, qorindagi noqulaylik, og'irlik, dam bo'lishi va engil tortish og'rig'i bo'lib, bemor parhaezni buzganida bu holat kuchayadi.

Ich ketish ko'p bemorlarda kuzatilib yara kolitiga qaraganda yengilroq kechadi. Lekin, kasallikga ingichka ichak qo'shilganda ich ketish davriyligi kuniga 5 martagacha, enterokolitda esa 10 martagacha bo'lishi mumkin. Odatda yarali kolit bilan og'rigan bemorlarda najas qattiq, quyuq, shilimshiq konsistentsiyada bo'lsa ingichka ichak zararlangan bemorlarda najas suyuq yoki suvday bo'lib qoladi. Og'ir diareya esa keng tarqalgan zararlanishlarda, masalan yeyunoileitda uchraydi.

Anus va perianal hududdagi zararlanishlar surunkali, sekin kechuvchi paraproktitlar, ko'p sonli anal chandiqlar va fistulalar bilan tavsiflanadi. Perianal zararlanishlar faqat o'zi yoki ichak, ayniqsa katta ichak zararlanishi bilan birga bo'lishi mumkin. Kron kasalligidagi anal chandiqlar sekin tiklanadi va uzoq vaqt davom etadi. Odatda ular keng, qirralari bo'shashgan, oqimtir rangdagi yaralar bo'lib, atrofidagi to'qimalar shishgan va binafsha-moviy rangga bo'yalgan bo'ladi. To'g'ri ichak fistulalari perianal yoki ishiorektal absesslarning o'z-o'zidan yoki jarrohlik yo'li bilan ochilishi natijasida yuzaga keladi.

Asoratlari: Ichak qonashlari yara kolitiga nisbatan Kron kasalligida kamroq uchraydi. Qonash manbai ichak devorining chuqur yara va chandiqlari hisoblanadi. Katta miqdordagi qonash kasallik asorati sifatida 1–2% bemorlarda kuzatiladi. Katta ichak zararlanishida qonash ko'proq uchrasada, Kron kasalligi sababli o'n ikki barmoqli ichak, oshqozon va qizilo'ngachda ham takroriy qonashlar bo'lishi mumkin. Agar qonash katta bo'lsa va oddiy davolash yordam bermasa, qonash manbasini aniqlash uchun mezenterial angiografiya o'tkazish kerak. Melena (qora najas) holatlarida oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi, portal gipertenziya sababli qizilo'ngach varikozlari qonashi va gastroduodenal sohadagi o'sma holatlari istisno qilinishi zarur. Ichakda qonash manbai topilganda yara kolit, ishemik kolit, angiodisplaziya, saraton va gemorroy bilan differensial tashxis qo'yish muhim.

Perforatsiya (ichak devorining yorilishi) erkin qorin bo'shlig'iga chiqishi ko'proq yara kolitida uchraydi. O'tkir qorin belgilarining aksariyati gormonal terapiya ta'sirida aniq bo'lmasligi mumkin. Qorin bo'shlig'ida erkin gaz rentgenogrammada har doim ko'rinmasligi mumkin. Aniqlash uchun tezda laparotomiya qilish talab etiladi. Ko'pchilik perforatsiyalar ichakning mezenteriyga qarshi tomonida joylashgan.

Toksik dilatatsiya Kron kasalligida yara kolitiga nisbatan juda kam uchraydi. Bu odatda antidiareya dorilar qabul qilinishi, irigoskopiya yoki kolonoskopiya, infeksiyalar yoki kasallikning kech tashxisi bilan bog'liq.

Qorin bo'shlig'idagi infiltratlar va absesslar Kron kasalligida ko'pincha o'ng pastki qorin sohasida bo'ladi. Bu asorat yuqori tezlikda uchraydi, shuning uchun Kron kasalligini appendiks infiltrati, saraton va sil bilan differensial tashxis qilish kerak. Hatto ichak ichidagi va tashqi fistulalar aniqlanganda ham aniq tashxis faqat endoskopik yoki rentgenoendoskopik tadqiqotlar yordamida qo'yiladi, bunda granulomatoz kolitga xos o'zgarishlar aniqlanadi. Infiltrat bilan birga stenoziya (ichak torayishi) bo'lsa, endoskopni davom ettirish qiyinlashadi, ammo kolonoskopiyani bekor qilish mumkin emas. Tor joyda yaralar va psevdopoliplar ko'rinib, Kron kasalligini tasdiqlaydi va endoskopiya davomida biopsiya olish imkonini beradi.

Yallig'lanish infiltratni haqiqiy absessdan farqlash qiyinchiliklar tug'dirishi mumkin. Fluktuatsiya (to'qimalarning suyuqlik bilan to'lishi) paydo bo'lishi to'qimalarning parchalanishini ko'rsatadi, lekin bu belgi faqat absess qorin devoriga yoyilgandan keyin yuzaga keladi. Yuqori isitma va leykotsitoz absess mavjudligini taxmin qilishga yordam beradi. Rentgenogrammada infiltrat atrofida havo pufakchalari ko'rinishi esa tashxisni tasdiqlaydi.

Ichak tutilishi – bu, ayniqsa, o'zgarishlar ingichka ichakda joylashgan hollarda, Kron kasalligi uchun patognomonik (ya'ni aynan shu kasallikka xos) belgi hisoblanadi. Ichak devorining yallig'lanishi, shish, spazm, keyinchalik esa chandiqli o'zgarishlar ichak nurining torayishiga va ichak ichidagi massaning o'tishining buzilishiga olib keladi. To'liq ingichka yoki yo'g'on ichak tutilishi odatda

kuzatilmaydi, bu esa Kron kasalligida obstruksiyanı boshqarishda kutish (konservativ) taktikani qo'llash imkonini beradi.

Umumiy simptomlar Kron kasalligida ichakdagi yallig'lanish jarayoni yoki immun-patologik reaksiyalar natijasida paydo bo'ladi, jumladan, istima, umumiy holsizlik, tana vaznining kamayishi.

Kron kasalligining asosiy belgilardan biri tana haroratining ko'tarilishi hisoblanadi. Bu kasallik kuchayganida bemorlarning 30%-da qayd etilib yiringli jarayonlar (fistulalar, infiltratlar, absesslar) yoki toksik-allergik xususiyatdagi tizimli asoratlar bilan bog'liq bo'ladi.

Tana vaznining kamayishi Kron kasalligida, xuddi yara kolitidagi kabi, ovqatlanish ishtahasi yo'qligi va qorin og'rig'i tufayli oziq moddalar yetarli darajada qabul qilinmasligi, ularning so'rilishining buzilishi va kuchaygan katabolizm sababli yuzaga keladi. Asosiy moddalar almashinuvi buzilishi quyidagilardan iborat: anemiya (kamqonlik), steatoreya (yog'li najas), gipoproteinemiya (oqsil yetishmovchiligi), avitaminoz, gipokaltsemiya (kalsiy tanqisligi), gipomagnemiya (magniy tanqisligi) va boshqa mikroelementlar yetishmovchiligi.

Ingichka ichakning zararlanishi malabsorbsiya sindromining rivojlanishiga olib keladi, ba'zida bu sindrom Kron kasalligida klinik manzarada ustun bo'ladi. Ingichka ichak segmentining yallig'lanishi yoki rezektsiyasi natijasida o't sohalarining so'rilishining buzilishi o't kislotalari almashinuvining buzilishiga va o't pufagida xolesterin toshlarining shakllanishiga olib keladi. O't toshlari ingichka ichakda joylashgan Kron kasalligiga chalingan bemorlarning 15–30%ida aniqlanadi. Steatoriya ichak orqali oksalatlarining kuchaygan so'rilishiga yordam berishi mumkin va bu buyraklarda oksalat toshlarining hosil bo'lishiga olib keladi. Bunday toshlar Kron kasalligi bilan og'rikan bemorlarning 5–10%ida aniqlanadi.

Vitamin D ning so'rilishining buzilishi va kalsiy yetishmovchiligi osteoporoz va osteomalatsiya rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Kron kasalligining og'irligi odatda 1976 yilda W.R. Best tomonidan taklif qilingan faollik mezonlariga muvofiq baholanadi. Engil shakli – 150–300 ball,

oʻrtacha ogʻirlik – 301–450 ball, ogʻir shakli esa – 450 ball va undan yuqori. Kasallik klinik remissiyada boʻlsa, faollik indeksi 150 balldan kam boʻladi.

Ichakdan tashqari namoyonlar Kron kasalligida yara kolitdagi namoyonlarga oʻxshash boʻlib kuchayganda oʻtkir artropatiya, sakroileit, episklerit, oldingi uveit, tugunli eritema, gangrenoz piodermiya asoratlari namoyon boʻlishi mumkin. Kasallik faol davrida bemorlarda ogʻiz boʻshligʻida aftoz yaralar aniqlanadi. Birlamchi sklerozlovchi xolangit koʻproq yarali kolitda uchrasada, Kron kasalligida kam uchraydi. Agar Kron kasalligi birlamchi sklerozlovchi xolangit bilan birga kechsa, odatda bu holat yoʻgʻon ichakning zararlanishi bilan boʻladi va aniq klinik simptomatika bilan namoyon boʻladi.

Kron kasalligi tashxisi kasallikka xos klinik manzara, endoskopik, rentgenologik va morfologik tekshiruvlar natijalariga asoslanadi.

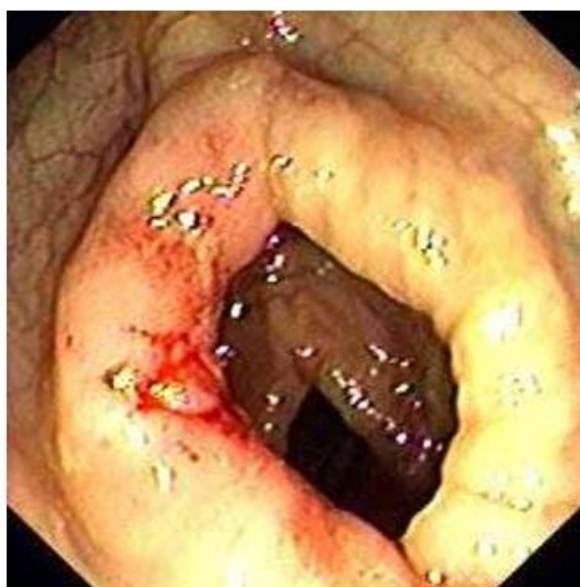
Rentgenologik diagnostika Kron kasalligida quyidagilarga asoslanadi: ichak shikastlanishlarining uzluksiz emasligi (segmentli xarakteri), jarayonga ingichka va yoʻgʻon ichaklarning jalb qilinishi, oʻng tomonlama lokalizatsiya (koʻproq yoʻgʻon ichakning oʻng qismi), chuqur yara-chandiqlar, ichki fistulalar, orqa qorin sohasidagi absesslar va ular bilan bogʻliq fistula va koʻr sinuslar hosil boʻlishi. Kron kasalligining asosiy rentgen belgilari – bu zararlangan ichak segmentining torayishi. Torayish darajasi kasallikning davomiyligiga toʻgʻri proporsional. Baʼzi hollarda ichak notekis va eksentrik tarzda torayadi. Boshlangʻich bosqichlarda ichak gʻovaklari (gaustralar) tekislanadi va notekis shaklga ega boʻladi, kasallik kuchaysa, ular butunlay yoʻqoladi.

Ichakning konturlari koʻpincha mayda yoki yirik tishsimon koʻrinishda boʻladi, faqat kam hollarda tekis va aniq koʻrinadi. Baʼzida ichak konturlarida oʻtkir uchi bilan chiqqan “spikulalar” (tirnoqsimon oʻsimtalar) kuzatiladi, bu ichak devoriga chuqur kirib boruvchi va koʻndalang joylashgan tirqishsimon yaralarni – fissuralarni aks ettiradi. Baʼzi bemorlarda bunday yaralar seroz qavati orqali penetratsiya qilib, qorin ichidagi fistulalarga aylanishi mumkin. Kron kasalligida yaralar ichak devorining chuqur qatlamlariga tarqaladi va ichki qatlamni “ichkaridan

kemirib” boradi. Bu holat rentgen tasvirida ichak konturlarida “mix qalpoqlari”ga o‘xshash ko‘rinishni beradi.

Torayishdan tashqari, ba’zi yo‘g‘on ichak segmentlarining qisqarishi ham kuzatiladi. Agar to‘g‘ri ichak ham jarayonga jalb qilinsa, u ancha kichrayadi, uning egri joylari tekislanadi va orqa to‘g‘ri ichak orqasidagi bo‘shliq kengayadi. Kron kasalligida zararlangan va sog‘lom ichak segmentlarining almashinib turishi juda xarakterli belgi hisoblanadi.

Ichak shilliq qavatining yirik yoki mayda teshiklar (to‘rga o‘xshash) tuzilmasi o‘zgarishlarini rentgenologik tekshiruv daomida ko‘rish mumkin. Yaralar va eroziyalarning aksi bo‘lgan turli o‘lchamdagi kontrast dog‘lari shilliq qavatning buzilgan relyefi fonida aniqlanishi mumkin.



8-rasm. Ko‘ndalang yo‘g‘on ichakning zararlanishi bilan kechuvchi Kron kasalligi.

Endoskopik manzara Kron kasalligida shilliq qavatda o‘zgarishsiz fon (ya’ni hali zararlanmagan shilliq)da aftoid yaralarning mavjudligi bilan xarakterlanadi. Kasallik kuchayib borgani sayin, bu yaralar kattalashadi va chiziqsimon shaklni oladi. Saqlanib qolgan sog‘lom shilliq qavat orollarining uzunlamasiga va ko‘ndalangiga joylashgan chuqur yaralar-yoriqlar bilan almashinib turishi, “tosh yotqizilgan yo‘l” manzarasini hosil qiladi (8-rasm, 9-rasmga qarang).



9-rasm. Kron kasalligi – sigmasimon ichakning zararlanishi bilan

Shunday qilib, ushbu ikki kasallik – ya’ni Yassilanuvchi kolit (YaK) va Kron kasalligi orasida differentsial diagnostika olib borilayotganda, quyidagilarni hisobga olish zarur:

- YaKda shilliq qavatdagi jarayon odatda to‘g‘ri ichakdan boshlanadi va proksimal tomonga (yuqoriga) qarab tarqaladi;
- Kron kasalligida esa segmentar xarakterdagi (bo‘lak-bo‘lak tarzda) o‘zgarishlar kuzatiladi;
- YaKda odatda ingichka ichak zararlanmaydi;
- Kron kasalligi bilan og‘rigan bemorlarning 80%ida patologik jarayonga terminal oraliq ichak (ileum) qo‘shiladi.
- YaKda shikastlanish asosan shilliq qavat bilan cheklanadi, Kron kasalligida esa yallig‘lanish butun ichak devoriga (transmural) tarqaladi va ayniqsa submukozal qatlamda (shilliq osti qatlam) ancha kuchli ifodalangan bo‘ladi;
- Kron kasalligi uchun xos belgilarga quyidagilar kiradi: chuqur uzunlamasiga joylashgan yaralar, bu “tosh yotqizilgan yo‘l” manzarasini beradi, epitelioid hujayrali granulemlar, svishlar (tizilishlar) va stricturalar (torayishlar)ga moyillik;
- antitanachalar yuqori titrda odatda YaKda aniqlanadi, ammo Kron kasalligida mavjud bo‘lmaydi.

2. *Mikroskopik kolit (MK) bilan differentsial diagnostika*

Mikroskopik kolit surunkali yallig‘lanishli ichak kasalliklari guruhiga kiradi. Mikroskopik kolitda bemorlarda suvsimon diareya (ich ketish), yo‘g‘on ichakda mikroskopik (ko‘z bilan ko‘rinmaydigan) maxsus patomorfologik (mikroskopik) o‘zgarishlar mavjud bo‘ladi.

Kasallikning ushbu turida shilliq qavatda mikroskopik patologik o‘zgarishlar kuzatiladi, lekin adenomalar va o‘simta rivojlanishi xavfini oshirmaydi

MKning ikki asosiy shakli mavjud: kollagenli kolit (KK), limfotsitar kolit (LK). Ular klinik jihatdan o‘xshash, lekin gistologik mezonlari bilan farqlanadi.

Epidemiologiya. MK tarqalishi va uchrash tezligi yildan-yilga ortmoqda.

Hamroh kasalliklar va xavf omillari. Autoimmun kasalliklar mikroskopik kolit bilan og‘rigan bemorlarda uchraydi. Ular: Shegren sindromi, Reyno sindromi, revmatoid artrit, psoriaz, tseliakiya (kleykovina intoleransi), gipertiroidizm yoki gipotiroidizm, chekish bir necha barobar xavfni oshiradi.

Kolit extimolini oshiruvchi dorilarga yallig‘lanishga qarshi nosteroid dorilar, proton nasosi ingibitorlari, H₂-retseptor blokatorlari, serotoninni qayta qabul qilishni sekinlovchi ingibitorlar, statinlar, tiklopidin, karbamazepin, beta-blokatorlar.

Etiologiyasi va patogenezi. MKning sabablari va rivojlanish mexanizmlari to‘liq o‘rganilmagan.

Klinik ko‘rinish: MKda asosiy va deyarli doimiy simptom – bu suvsimon diareya.

Bemorlarning yarmida suyuq ich kelishi kuniga 4–5 martagacha kuzatiladi, qolgan yarmida esa bu holat kuniga 5 martadan ortiq sodir bo‘ladi. Diareya intermitent (vaqti-vaqti bilan yuz beruvchi) bo‘lib, uzoq muddatli spontan remissiyalar (belgilarning yo‘qolib turishi) mumkin. Bemorlar ich ketishni ushlab tura olmaslik (ayniqsa, yoshi katta guruhda) holatlariga duch kelishlari mumkin.

Obyektiv (tashqi) belgilar diareyaning davomiyligi va og‘irlik darajasiga bog‘liq. Kasallikning boshlanishida obyektiv ko‘rsatkichlar o‘zgarishsiz bo‘lishi mumkin. Keyinchalik esa diareya tana vaznining kamayishiga olib kelishi mumkin.

Kasallik biroz kamroq hollarda qorinda og'riq va meteorizm (ichaklarda gaz to'planishi) bilan namoyon bo'ladi. Bemorlarning ko'pchiligi kasallik alomatlarini 2–3 yil davomida boshdan kechirgan bo'lishi mumkin, lekin tashxis keyinroq qo'yiladi.

MK tashxisini dastlabki qabulda quyidagi belgilar mavjud bo'lsa taxmin qilish mumkin:

- bir necha hafta davom etuvchi intermitent yoki doimiy, shu jumladan kechasi ham yuz beruvchi suvli diareya (kuniga 3 martadan ortiq ich kelish);

- odatda bemorlar yoshi 50 dan katta;

- asosan ayollar;

- ich kelishni ushlab tura olmaslik;

- chekish.

Bundan tashqari quyidagi dorilarni qabul qilish xam kasallikni kelib chiqishiga sabab bo'lishi mumkin: yallig'lanishga qarshi nosteroid preparatlar, proton nasoslari ingibitorlari, gistamin H₂-retseptorlari blokatorlari, seletiv serotonin qayta qabul qilish ingibitorlari, statinlar, tiklopidin, karbamazepin. Hamda hamroh avtoimmum kasalliklar - revmatoyid artrit, glutenga sezuvchan enteropatiya, qalqonsimon bez kasalliklari, psoriaz, Shegren sindromi, Reyno sindromi.

MK tashxisini tasdiqlash yoki inkor etish uchun keyingi diagnostika zarur. Bu kolonoskopiya va yo'g'on ichak biopsiyasi asosida histopatologik tekshiruvni o'z ichiga oladi. Endoskopik tekshiruvda yo'g'on ichakning barcha qismlaridan biopsiya olinib, to'liq ko'rik o'tkazilishi kerak.

MK diagnostikasi endoskopiyada ko'zga ko'rinadigan o'zgarishlarsiz, ammo biopsiyada histologik o'zgarishlar mavjud bo'lishiga asoslanadi.

Kollagen kolit (KK) uchun asosiy histologik belgi – subepitelial kollagen qatlamining qalinlashuvi (10 mkm dan ortiq).

Limfotsitar kolit (LK) uchun epiteliy ichidagi limfotsitlar sonining oshishi xos bo'lib, 100 epiteliyal hujayrasiga 20 dan ortiq limfotsit.

Irrigoskopiya qilinganda ko'plab patomorfologik va morfometrik o'zgarishlar aniqlanishi mumkin. Jumladan, yo'g'on ichak harakatlanishining susayishi, gausstralarning tekislanishi va yo'qolishi, yo'g'on ichakning qisqarishi.

3. Whipple kasalligi bilan differentsial diagnostikasi

Whipple kasalligi bilan differentsial diagnostikasi. Whipple kasalligi - ichak lipodistrofiyasi, lipofagik ichak granulomatozi bo'lib, kam uchraydigan ko'p tizimli kasallik. Bunda ingichka ichak va uning tutqichidagi limfa tizimining zararlanishi tufaayli odam organizmi asta-sekin ozib ketishi, hamda yurak va asab tizimidagi hastaliklar bilan namoyon bo'ladi.

Kasallikning epidemiologiyasi. Ushbu kasallik kam tarqalgan bo'lib dunyo bo'yicha taxminan 1000 ta holat qayd etilgan. Ularning asosiy qismi Janubiy Amerika va G'arbiy Yevropaga to'g'ri keladi, 50 yoshga va undan yuqori yoshdagi erkaklar bemorlarning 80 foizini tashkil etadi.

Etiologiyasi va patogenez. Patologoanatom Jorj Xoyt Whipple 1907 yilda ingichka ichakning shilliq qavatida oqartiruvchi spiral bakteriyalarga (spiroxeta) o'xshash mikroorganizmlarni aniqlagan va ularni batafsil ta'riflagan.

1991 yilda R. Uilson, so'ng 1992 yilda D. Rilman polimeraz zanjir reaksiyasi (PZR) yordamida bemor to'qimalaridan gram-musbat tayoqcha shaklidagi bakteriyani ajratib olishdi va uni *Tropheryma whippelii* deb atashdi.

Tropheryma whippelii – gram-musbat bakteriya bo'lib, uch qavatli hujayra membranasiga, bitta halqasimon xromosomaga va kichik genom o'lchamiga ega. Tadqiqotchilar faqat ayrim aniq shtammlargina patogen bo'lishi mumkin deb hisoblashadi.

Kasallikning sistemali xarakteri quyidagi belgilar bilan tasdiqlanadi: tana limfa tugunlari, jigar, o'pka, markaziy asab tizimi (MNS) va boshqa organlarda ko'pikli makrofaglar aniqlanishi, shuningdek, yurak va bo'g'imlar zararlanishi.

Kasallik patogenezida infektsiyaning tanaga umumlashuvi (generalizatsiyasi) muhim ahamiyatga ega, lekin immunologik buzilishlar, xususan: T-limfotsitlarning tartibga soluvchi subpopulyatsiyasi muvozanatining buzilishi, makrofaglarning patogenni yo'q qilish qobiliyatini yo'qotishi, ham muhim rol o'ynaydi.

Whipple kasalligi ko‘pincha HLA B27 genetik antigenga ega bo‘lgan bemorlar bilan bog‘liq bo‘ladi.

Klinikasi. Hazm qilish jarayoni buzilishi bilan bog‘liq belgilar (diareya, so‘rilishning buzilishi, tana vaznining kamayishi) – kasallikning klassik alomatlari bo‘lib, ular tashxis qo‘yilgan paytda 85% bemorlarda aniqlanadi.

Tipik simptomlarga quyidagilar kiradi:

- diareya va boshqa ichak alomatlari (ko‘p marta najis ajralishi – polifekaliya, najisda yog‘ bo‘lishi – steatoriya, hazm qilinmagan mushak tolalari – kreatoreya, nişasta – amiloreya) bilan birga barcha moddalar almashinuvining buzilishi;
- tana ozib boradi, ba'zida kaxeziya (ekstremal ozish holati)ga olib keladi;
- umumiy holsizlik, ishga qobiliyatning pasayishi;
- ba'zida ruhiy buzilishlar, atsidoz (qonning kislotali bo‘lishi) paydo bo‘ladi.

Ko‘p uchraydigan belgilar: poligipovitaminoz (ko‘plab vitaminlar yetishmovchiligi), osteoporoz va hattoki osteomalatsiya (suyaklarning yumshashi), B12 vitamini, foliy kislotali va temir tanqisligi anemiyasi, terining, tirnoqlarning trofik (oziqlanish bilan bog‘liq) o‘zgarishlari, gipoproteinemik shishlar (oqsil yetishmovchiligidan kelib chiqadigan shishlar), mushaklarning atrofiyasi (ozib, zaiflashishi), poliglandulyar yetishmovchilik (bir nechta ichki sekretiya bezlarining faoliyati pasayishi).

Teri quruqlashadi, ba'zida giperpigmentatsiya (ortiqcha pigment) kuzatiladi, oqsil va suv-elektrolit almashinuvining buzilishi tufayli shishlar paydo bo‘ladi, teri osti yog‘ qavati kam rivojlangan bo‘ladi, sochlar to‘kila boshlaydi, tirnoqlar mo‘rtlashadi.

Vitaminlar tanqisligi tufayli quyidagi simptomlar kuzatiladi:

- Tiamin (B1) yetishmovchiligida – qo‘l va oyoqlarda paresteziya (qichishish, uvishish), oyoq og‘rig‘i, uyqusizlik;
- Nikotinat (PP, B3) kislotali yetishmovchiligida – glossit (til yallig‘lanishi), terida pellagra o‘xshash o‘zgarishlar;
- Riboflavin (vitamin B2) yetishmovchiligida – xeylit (lab chetlarining yallig‘lanishi), burchakli stomatit;

- Askorbin kislotasi (C vitamini) yetishmasa – milklardan qon ketishi, terida qon quyilishlar;

- A vitamini tanqis bo'lsa – qorong'ida ko'rmaslik;

- B₁₂ vitamini, foliy kislotasi va temir yetishmasa – kamqonlik (anemiya).

Elektrolit almashinuvining buzilishi bilan bog'liq klinik belgilarga quyidagilar kiradi:

- natriy etishmovchiligida – taxikardiya (yurak urishining tezlashishi), arterial gipotoniya (quyi qon bosimi), chanqoq, teri va tilning qurishi;

- kaliy tanqisligida – mushaklardagi og'riq va kuchsizlik, pay reflekslarining susayishi, yurak ritmining buzilishi (ko'pincha ekstrasistoliyalar), nerv-mushak qo'zg'aluvchanligining oshishi tufayli mushak valik simptomi, lab va barmoqlarda uvishish hissi;

- kalsiy tanqisligida – osteoporoz, ba'zida osteomalatsiya (suyaklarning yumshashi), suyak sinishlari, mushaklarda qaltirash va qattiq qisilish (tutqanoqlar).

- endokrin tizimdagi o'zgarishlar hayz ko'rishning buzilishi, bepushtlik (impotensiya), gipokortitsizm belgilari bilan namoyon bo'ladi.

Hazm tizimi simptomlari ko'p oylar yoki hatto yillar davomida kuzatilmasligi mumkin, ularning o'rniga avval bo'g'im og'riqlari, yurak-qon tomir, asab tizimi yoki nafas tizimi bilan bog'liq simptomlar paydo bo'ladi.

Bo'g'im simptomlari bemorlarning 67%ida ichki hazm muammolaridan oldin keladi. Bo'g'im alomatlariga quyidagilar xos: asosiy periferik bo'g'imlar va bel sohasining zararlanishi, qisqa muddatli qaytalanib turuvchi artralgiyalar, subakut davrda – oligoartritlar yoki revmatoid artritga o'xshash surunkali poliartritlar.

Ammo Whipple kasalligida artrit, kamdan-kam hollardan tashqari, bo'g'imlarning deformatsiyasi yoki destruktiv o'zgarishlariga olib kelmaydi.

Markaziy asab tizimi zararlanishi 10% dan 50% gacha hollarda uchraydi. Eng keng tarqalgan simptomlar: aqliy zaiflik, supranuklear oftalmoplegiya (ko'z harakatlarining buzilishi), miokloniyalar (to'satdan mushak qisilishlari) va ularning kombinatsiyasi.

Oldin bu nevrologik belgilar kasallikning yakuniy bosqichi deb hisoblangan, ammo hozirgi kunda ma'lumki, nevrologik simptomlar ichak simptomlarisiz, hatto ichak shakli to'g'ri davolangach ham yillar o'tib paydo bo'lishi mumkin.

Yurak-qon tomir tizimi simptomlari 20–25% bemorlarda uchraydi.

Whipple kasalligining eng odatiy yurak belgisi — infeksiyon endokardit bo'lib, mitral klapani zararlaydi va qon madaniy testlari salbiy bo'ladi.

Perikardit tutqonlari odatda simptomsiz o'tadi va faqat ehokardiografiya orqali aniqlanadi.

Surunkali yo'tal bemorlarning 30–50%ida kuzatiladi.

Ko'pincha uveitlar (ko'zning ichki qatlamining yallig'lanishi) ham uchraydi.

Kasallikning kechishi. Whipple kasalligi surunkali va uzoq davom etadi.

Ushbu kasallik uch bosqichda rivojlanadi:

1-bosqich – isitma, bo'g'imlar yallig'lanishi bilan kechadi;

2-bosqich – ichaklarda so'rilish funktsiyasi buzilishi sindromi bilan bogliq ichak faoliyatining buzilishlari;

3-bosqich – og'ir metabolik buzilishlarga qo'shimcha ravishda boshqa tizimlarning ham zararlanishi (nevrologik simptomlar, yurak simptomlari, pankardit, poliserozit) bilan tana vaznining keskin kamayishi kuzatiladi.

Kasallikni aniqlash oson emas, chunki aksariyat hollarda bemorlarda ichakka oid belgilar yuzaga kelishidan oldin yoki ular bilan bir paytda turli ichakdan tashqari alomatlar namoyon bo'ladi.

Bemorlarning qonida eritrotsitlar cho'kish tezligi sezilarli darajada yuqori bo'ladi, gemoglobin miqdori kamayadi, leykotsitlar va trombotsitlar soni esa oshadi. Shu bilan birga, qon zardobidagi oqsil, temir, kalsiy va xolesterin miqdori pasayadi.

Gipoalbuminemiya (albumin darajasining pasayishi) quyidagilar bilan bog'liq me'da-ichak tizimi qon tomirlari orqali katta miqdorda zardob albuminining yo'qotilishi va albumin sintezining buzilishi.

Quyidagi funksional so'rilish tekshiruvlarida ijobiy natijalar kuzatiladi: ksiloza bilan o'tkaziladigan sinov, yod-kaliy aralashmasi asosidagi test, glyukozaga bo'lgan yuklama sinovi va boshqalar.

Ushbu holat uchun xarakterli belgilar orasida steatorreya — najas tarkibida yogʻ miqdorining ortishi ajralib turadi, yogʻ yoʻqotilishi baʼzida kuniga 50 grammgacha yetishi mumkin.

Endoskopik koʻrikda quyidagilar aniqlanadi:

- oʻn ikki barmoq ichagi shilliq qavati shishgan, qon bilan toʻyingan boʻlib, burmalarining qalinlashgani kuzatiladi;
- shilliq pardaning tuzilishi tekis emas, yuzasida koʻtarilgan va och sariq tusdagi mayda oʻsimtalar mavjud boʻladi.

Rentgen tekshiruvda, ayniqsa kompyuter tomografiyasida, quyidagilar aniqlanishi mumkin: qorin orqa (retroperitoneal) va koʻkrak oraligʻi (mediastinal) limfa tugunlarining kattalashganligi, assit (qorinda suyuqlik toʻplanishi), plevral yoki perikardial suyuqlik.

Klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar kasallikni faqat gumon qilishga imkon beradi.

Aniq tashxis quyidagilarga asoslanadi: gistopatologik, elektron mikroskopik tadqiqotlar, va Tropheryma whipplei bakteriyasini aniqlash uchun PZR (polimer zanjir reaksiyasi) natijalariga.

Xulosa. YaKning klinik manzarasi turlicha boʻlib, kasallikning tarqalish darajasi va ogʻirlik shakliga qarab belgilanadi. Truelove va Witts mezonlari klinik amaliyotda ogʻirlikni baholashda universal mezon sifatida qoʻllanib kelmoqda. Ekstraintestinal belgilar NYaKni faqat “ichak kasalligi” emas, balki tizimli patologiya sifatida koʻrib chiqishga asos boʻladi.

IV BOB.

YARALI KOLITNI ZAMONAVIY DAVOLASH USULLARI

4.1. Davolash usullarining evolyutsiyasi

Nospesifik yarali kolit (NYaK) terapiyasi soʻnggi 80–90 yil ichida simptomatik yondashuvdan treat-to-target (maqsadga yoʻnaltirilgan) strategiyalarigacha sezilarli evolyutsiyani bosib oʻtdi. Dastlab diyetoterapiya va simptomatik vositalar (antidiareal, spazmolitiklar) qoʻllansa, keyinchalik 5-ASK

preparatlari, kortikosteroidlar, immunomodulyatorlar, biologik dori vositalari va kichik molekulalar (JAK-ingibitorlar, S1P-modulyatorlar) klinik amaliyotga kirib kelib, remissiya darajasi va hayot sifatini tubdan yaxshiladi.

Erta davr: simptomatik yondashuv va diyetoterapiya. XX asr o'rtalarigacha NYaKni boshqarish asosan parhez, suyuqlik-elektrolit muvozanatini tiklash va simptomatik vositalargagina tayanardi. Ushbu davrda og'ir alevlenishlarda mortalitet yuqori bo'lib, jarrohlik aralashuv ko'p hollarda yagona qutqaruv yo'li edi.

5-aminosalisilat (5-ASK) davri. Sulfasalazin (5-ASK + sulfapiridin tashuvchi qismi) YaKni nazorat qilishda birinchi burilish yasadi: yengil va o'rta og'irlikdagi distal kasallikda samarali bo'ldi, remissiyani induksiya va saqlashda qo'llanildi. Keyinchalik mesalazin (toza 5-ASK) turli shakllarda (enterik qoplama, MMX-matritsa, granula) ishlab chiqildi; oral + rektal kombinatsiya distal kasallikda induksiya samaradorligini oshirdi. 5-ASK preparatlari xavfsizlik profili bilan ajralib turadi, lekin o'rta-og'ir alevlenishlarda yetarli emas.

Amaliy eslatma. Distal/proktit varianti uchun rektal mesalazin monoterapiyasi yoki oral + rektal kombinatsiyasi ko'p hollarda birinchi tanlovdir; kamida 2–3 g/kun ekvivalent doza induksiyada afzal.

Kortikosteroidlar (KS). 1950-yillardan boshlab prednizolon (peroral) va gidrokortizon/metilprednizolon (vena ichiga) og'ir alevlenishlarda tez klinik javob bera boshladi. Rektal budesonid yoki beclomethasone chap tomonlama kasallikda qo'llanadi. KSlar:

- Kuchli induksiya samaradorligiga ega;
- Remissiyani saqlamaydi (uzoq muddat qo'llash tavsiya etilmaydi);
- Steroid-bog'liqlik va nojo'ya ta'sirlar (osteoporoz, diabet, arterial gipertenziya, infeksiya xavfi)ni oshiradi.

Budesonid (yo'g'on ichakda lokal ta'sir) yengil/o'rta chap tomonlama kasallikda steroid-tejovchi sifatida qo'llanishi mumkin.

Immunomodulyatorlar. Tiyopurinlar (azatioprin, 6-merkaptopurin) 1960–80-yillardan boshlab remissiyani saqlash, steroid-tejash, biologiklar bilan kombinatsiyada antikorlar hosil bo'lishini kamaytirish maqsadida kiritildi.

Metotreksat UCda cheklangan dalillarga ega (ko‘proq Kron uchun), ammo ayrim steroid-bog‘liq holatlarda sinov tariqasida qo‘llanadi.

Qutqaruv terapiyasi (rescue): siklosporin yoki takrolimus og‘ir, steroidga refrakter kolitda qisqa muddatli ko‘prik sifatida qo‘llanadi. Siklosporin tez javob beradi, lekin nefro/neurotoksiklik xavfi bor; ko‘pincha keyinchalik tiyopurin yoki biologik bilan davom ettiriladi.

Biologik preparatlar. Biologiklar maqsadli immun yo‘llarni bloklaydi va shifobaxsh natijalarni (mukoza shifo, steroid-tejash, kasalxonaga yotishni kamaytirish) ta‘minlaydi:

- Anti-TNF: infliksimab, adalimumab, golimumab - o‘rta-og‘ir UCda induksiya/saqlashda samarali; kombinatsiya (anti-TNF + tiyopurin) immunogenlikni kamaytirishi mumkin; terapevtik dori monitoringi (TDM) bilan dozalash optimallashtiriladi.

- Anti-integrin ($\alpha 4\beta 7$): vedolizumab - ichakka yo‘naltirilgan, sistematik nojo‘ya ta‘siri past; keksalar va komorbid bemorlarda nojo‘ya ta‘siri kam.

- Anti-IL yo‘li: ustekinumab (IL-12/23) UCda tasdiqlangan; IL-23 p19 toifasidagi dori vositalari ayrim mamlakatlarda UC uchun qo‘llanadi (hududiy farqlar mavjud).

Biologiklar bilan treat-to-target konsepsiyasi (klinik + endoskopik remissiya) ustuvor bo‘lib, TDM (trough darajalar) yordamida kamaygan javobni boshqarish mumkin.

Kichik molekulalar. JAK-ingibitorlar (masalan, tofacitinib; selektiv JAK1 – upadacitinib; ayrim mintaqalarda filgotinib): tez induksiya, peroral qulaylik; tromboz, giperlipidemiya va infeksiya xavfi tufayli skrining va monitoring zarur.

S1P-retseptor modulyatorlari (masalan, ozanimod): limfotsitlar migratsiyasini cheklaydi; ko‘pincha o‘rta-og‘ir YaKda qo‘llanadi; bradikardiya va ko‘z yon ta‘sirlari uchun monitoring talab etiladi.

Maxsus holatlar: og‘ir o‘tkir yarali kolit. Vena ichiga KS (gidrokortizon/metilprednizolon) birinchi qadam; 3–5 kunda javob bo‘lmasa, qutqaruv terapiyasi (infliksimab yoki siklosporin) tanlanadi. Jarrohlik (subtotal

kolektomiya) belgilar: toksik megakolon, perforatsiya, og‘ir qon ketishi, refrakterlik. Hospitalizatsiyada profilaktika, parenteral ovqatlanish ko‘rib chiqiladi, infeksiya ekrini (*C. difficile*) majburiy.

Distal kasallik (proktit/chap tomonlama). Birlamchi tanlov rektal mesalazin (sham/suspensiya); simptomlar o‘rtacha-o‘g‘ir bo‘lsa oral + rektal kombinatsiya; rektal KS (budesonid) add-on. Mahalliy terapiya samarador va xavfsiz, bemor ta’sirchanligini oshiradi.

Kombinatsiya, TDM va de-eskalatsiya. Anti-TNF + tiyopurin sinergiya beradi, antikorlar paydo bo‘lishini kamaytiradi. TDM subterapevtik darajani tuzatish, dori almashtirish (switch/swap)ni asoslashga yordam beradi. Barqaror remissiyada de-eskalatsiya (masalan, steroidni bekor qilish, dozani cho‘zish) individual baholanadi.

Maxsus populyatsiyalar.

- Homiladorlik: ko‘pchilik 5-ASA va ayrim biologiklar davom ettirilishi mumkin; faollikni nazoratda saqlash ona-bola xavfining asosiy determinantidir.
- Pediatriya: o‘shish va rivojlanish omillari, minimal steroid; vedolizumab/anti-TNF strategiyalari individual.
- Keksalar: infeksiya va komorbidlik xavfi yuqori; gut-selektiv vedolizumab afzal bo‘lishi mumkin.

Xavfsizlik va skrining. Biologik/kichik molekulalar boshlashdan avval HBV, HCV, TB skriningi; vaksinatsiya (inaktiv) rejasi; dermatologik va onkologik kuzatuv; tiyopurinlarda limfoma xavfi bo‘yicha maslahat. KSda osteoporoz profilaktikasi (D-vitamin, kalsiy ± bisfosfonat) muhim.

Evolyutsion yo‘l xaritasi (tavsif)

- 1940-yillar: sulfasalazin – NYaK terapiyasiga asos solindi.
- 1950-yillar: KS – og‘ir alevlenishlarda inqilobiy burilish.
- 1980-yillar: tiyopurinlar – saqlovchi va steroid-tejovchi rol.
- 1990–2000-yillar: anti-TNF – mukoza shifosi maqsadi paydo bo‘ldi.
- 2010–hozir: vedolizumab/ustekinumab; JAK/S1P – peroral, tez induksiya; treat-to-target, TDM va de-eskalatsiya

4.2. Yarali kolitni davolash usullari va qoidalari

Yarali kolitni (YaK) davolash choralari quyidagilarni o'z ichiga oladi: dorivor vositalarni buyurish, jarrohlik aralashuvi, psixososial qo'llab-quvvatlash, parhez bo'yicha tavsiyalar.

Konservativ yoki jarrohlik davolash turini tanlash quyidagilarga bog'liq: xuruj (hujum) og'irligi, yo'g'on ichak zararlanishining hajmi, ichakdan tashqari simptomlarning mavjudligi, kasallik tarixi davomiyligi, ilgari o'tkazilgan davolashning samaradorligi va xavfsizligi, hamda yarali kolitning asoratlari rivojlanish xavfi.

Terapiyaning asosiy maqsadi – glyukokortikosteroidsiz (GKS-siz) remissiyaga erishish va uni saqlab qolish (davolash boshlanganidan 12 hafta ichida GKS qabulini to'xtatish), yarali kolit asoratlarning oldini olish, jarrohlik aralashuvining oldini olish, kasallik og'irlashganda yoki hayot uchun xavfli asoratlar paydo bo'lganda – jarrohlik muolajasini o'z vaqtida tayinlash.

Shuni alohida ta'kidlash kerakki, yarali kolitni to'liq davolash faqat yo'g'on ichakni olib tashlash (koloproktotomiya) orqali mumkin.

Shu sababli, remissiyaga erishgan, ammo operatsiya qilinmagan bemor doimiy qo'llab-quvvatlovchi (xurujga qarshi) terapiyada bo'lishi lozim.

Alohida eslatib o'tish kerakki, glyukokortikosteroidlar qo'llab-quvvatlovchi terapiya sifatida ishlatilmaydi.

Quyida zararlanish darajasi va xuruj og'irligiga qarab remissiyaning induksiya qilish (boshlash) va uni saqlab qolish uchun dori vositalarini tanlash bo'yicha tavsiyalar keltirilgan.

Proktit (faqat to'g'ri ichak zararlanishi).

1. Engil va o'rtacha og'irlikdagi xuruj.

Bu guruhdagi bemorlarda davolashni mahalliy (topik) vositalar bilan boshlash mumkin. Mesalazinli shamlar (supozitoriyalar) - kuniga 1 g (zarur bo'lsa, 2 g/gacha oshiriladi), yoki Mesalazinli rektal ko'pik - 1 g $\times$ 1 marta/kun (zarur bo'lsa, 2 marta/kun).

Terapik javob 2 haftadan keyin baholanadi. Ijobiy natija bo'lsa, davolash 6–8 haftagacha davom ettiriladi.

Agar Mesalazinning rektal shakllari samara bermasa GKS rektal shakllari belgilanadi:

Budesonidli rektal ko'pik – 2 mg/kun,

Prednizolonli shamlar – 10 mg × 2 marta/kun.

Javob ijobiy bo'lsa, remissiyaga erishiladi.

Remissiyani saqlab qolish uchun:

Mesalazinli shamlar – 1 g × 3 marta/hafta (monoterapiya), yoki Mesalazinli ko'pik – xuddi shunday rejimda, Davolash davomiyligi – kamida 2 yil.

Agar mahalliy davolash yetarli bo'lmasa og'iz orqali qabul qilinadigan Mesalazin qo'shiladi (yo'riqnomaga muvofiq dozada).

Agar ular ham samara bermasa og'iz orqali GKS qo'llanadi - prednizolon dozalari – 0,5–0,75 mg/kg/kun.

Agar xuruj qaytalanib, GKSni yana belgilash kerak bo'lsa GKS + immunosupressiv vositalar (AZA yoki MP) kombinatsiyasi tavsiya etiladi: Azatioprin (AZA) – 2,5 mg/kg, Merkaptopurin (MP) – 1,5 mg/kg.

Mahalliy terapiya davom ettirilishi mumkin: Budesonid ko'pik 2 mg/kun, Prednizolonli shamlar 10 mg × 1–2 marta/kun.

Qo'llab-quvvatlovchi terapiya: AZA 2–2,5 mg/kg yoki MP 1,5 mg/kg - kamida 2 yil davomida.

2. Og'ir kechuvchi turi (juda noyob holat).

Yarali proktitning og'ir shakllarida remissiyaga erishish maqsadida glyukokortikosteroidlar (GKS) tomir orqali yuboriladi - Prednizolon hisobida tana vazniga nisbatan kuniga 1-2 mg/kg miqdorida. Bu muolaja mahalliy davo usullari bilan birga olib boriladi: masalan, Mesalazin asosidagi shamlar yoki ko'piklar, shuningdek, GKS tarkibidagi vositalar - Budesonid ko'pik shaklida yoki Prednizolonli shamlar.

Agar birinchi xurujdan so'ng remissiya holati qo'lga kiritilgan bo'lsa, bu bosqichda kasallikni nazorat ostida ushlab turish uchun davomiy qo'llab-quvvatlovchi muolajalar belgilanadi. Ular quyidagilardan iborat bo'lishi mumkin: Mesalazin sham yoki ko'pik - haftasiga 3 marta, 1 grammlı dozalarda (monoterapiya sifatida), yoki og'iz orqali qabul qilinadigan Mesalazin - kunlik 2-2,4 gramm, kamida 24 oy davomida qo'llanadi.

Agar qayta xuruj bo'lsa: GKS (sistemik yoki mahalliy) + AZA yoki MP birgalikda belgilanadi: AZA – 2–2,5 mg/kg, MP – 1,5 mg/kg. Keyinchalik immunosuppressiv terapiya kamida 2 yil davom ettiriladi.

Chap tomonlama va total yarali kolit. Yengil xuruj.

Agar bu birinchi xuruj yoki qaytalanish bo'lsa, remissiyaga erishish uchun og'iz orqali Mesalazin - qo'llanma bo'yicha maksimal terapevtik dozada, + rektal suspenziya shaklidagi Mesalazin - 4 g/kun dozada kombinatsiyalangan holda.

Terapik javob 2 hafta ichida baholanadi. Ijobiy natija bo'lsa, davolash 6–8 haftagacha davom ettiriladi.

Agar aminosalisil kislotasi (5-ASK) preparatlari kombinatsiyasidan ijobiy natija bo'lmasa rektal GKS buyuriladi. Budesonid ko'pik – 2 mg/kun, yoki Hidrokortizon suspenziyasi – 125–250 mg 1 marta/kun (klizma yoki rektal infuziya orqali). Remissiyani saqlash uchun og'iz orqali Mesalazin – 2–2,4 g/kun dozasi da buyuriladi. Agar bu usullar ham foyda bermasa, sistemali GKS (Prednizolon va boshqalar) qo'llanadi.

Chap tomonlama va total yarali kolit. O'rtacha og'irlikdagi xuruj.

Agar bu birinchi xuruj yoki qaytalanish bo'lsa, quyidagi kombinatsiyalangan terapiya tavsiya etiladi: og'iz orqali Mesalazin – maksimal terapevtik dozada, + rektal klizma shaklidagi Mesalazin – 4 g/kun. Terapevtik javob 2 hafta ichida baholanadi. Klinik belgilar yaxshilansa va laborator ko'rsatkichlarda ijobiy dinamika bo'lsa, davolash 6–8 haftagacha davom ettiriladi.

Remissiyani saqlash uchun: og'iz orqali Mesalazin – 2–2,4 g/kun, + rektal suspenziya shaklidagi Mesalazin – 4 g × 2 marta/hafta.

Agar 5-ASK preparatlari foyda bermasa, lekin sistemik yallig‘lanish belgilari yo‘q bo‘lsa yopik GKS (Budesonid) – 9 mg/kun belgilanadi. Budesonid 10 hafta davomida qabul qilinadi, so‘ngra doza 1–2 hafta ichida kundan-kunga kamaytirilib bekor qilinadi.

Agar sistemik yallig‘lanish belgilari mavjud bo‘lsa sistemik GKS tayinlanadi - Prednizolon ekvivalentida 1 mg/kg/kun, keyinchalik doza 5–7 kunda 5 mg ga kamaytirilib, to‘liq bekor qilinadi.

Agar bemorda 5-aminosalisilat kislotasi (5-ASK) guruhiga mansub dorilarga toqat qilinmasa yoki bir yil ichida qayta glyukokortikosteroid (GKS) bilan davolashga ehtiyoj tug‘ilsa, u holda GKS va immunosupressiv dorilar (Azatioprin yoki Merkaptopurin) birgalikda qo‘llanilishi tavsiya etiladi. Dori dozasi quyidagicha belgilanadi: Azatioprin – tana vazniga nisbatan kuniga 2,0–2,5 mg, Merkaptopurin esa – 1,5 mg/kg.

Kasallik belgilari yo‘qolib, remissiyaga erishilgach, immunosupressiv terapiya (AZA yoki MP) kamida ikki yil davomida davom ettiriladi.

Agar GKS bilan olib borilgan davolash ikki hafta ichida ijobiy natija bermasa, quyidagi preparatlardan biri yordamida biologik terapiyani boshlash kerak: Infliksimab, Adalimumab, Golimumab, Vedolizumab, Tofasitinib yoki Ustekinumab.

Biologik davolashning boshlang‘ich (induksion) dozalari tegishli protokollarga asosan belgilanadi. Infliksimab bilan muolaja olayotgan bemorlarda uning samaradorligini oshirish maqsadida uni Azatioprin (2,0–2,5 mg/kg) bilan birgalikda qo‘llash yoki alternativ tarzda Merkaptopurin (1,5 mg/kg) bilan birlashtirish tavsiya etiladi.

Agar biologik terapiya samarali bo‘lsa remissiyani saqlash uchun xuddi shu preparat bilan kamida 2 yil davomida davolash kerak.

Agar anti-TNF (alfa) terapiya dastlab samara bermasa davolashni quyidagilardan biriga o‘zgartirish tavsiya qilinadi: Vedolizumab, Tofasitinib, Ustekinumab. Bu preparatlar birinchi bosqichdan boshlab ham qo‘llanishi mumkin (GKS bilan yoki GKSsiz).

Agar bemor avval anti-TNF terapiya bilan remissiyaga erishgan, lekin keyinchalik xuruj qaytgan bo'lsa (terapiyaga "javob yo'qolgan" holat) davolashni quyidagicha optimallashtirish tavsiya etiladi.

Dozani o'zgartirish choralari:

Infliksimab dozasi 10 mg/kg gacha ko'tarilib, har 8 haftada yuborilishi mumkin; Golimumab esa 100 mg miqdorida har 4 haftada; Adalimumab — 80 mg har ikki haftada yuboriladi. Boshqa yo'l sifatida in'yeksiyalar orasidagi intervalni qisqartirish mumkin: masalan, Infliksimabni 4–6 haftada bir, Adalimumabni esa haftalik rejimda qo'llash mumkin. Agar ushbu choralar yetarli bo'lmasa, boshqa ta'sir mexanizmiga ega dori vositalariga, masalan: Vedolizumab, Tofasitinib yoki Ustekinumabga o'tish tavsiya etiladi.

Vedolizumabga javob pasayganda:

Agar bemor Vedolizumabni standart 300 mg dozada har 8 haftada qabul qilayotgan bo'lsa va davo samarasi kamayib borayotgan bo'lsa, quyidagi yondashuvlar tavsiya qilinadi: dori yuborish intervalini 4 haftagacha qisqartirish yoki butunlay boshqa guruhga mansub biologik vositaga o'tish.

Tofasitinibga chidamlilik yo'qolganda:

Agar Tofasitinibning kunlik 10 mg dozasi samara bermasa, dozani 20 mg/kun miqdorigacha oshirish mumkin.

Biologik terapiyaning davomiyligi:

Bu turdagi davolash kursining muddati davolovchi shifokor tomonidan belgilanadi. Zarurat tug'ilganda, boshqa turdagi biologik preparatlarga o'tish mumkin. Ko'plab davlatlarda bunday terapiya uzoq yillar davom ettiriladi, chunki erta to'xtatilishi ko'pincha yarali kolitning tez orada qaytalanishiga olib keladi. Agar biologik dorilarni uzoq muddat qo'llash imkonsiz bo'lsa, remissiyani faqat immunosuppressiv dori vositalari (Azatioprin, Merkaptopurin) yordamida saqlab turish mumkin. GKS dozasini kamaytirishda, agar Prednizolon doza 35–45 mg/kun ga tushirilayotgan bo'lsa, quyidagilar qo'shilishi tavsiya etiladi: og'iz orqali Mesalazin – preparat yo'riqnomasidagi maksimal terapevtik dozada. GKS dozasi

Mesalazin fonida bosqichma-bosqich kamaytiriladi, so'ng Mesalazin 2,0–2,4 g/kun bilan qo'llab-quvvatlovchi davolashga o'tiladi.

Agar Azatioprin (AZA) yoki Merkaptopurin (MP) kabi purin analoglari yordamida erishilgan remissiya davrida kasallik alomatlari yana yuzaga chiqsa, davolashni davom ettirish uchun biologik dori vositalari, jumladan Infliksimab, Adalimumab, Golimumab, Vedolizumab, Ustekinumab yoki Tofasitinibdan foydalanish tavsiya etiladi.

Agar bemor organizmida sitomegalovirus DNKsi aniqlansa, infeksiyani bartaraf etish maqsadida Gantsiklovir dori vositasi kuniga ikki marta 5 mg/kg dozada, 14 kundan 21 kungacha bo'lgan muddatda buyuriladi.

Chap tomonlama va total yarali kolit. Og'ir xuruj.

Remissiyaga erishish uchun birinchi darajali davolash sifatida quyidagilar tavsiya etiladi:

Glukokortikoidlar (GKS) tomir ichiga yuboriladi:

Kunlik dozasi Prednizolon ekvivalentida tana vazniga qarab 2 mg/kg miqdorida belgilanadi (agar bemor semiz bo'lsa — 1,5 mg/kg). Shuningdek, muqobil sifatida Hidrokortizon ham unga teng dozada qo'llanilishi mumkin. Davolash kursi odatda 7 kun davom etadi. GKS preparatlarining ta'sir muddati va dozasi haqida batafsil ma'lumot 5-jadvalda keltirilgan.

Davolash natijasi uchinchi kun tugagach baholanadi. Agar bemorning holati barqaror saqlansa, terapiya 7 kungacha davom ettiriladi.

Agar bemorning ahvoli yomonlashsa, "qutqaruvchi davolash" yoki jarrohlik amaliyoti - ya'ni yo'g'on ichakni olib tashlash (kolektomiya) varianti ko'rib chiqiladi.

Agar bir haftalik muolajadan so'ng ijobiy o'zgarishlar kuzatilsa, GKS terapiyasini davom ettirish maqsadga muvofiq bo'ladi.

Bemorning holati barqarorlashgach, davolash og'iz orqali qabul qilinadigan dorilar bilan davom ettiriladi. So'ngra, har 5–7 kunda dozani 5 mg ga kamaytirib, asta-sekin butunlay to'xtatish tavsiya etiladi. Agar bir hafta ichida klinik jihatdan

ijobiy o'zgarishlar kuzatilmasa, bu holat steroidlarga nisbatan chidamli (rezistent) shakl sifatida baholanadi.

Bunday vaziyatlarda qo'shimcha tarzda rektal yo'l bilan davolovchi vositalar qo'llanadi: Mesalazin klizma tarzida kuniga 4 g miqdorida yoki Hidrokortizon 125–250 mg dozada - klizma yoki rektal infuziya shaklida buyuriladi.

Agar bemorda moddalar almashinuvi bilan bog'liq buzilishlar mavjud bo'lsa, infuzion muolajalar orqali suyuqlik va elektrolit muvozanatini tiklash, oqsil yetishmovchiligini bartaraf etish choralari ko'riladi. Qonda kaliy miqdorining pasayishi (gipokaliyemiya) yoki magneziy yetishmovchiligi (gipomagnezemiya) esa yo'g'on ichakning toksik kengayishi xavfini oshirishi mumkin.

5-jadval.

GKSning qiyoslov tavsifi

Preparat nomi	Ta'sir davomiyligi ($t_{1/2}$)	Ekvivalent doza (mg)
Gidrokortizon	8–12 soat	20 mg
Prednizon	12–36 soat	5 mg
Prednizolon	12–36 soat	5 mg
Metilprednizolon	12–36 soat	4 mg

Yuqori og'irlikdagi holatlar uchun davolash

Yarali kolit (YK) bo'lgan bemorlarda gemoglobin darajasi 80 g/l dan past bo'lsa, anemiyani tuzatish uchun gemotransfuziya (eritromassa) buyuriladi. Agar gemoglobin darajasi 80–100 g/l bo'lsa, temir preparatlari bilan parenteral davolash (tomchilab yuborish) tavsiya qilinadi: temir (III) gidroksid saxaroza kompleksi, temir (III) gidroksid dekstran, temir (III) gidroksid oligoizomaltozat, temir karboksimaltozat.

Tana vazni yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda ovqatlanish holatini yaxshilash uchun qo'shimcha enteral oziqlanish, jumladan zond orqali oziqlantirish buyuriladi. To'liq parenteral oziqlanish yoki ovqatlanishni butunlay to'xtatish tavsiya etilmaydi.

Sistemali yallig‘lanish belgilari rivojlanganda sepsis oldini olish maqsadida antibiotiklar buyuriladi:

1-qator: Metronidazol + ftorxinolonlar (Tsiprofloksatsin, Ofloksatsin)

2-qator: Tsefalosporinlar

Glyukokortikosteroidlarga javob bergan bemorlarda (7 kun ichida) davolash Prednizolonning peroral shakliga o‘tkaziladi so‘ng dozani 5–10 mg ga har 5–7 kunda pasaytirib boriladi steroidlarga chidamsizlik rivojlangan bo‘lsa (javob yo‘q) va bemor hayotiga bevosita tahdid yo‘q yoki zudlik bilan operatsiyani talab qilmaydigan asoratlarni mavjud bo‘lsa konservativ davolashni kuchaytirish lozim biologik preparatlar yoki Siklosporin qo‘llaniladi.

“Qutqaruv terapiyasi” quyidagilarni o‘z ichiga oladi: Inflyiksimab – 5 mg/kg 0, 2, va 6-haftalarda yuboriladi (induktsion kurs) Siklosporin – 2–4 mg/kg (7 kun davomida) buyrak faoliyati monitoringi ostida amalga oshiriladi qon zardobida preparat konsentratsiyasi nazorat qilinadi 7 kundan keyin natijalar baholanadi. Tadqiqotlar ko‘rsatishicha, ikkala usul samaradorligi bir xil, ammo Inflyiksimab xavfsizroq bo‘lib, qon tahlilida konsentratsiyani aniq belgilashni talab qilmaydi, shuning uchun chetda ko‘proq afzal ko‘riladi.

Agar 7–8 kun ichida ijobiy natija bo‘lmasa, jarrohlik aralashuvi ko‘rib chiqiladi.

Inflyiksimab mumkin bo‘lmagan holatlarda Tofasitinib qo‘llanilishi mumkin. Agar Infliksimab yordamida remissiyaga erishilgan bo‘lsa, standart davolash sxemasiga asosan ushbu dori qo‘llanishda davom etadi, unga qo‘shimcha tarzda Azatioprin (AZA) 2 mg/kg yoki Merkaptopurin (MP) 1,5 mg/kg miqdorida birga beriladi. Agar Siklosporinga ijobiy ta’sir kuzatilsa, 7 kundan keyin og‘iz orqali qabul qilish boshlanadi (2 mg/kg), shu bilan birga Azatioprin ham 2 mg/kg miqdorida qo‘shiladi va steroid terapiyasi davomida GKS dozasi 12 hafta mobaynida bosqichma-bosqich kamaytiriladi. Azatioprin ta’siri o‘z samarasini ko‘rsata boshlagach va terapevtik darajaga yetgach, og‘iz orqali qabul qilinadigan Siklosporin to‘xtatiladi. AZA bilan davolash kamida ikki yil davom ettiriladi.

Nihoyatda og‘ir shakldagi yarali kolit (har qanday tarqalishda)

Bu holatda kasallik birinchi marta yoki avvalgi kuchayishlarning biri sifatida yuzaga kelishi mumkin. Bemor darhol shifoxonaga yotqizilishi kerak, va Gastroenterolog hamda Koloproktolog (jarroh) tomonidan kuzatuv ostida bo‘lishi zarur. 24 soat ichida jarrohlik aralashuvi haqida qaror qabul qilinishi kerak.

Yuqori og‘irlikdagi holatlarda GKSteroidlar vena ichiga Prednizolon 2 mg/kg (yoki 1,5 mg/kg) dozada yuboriladi. Samaradorlik har 24 soatda baholanadi, zarurat bo‘lsa – yanada tez-tez.

Agar holat 3 kun ichida yomonlashsa - bu holda faqat kolэктомия (yo‘g‘on ichakni olib tashlash) hayotni saqlab qolish imkonini beradi. Agar ijobiy dinamika mavjud bo‘lsa – GKSteroidlarni 14 kungacha davom ettirish mumkin.

Ammo 3 kun ichida yaxshilanish bo‘lmasa, bu steroidga chidamsizlik deb baholanadi. “Qutqaruv terapiyasi”ning ikkinchi liniyasi Inflyiksimab 5 mg/kg (0, 2, 6-haftalarda) yoki Siklosporin 2–4 mg/kg (7 kun, vena ichiga) amalga oshiriladi. Bu vaqtda buyrak faoliyati nazorat qilinadi. Boshqa biologik preparatlar (masalan, Vedolizumab, Ustekinumab) va Tofasitinib qutqaruv terapiyasi sifatida ishlatilmaydi. Agar 7-kun oxiriga borib ham ijobiy javob bo‘lmasa – jarrohlik aralashuvi (колэктомия) zarur.

Inflyiksimabda remissiya erishilganda tavsiya etiladi: shu preparat bilan standart sxema bo‘yicha qo‘llab-quvvatlovchi terapiyani davom ettirish, unga AZA 2 mg/kg (yoki MP 1,5 mg/kg) bilan birga yoki alohida qo‘shish mumkin.

Venaga yuboriladigan (t/i) siklosporinga ijobiy javob olgach, 7 kundan so‘ng preparatni og‘z orqali 2 mg/kg dozada qabul qilishga o‘tish, unga AZA 2 mg/kg qo‘shimcha tarzda buyuriladi (steroidlar terapevtik dozasi fonida), steroidlar esa 12 hafta davomida asta-sekin to‘xtatiladi, AZA ta’sir boshlaguncha davom etadi.

Remissiya erishilgach, peroral siklosporin bekor qilinishi mumkin, lekin bemor kamida 2 yil davomida AZA bilan qo‘llab-quvvatlovchi terapiyada bo‘lishi zarur.

Yarali kolitda jarrohlik amaliyotni oshirish uchun ko'rsatmalar

Yarali kolitni jarrohlik yo'li bilan davolashga ko'rsatmalar quyidagilardir: konservativ davolash usullarining samara bermasligi (steroidlarga nisbatan chidamsizlik yoki biologik terapiyaning natijasizligi) yoki ularni davom ettirishning imkonsizligi (steroidlarga bog'liqlik, dori intolerantligi yoki kontrendikatsiyalar mavjudligi), shuningdek, ichakning asoratlari — masalan, to'g'ri ichakda toksik kengayish, ichak devorining perforatsiyasi yoki qonashlar, katta ichak saratoni yoki uning yuqori xavfi.

Konservativ terapiyaning samarasizligini ko'rsatadigan asosiy belgilarga steroidlarga chidamsizlik va steroidlarga bog'liqlik kiradi. Steroidlarga bog'liqlik holatlarining 40–55 foizida immunosupressiv vositalar (biologik preparatlar, Azatioprin, Merkaptopurin) yordamida muvaffaqiyatli bartaraf etiladi. Steroidlarga chidamsizlikda esa siklosporin yoki biologik davolash remissiyani 43–80 foiz hollarda qo'zg'atadi.

Biroq, ba'zi bemorlarda, ayniqsa asorat xavfi yuqori bo'lib, konservativ muolajalar samarasiz bo'lsa, steroidlarga chidamsizlik yoki bog'liqlik holatida biologik terapiya, Azatioprin va Merkaptopurin ishlatilmasdan to'g'ridan-to'g'ri jarrohlik amaliyoti tavsiya qilinadi.

Jarrohlik davolash

Agar yarali kolit fonida quyidagi og'ir asoratlar — ichakdan qon ketishi, yo'g'on ichak devorining teshilishi (perforatsiya) yoki toksik kengayish (dilatatsiya) yuzaga kelsa, bemorga shoshilinch tarzda, samarali va to'g'ri olib borilgan konservativ davolashga parallel ravishda subtotal yoki total kolektomiya (katta ichakning qisman yoki to'liq olib tashlanishi) operatsiyasi tavsiya etiladi.

Agar bemorda to'g'ri ichak sohasida faol yallig'lanish jarayoni davom etayotgan bo'lsa, bunday hollarda koloproktektomiya (ya'ni to'g'ri ichakni ham olib tashlash) amalga oshiriladi.

Toksik dilatatsiya (toksik megakolon) - bu to'g'ri ichak to'siqsiz, 6 sm va undan katta o'lchamga kengayishi bilan ichakdagi zaharlanish belgilarining namoyon bo'lishidir.

Toksik dilatatsiya xavfini oshiruvchi omillar: gipokalemiya (qondagi kaliy miqdorining kamayishi), gipomagneziemiya (qondagi magniy miqdorining kamayishi), kolonoskopiya oldidan osmotsiz purgativlar qabul qilish, antidiareik preparatlar qabul qilish.

Toksik kengayish (dilatatsiya) holatini ko'rsatuvchi belgilar quyidagilardan iborat bo'lishi mumkin: ichak faoliyatining to'satdan susayishi (ich ketishning to'xtashi), qorinning shishib ketishi, og'riqning kamayishi yoki butunlay yo'qolishi, zaharlanish belgilarining kuchayishi (masalan, yurak urishining tezlashuvi va arterial bosimning pasayishi). Katta ichakning teshilishi esa yarali kolitning eng xavfli asoratlaridan sanaladi va bu holat bemorlarning qariyb yarmida o'limga olib keladi.

Katta ichak saratoni xavfi ham mavjud. Yarali kolit uzoq muddat davom etgan hollarda kolorektal saraton rivojlanish ehtimoli sezilarli darajada ortadi. Shu sababli, bunday bemorlar doimiy ravishda profilaktik ko'rikdan o'tishlari lozim.

Saraton rivojlanish ehtimoli YKning davomiyligiga bog'liq va vaqt o'tgan sari xavfi oshib boradi:

- 10 yillik YKda - 2% xavf;
- 20 yillik YKda - 8% xavf;
- 30 yillik YKda - 18% xavf.

Kasallik boshlanishi bolalik yoki o'smirlik davriga to'g'ri kelsa (ammo bu faqat davomiylikni aks ettirishi mumkin, mustaqil omil emas).

Kasallikning taraqqiy etganligi:

- total YKda xavf yuqori;
- proktit (faqat to'g'ri ichak)da xavf o'rtacha darajada;
- birlamchi sklerozlovchi xolangit (PSX) mavjudligi;
- oila tarixida kolorektal saraton bo'lishi;
- og'ir va takroriy YK kuchayishlari yoki uzluksiz kasallik kechishi.

Yuqumli faol YKning natijasi sifatida rivojlanadigan yallig'lanish polioplari ham kolorektal saraton rivojlanish xavfini oshiradi. Nazorat kolonoskopiyasi ichak yaxshi tayyorlangan va imkon qadar remissiya davrida o'tkazilishi kerak, chunki

faol yallig‘lanish displaziya aniqlashni qiyinlashtiradi. Shilliq qavatdagi neoplazik o‘zgarishlarni skrining qilish uchun ikki yondashuv qo‘llaniladi - neoplaziya shubhali joylardan maqsadli biopsiya bilan xromoendoskopiya.

Har 10 sm katta va to‘g‘ri ichakdan 4 ta bo‘lak shilliq qavat biopsiyasi (oq yorug‘lik ostida endoskopiya). Bu usul shubhali o‘sma joylarning biopsiyasini majburiy qilishni istisno qilmaydi. Skrining biopsiyasi natijalari keyingi davolash va kuzatuv taktikasiga ta’sir qiladi.

Yarali kolitda biopsiyada o‘zgarmagan shilliq qavatda (ya’ni, ko‘tarilgan o‘sma bo‘lmagan joyda) yuqori darajadagi displaziya aniqlansa, bemorga total kolektomiya bilan jarrohlik tavsiya etiladi.

Shuningdek, koloproktomiya va doimiy ileostoma hosil qilish yoki total kolektomiya bilan rezervoar yaratish (koloproktomiya bilan bir vaqtning o‘zida kichik ichak rezervuarini hosil qilish va iliyostoma bilan himoya qilish) amaliyoti ham mumkin.

Displaziya mavjudligi ikkinchi mustaqil patolog tomonidan tasdiqlanishi lozim. Jarrohlik hajmi bemor bilan birgalikda muhokama qilinadi va bu paytda bemorning anal defekatsiyani saqlash yoki doimiy ileostoma hosil qilish xohishi hisobga olinadi.

Yengil darajadagi displaziya aniqlanganda qaror bemorning shaxsiy holatini hisobga olgan holda qabul qilinadi. Muqobil yo‘llardan biri — total kolektomiya yoki koloproktomiya amalga oshirilib, doimiy ileostoma va rezervuar shakllantiriladi, bu esa bemorning hayot sifatini yaxshilashi mumkin. Yoki esa, bemorga muntazam endoskopik kuzatuvni davom ettirish taklif qilinadi, bunda tekshiruvlar oralig‘i 6–12 oyga qisqartiriladi.

Jarrohlik hajmi individual ravishda muhokama qilinadi — bunda bemorning anal yo‘l orqali najas chiqarish funksiyasini saqlash yoki ileostomaga rozi bo‘lish istagi inobatga olinadi. Agar bemor operatsiyadan bosh tortsa, bu holda u doimiy endoskopik nazorat ostida bo‘lishi lozim. Agar displaziya aniqlangan polip topilsa, lekin uning histologik ko‘rinishi oddiy adenoma bo‘lsa va displaziya na polip

atrofida, na ichak shilliq qavatida aniqlanmasa, bu holatda kolektomiya tavsiya etilmaydi.

4.3. Homiladorlik va yarali kolit

Yarali kolit asosan ayollar orasida, ayniqsa, reproduktiv yoshdagi ayollar orasida keng tarqalgan. Bu kasallik homiladorlikni istisno qilmaydi, lekin ayrim muhim omillarni inobatga olish zarur bo'ladi.

Bunday kasallikka chalingan ayollarda urug'lanish imkoniyati biroz kamayishi mumkin. Taxminan 7–12% bemorlarda bu holat kuzatiladi, ko'pincha kasallik faollashgan davrlarda hayz siklining buzilishi bilan bog'liq bo'ladi. Yarali kolitning homiladorlikka ta'siri yallig'lanish jarayonining faolligiga bog'liq bo'lib, homiladorlikda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni qatoriga homilaning o'z vaqtida tushmasligi (homilaning oldinroq tug'ilishi, o'z-o'zidan tushish) va homilaning rivojlanishining sustligi kiradi.

Yarali kolitning surunkali kuchayish holatlari homilador bo'lmagan ayollarnikidan farq qilmaydi, ammo kuchayishlar ko'proq homiladorlikning birinchi trimestrida, abortlardan va tug'ruqdan keyin yuzaga keladi.

Yarali kolit bilan og'rigan ayollarda tug'ruq usuli ginekologik ko'rsatmalarga ko'ra belgilanadi.

Homiladorlik vaqtida yarali kolitni diagnostikasi. Homiladorlik davrida diagnostika imkoniyatlari cheklangan. Qorin bo'shlig'i va ichakning ultratovush tekshiruvi invaziv bo'lmagan, ona va homila uchun xavfsiz usul bo'lib, kasallik faolligi, zararlanish hajmi va asoratlarning rivojlanishi haqida ma'lumot beradi.

Homiladorlikda yarali kolitni davolash. Ko'pgina dorilar placentani o'tib, rivojlanayotgan homilaga ta'sir ko'rsatishi mumkin. 6-jadvalda homilador ayollarda dori vositalarining xavfsizligi tasnifi keltirilgan. Biologik dorilarni homiladorlik va laktatsiya davrida qo'llash bo'yicha daliliy ma'lumotlar faqat original preparatlar uchun mavjud.

**Homiladorlikda YaKni davolash uchun foydalaniladigan dori-darmonlar
xavfsizlik darajasi**

Xavfsiz	Xavfsiz bo'lishi mumkin	Ta'qiqlangan
Og'iz orqali 5-ASK	Infliksimab	Metotreksat
Topik 5-ASK	Adalimumab	Talidomid
Sulfasalazin	Golimumab	6-tioguanin
Kortikosteroidlar	Vedolizumab	(tekshirilmagan)
Azatioprin	Budenosid	
6-merkaptopurin	Metronidazole	
	Ciprofloksatsin	

Dibutilftolat saqllovchi preparatlar qo'llashga qarshi ko'rsatilgan (propisani emas). Agar remissiya saqlansa, 24–26 haftalik homiladorlikdan keyin terapiyani to'xtatish tavsiya etiladi. 1-trimestrda (homiladorlikning birinchi uch oyligida) bu preparatlarni tayinlashdan qochish kerak.

Emizish davrida. Ichakning yallig'lanish kasalliklarini davolashda ishlatiladigan deyarli barcha preparatlar ona sutiga ajraladi.

Bu davrda preparat tanlashdagi asosiy mezon – uning bola uchun xavfsizligi hisoblanadi.

**Laktatsiya (emizish) davrida YKni davolashda ishlatiladigan
preparatlarning xavfsizligi**

Xavfsiz	Ehtimol xavfsiz	Xavfsizligi noma'lum	Qo'llash mumkin emas (taqiqlangan)
5-ASA (mesalazin)	Kortikosteroidlar	Metronidazol	Metotreksat
Mahalliy (topik) 5-ASA	Infliksimab	Tsiprofloksatsin	Talidomid
Sulfasalazin	Adalimumab	Budesonid	Siklosporin
	Azatioprin		
	6-merkaptopurin		

4.4. Yarali kolitni profilaktikasi

Yarali kolit — bu uzoq muddatli va qaytalanib turuvchi xastalik bo‘lib, bemorlar hayoti davomida dispanser nazorati ostida bo‘lishi lozim. Ushbu nazoratning asosiy vazifasi — kolorektal saratonning oldini olishdir.

Ko‘pchilik bemorlarda kasallik tinch holatda bo‘lgan (remissiya) davrida kolonoskopik tekshiruv kamida har uch yilda bir marta bajarilishi tavsiya etiladi. Ayrim holatlarda esa bu muddat shifokor tomonidan bemorning ahvoriga qarab o‘zgartirilishi mumkin.

Immunosuppressiv davo (masalan, azatioprin, merkaptopurin, metotreksat yoki biologik dorilar) qabul qilayotgan bemorlar uchun infeksiyalarning oldini olish alohida ahamiyatga ega. Shuningdek, bu kasallikka chalinganlarga dori vositalarini muntazam va uzluksiz qabul qilish zarurati haqida aniq tushuntirish berilishi kerak, chunki bu yondashuv kasallik avj olish xavfini 2–2,5 baravarga kamaytiradi va kolorektal saratonning profilaktikasi sifatida qaraladi.

Yevropada qabul qilingan yondashuvga ko‘ra, ichak yallig‘lanish kasalliklari (IYK) bo‘yicha barcha bemorlarga muhim vaksinalar tavsiya qilinadi. Ular quyidagilar:

B gepatitga qarshi emlash

Pnevmonokokk infeksiyalariga qarshi vaksina

Inaktivatsiyalangan gripp vaktsinasini har yili olish

26 yoshgacha bo‘lgan ayollarda papilloma virusiga qarshi emlash (agar skrining vaqtida virus aniqlanmagan bo‘lsa)

Glukokortikoidlar bilan davolash vaqtida qondagi glyukoza miqdorini kuzatib borish kerak, chunki bu dorilar qand darajasini oshirishi mumkin.

Immunosuppressantlar bilan davo paytida esa har oyda bir marta qon tahlili orqali leykotsitlar soni va jigar fermentlari (ALT, AST, bilirubin, GGT, shilliq fosfataza) nazorat qilinadi. Dastlabki bosqichda bu tahlillar ikki haftada bir, keyin esa 6 oy davomida oyda bir marta va undan so‘ng har 3 oyda bir marta o‘tkaziladi. Bu monitoring — davoning xavfsizligini ta‘minlashda muhim vositadir.

Biologik terapiyani boshlashdan avval va davomida har 6 oyda sil kasalligiga qarshi skrining (ftiziatrik ko'rigidan o'tish, kvantiferon yoki Mantoux/Diaskin testlari) tavsiya qilinadi.

Immunosuppressiv davo oldidan va davomida quyidagi infeksiyalar bo'yicha skrininglar o'tkazilishi zarur:

- Gepatit C virusiga qarshi antitanachalar;
- B hepatit yuzaki antigeniga (HBsAg) qarshi antitanachalar;
- OIV (HIV-1 va HIV-2) uchun IgM/IgG testlar;
- Sifilis uchun Treponema pallidum bakteriyasiga qarshi testlar (shu jumladan RPR, RMP).

Shifokor ko'rsatmasiz davoni to'xtatish qat'iyan man etiladi. Bundan tashqari, original dori vositasini biosimilyar (bioanalog) bilan yoki aksincha, bir necha bor almashtirish tavsiya etilmaydi.

Yarali kolit tashxisi qo'yilgan har bir bemorga har olti oyda najasdagi kalprotektin miqdorini aniqlash yoki rektoromanoskopiya orqali holat baholanishi kerak - bu yondashuv davolash samaradorligini aniqlashda muhimdir.

Shubhali yoki allaqachon aniqlangan yarali kolit holatlarida terapevtlar, oilaviy shifokorlar yoki boshqa tibbiy mutaxassislar bemorlarni tegishli mutaxassislar - gastroenterolog yoki koloproktologlarga, yoki shu soha bo'yicha ixtisoslashgan ambulator markazlarga (agar mavjud bo'lsa, ichak yallig'lanish kasalliklarini davolash markazlariga) yo'naltirishlari kerak.

Ushbu tibbiy muassasalarda bemorlarga birlamchi, malakali va ixtisoslashtirilgan yordam ko'rsatish talab etiladi.

Konsultatsiya yo'naltirish sanasidan boshlab 15 ish kuni ichida amalga oshirilishi kerak, og'ir shakldagi yarali kolitda esa 3 ish kuni ichida.

Ixtisoslashtirilgan tibbiy xizmat (yuqori texnologik yordamdan tashqari)ni ko'rsatishning boshlanish muddati bemorning holatining og'irligi, kasallikning sur'ati va yallig'lanish jarayonining qamroviga bog'liq holda aniqlanadi. Bu qaror bemorlarni statsionar davolanishga qabul qilish komissiyasi tomonidan qabul

qilinadi. Shu bilan birga, bemor yo‘naltirilgan sanadan boshlab davolanishga qabul qilinadigan muddat 30 ta kalendar kundan oshmasligi lozim.

Yarali kolit bo‘yicha ixtisoslashtirilgan va, kerak bo‘lsa, yuqori texnologiyali tibbiy yordam, tegishli malakaga ega gastroenterolog va koloproktolog mutaxassislar tomonidan ko‘rsatiladi. Bu xizmatlar faqatgina zarur infratuzilmaga, litsenziyaga ega bo‘lgan, malakali kadrlar bilan ta‘minlangan tibbiyot muassasalarida — jumladan, gastroenterologik va koloproktologik bo‘limlarga ega shifoxonalarda hamda yallig‘langan ichak kasalliklarini tashxislash va davolashga ixtisoslashgan markazlarda — statsionar yoki kunduzgi statsionar sharoitida amalga oshiriladi.

Mazkur tibbiy yordam doirasida kasallikni oldini olish, aniqlash, murakkab va maxsus yondashuvlarni talab qiladigan holatlarda davolash, shuningdek, bemorlarni reabilitatsiyadan o‘tkazish kabi xizmatlar ko‘rsatiladi.

Yarali kolit bilan kasallangan bemorlarni doimiy yoki kunduzgi statsionarga qabul qilish ko‘rsatmalari gastroenterolog va/yoki koloproktolog shifokor tomonidan belgilangan, zarur bo‘lsa ko‘p mutaxassisli konsultatsiya (konsilium) o‘tkaziladi.

Yarali kolit bilan kasallangan bemorlarni kasalxonaga yotqizish va kasalxonadan chiqish ko‘rsatmalari.

Favqulodda yoki shoshilinch tartibda kasalxonaga yotqizish ko‘rsatmalari:

- yog‘on ichakning toksik kengayishi (to‘qimalarning zarar ko‘rishi bilan bog‘liq yirik yallig‘lanish);
- perforatsiya (ichak devorining yorilishi);
- katta miqdordagi ichak qonashi;
- og‘ir kasallik kechishi sharoitida yetarli davolash (shu jumladan tomir ichiga steroidlar yuborilishi) davomida 7 kun ichida holat yaxshilanmasligi;
- yarali kolitni davolashda yuzaga kelgan asoratlar (jarrohlik aralashuvi, biologik terapiya, gormonal va sitostatik terapiya va boshqalar).

Rejalashtirilgan kasalxonaga yotqizish ko‘rsatmalari:

- yarali kolit tashxisi birinchi marta qo‘yilgan holatlar;

- kuchli yallig‘lanish va kasallikning tarqalganligi (o‘rta og‘ir va og‘ir bosqich), laboratoriya belgilari faol yallig‘lanish jarayonini ko‘rsatadi;
- ichakdagi asoratlar va/yoki tizimli belgilar mavjudligi;
- qiyin diagnostik va intervension jarayonlarni amalga oshirish zarurati, buning uchun doimiy yoki kunduzgi statsionarda kuzatuv talab qilinadi;
- yarali kolitni maxsus davolash ko‘rsatmalari mavjudligi (jarrohlik, gormonal, sitostatik, biologik yoki maqsadli terapiya), doimiy yoki kunduzgi statsionar kuzatuv talab qilinadi.

Kasalxonadan chiqishga ko‘rsatmalar:

- doimiy yoki kunduzgi statsionarda ixtisoslashtirilgan, shu jumladan yuqori texnologik tibbiy yordam ko‘rsatishning bir bosqichi yoki davolash kursi tugallanganda, asoratlar bo‘lmasa va ularni davolash uchun statsionarda qo‘shimcha dori yoki tibbiy aralashuvlar talab qilinmasa;
- bemor yoki uning qonuniy vakili tomonidan ixtisoslashtirilgan, shu jumladan yuqori texnologik tibbiy yordamdan voz kechilganda, agar kasallik yoki davolash asoratlari yo‘q bo‘lsa, ular statsionarda qo‘shimcha dori yoki aralashuvlar talab qilmasa;
- bemorni boshqa profilga ega tibbiyot muassasasiga ko‘chirish zarurati paydo bo‘lganda. Bemorni ko‘chirishning maqsadga muvofiqligi, tegishli tibbiy hujjatlar va/yoki oldingi ko‘rik asosida yangi muassasaning mutaxassislari tomonidan baholanadi.

4.5. Prognozlash

Zamonaviy terapiya usullari yengil yoki o‘rta og‘irlikdagi yarali kolit (YK) bilan og‘rigan bemorlarning 85%ida samarali bo‘ladi. Ko‘pchilik bemorlarda to‘liq remissiya (kasallik alomatlarining yo‘qolishi)ga erishiladi. O‘rta darajada klinik belgilari saqlanib qoladigan bemorlar esa 10%ni tashkil qiladi. Salitsilatlar bilan qo‘llab-quvvatlovchi terapiya kasallikning uzoq davom etuvchi remissiyasini bemorlarning 70%ida ta‘minlaydi. Diagnostika usullarining takomillashuvi va davolashni optimallashtirish yarali kolit bilan kasallangan bemorlarning yashash ko‘rsatkichlarini sezilarli darajada yaxshiladi.

Yarali kolit bilan kasallangan bemorlarning o'lim darajasi tashxis qo'yilgan dastlabki yillarda biroz oshadi. Keyingi yillarda o'lim darajasining oshishi oz bo'lib, asosan kolorektal saraton, nafas olish yo'llari va o'pka kasalliklari (sklerozlovchi xolangit) bilan bog'liq.

Yarali kolitning hayot davomida og'ir surunkali kuchayishi (obostreniye) xavfi 15% ni tashkil qiladi, bunda to'liq kolonning zararlanishi bo'lgan bemorlarda og'ir surunkali kuchayish ehtimoli yuqoriroq. 5 yil davomida yetarli profilaktik terapiya olib borilganda, bemorlarning yarmida obostreniyelar oldini olish mumkin, 10 yil davomida esa bu ko'rsatkich 20% atrofida bo'ladi.

Tashxis qo'yilganidan keyingi birinchi yil ichida koləktomiya (butun kolonni olib tashlash jarrohligi) ehtimoli 4–9% ni tashkil qiladi, og'ir hujumlarda esa bu ko'rsatkich taxminan 50%ga yetadi. Keyinchalik har yili kasallik davomida koləktomiya qilish ehtimoli 1% ga oshadi.

Yarali kolitning agressiv kechishi xavfi quyidagi omillar bilan bog'liq: zararlanishning distaldan (proktit) to to'liq kolon kengligiga o'tishi, birlamchi sklerozlovchi xolangit mavjudligi, shuningdek kasallik boshlanishi bolaning yoki o'spirinning yoshida bo'lishi.

Xulosa. NYKda asosiy profilaktika - doimiy remissiyani saqlash: 5-ASAgа sodiqlik, maqsadga yo'naltirilgan (STRIDE-II) yondashuv, "trigger"lardan ehtiyot bo'lish, emlash va sog'liqni saqlash choralari. Asoratlar profilaktikasi - KRS skriningi, VTE cheklovi, infeksiya va suyak/teri xavflarini proaktiv boshqarish.

Tavsiya etilgan adabiyot

1. Внутренние болезни. В 2 т. Т.1. : учебник / под ред. В.С. Моисеев, А.И. Мартынов, Н.А. Мухин. – 3-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР Медиа, 2015. – 960 с. – ISBN 978-5-9704-3310-2. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://ezproxy.ssmu.ru:2877/book/ISBN9785970433102.html> (дата обращения: 11.04.2021). – Режим доступа : по подписке.

2. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 2. : учебник / под ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. – 3-е изд., испр. и доп. – Москва. : ГЭОТАР Медиа, 2019. – 896 с. – ISBN 978-5-9704-3311-9. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://ezproxy.ssmu.ru:2877/book/ISBN9785970433119.html> (дата обращения: 14.04.2020). – Режим доступа : по подписке.

3. Гастроэнтерология. Национальное руководство/ под ред. В.Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 464с. – ISBN 978-5-9704-4406-1. – Текст: электронный // URL : <https://ezproxy.ssmu.ru:2736/book/ISBN9785970444061.html> (дата обращения: 11.04.2021). – Режим доступа : по подписке.

4. Клиническая фармакология : учебник / под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. – 5-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 1024 с. – ISBN 978-5-9704-4196-1. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL: <https://ezproxy.ssmu.ru:2877/book/ISBN9785970441961.html> (дата обращения: 11.04.2021). – Режим доступа: по подписке.

5. Внутренние болезни: дифференциальная диагностика и лечение: учебник / Бокарев И. Н., Попова Л. В. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2015. – 776 с. – ISBN: 978-5-9986-0217-7 – Текст: электронный / ЭБС "МИА" : [сайт]. – URL : <https://ezproxy.ssmu.ru:2071/library/library/books/2770> (дата обращения: 10.04.2021). – Режим доступа : по подписке. Национальные клинические рекомендации:

6. Диагностика и лечение язвенного колита: Национальные клинические рекомендации / Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация колопроктологов России. – М., 2017. – 31с. Режим доступа: <http://gastroe.ru>

7. Диагностика и лечение болезни Крона: Национальные клинические рекомендации / Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация

колопроктологов России. – М., 2017. – 36с. Режим доступа:
<http://diseases.medelement.com>

8. Abraham, C., & Cho, J. H. (2009). Inflammatory bowel disease. The New England Journal of Medicine, 361(21), 2066–2078. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0804647>

9. Azad Khan, A. K., Piris, J., & Truelove, S. C. (1977). An experiment to determine the active therapeutic moiety of sulphasalazine. The Lancet, 310(8044), 892–895. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(77\)90831-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(77)90831-3)

10. Danese, S., & Fiocchi, C. (2011). Ulcerative colitis. The New England Journal of Medicine, 365(18), 1713–1725. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1102942>

11. Feagan, B. G., Rutgeerts, P., Sands, B. E., Hanauer, S., Colombel, J. F., Sandborn, W. J., ... & GEMINI 1 Study Group. (2013). Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. The New England Journal of Medicine, 369(8), 699–710. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1215734>

12. Fraser, A. G., Orchard, T. R., & Jewell, D. P. (2002). The efficacy of azathioprine for the treatment of inflammatory bowel disease: A 30 year review. Gut, 50(4), 485–489. <https://doi.org/10.1136/gut.50.4.485>

13. Frank, D. N., St. Amand, A. L., Feldman, R. A., Boedeker, E. C., Harpaz, N., & Pace, N. R. (2007). Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. Proceedings of the National Academy of Sciences, 104(34), 13780–13785. <https://doi.org/10.1073/pnas.0706625104>

14. Geboes, K. (2000). Histopathology of Crohn's disease and ulcerative colitis. Baillière's Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology, 14(1), 67–82. <https://doi.org/10.1053/bega.1999.0061>

15. Hanauer, S. B. (2004). Review article: Safety of treatments for inflammatory bowel disease. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 20(1), 79–84. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.01980.x>

16. Ko, C. W., Singh, S., Feuerstein, J. D., Falck-Ytter, C., Falck-Ytter, Y., Cross, R. K., ... & American College of Gastroenterology. (2019). ACG clinical

guideline: Ulcerative colitis in adults. *The American Journal of Gastroenterology*, 114(3), 384–413. <https://doi.org/10.14309/ajg.00000000000000152>

17. Magro, F., Doherty, G., Peyrin-Biroulet, L., Svrcek, M., Borralho-Nunes, P., Campbell, S., ... & European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. (2021). ECCO position paper: Harmonization of the approach to ulcerative colitis histopathology. *Journal of Crohn's and Colitis*, 15(11), 1717–1725. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab121>

18. Molodecky, N. A., & Kaplan, G. G. (2010). Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology & Hepatology*, 6(5), 339–346.

19. Orholm, M., Binder, V., Sørensen, T. I. A., Rasmussen, L. P., & Kyvik, K. O. (1991). Concordance of inflammatory bowel disease among Danish twins: Results of a nationwide study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 26(9), 913–917. <https://doi.org/10.3109/00365529109025010>

20. Paramsothy, S., Kamm, M. A., Kaakoush, N. O., Walsh, A. J., van den Bogaerde, J., Samuel, D., ... & Borody, T. J. (2017). Multidonor intensive fecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: A randomized placebo-controlled trial. *The Lancet*, 389(10075), 1218–1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30182-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30182-4)

21. Podolsky, D. K. (2002). Inflammatory bowel disease. *The New England Journal of Medicine*, 347(6), 417–429. <https://doi.org/10.1056/NEJMra020831>

22. Rutgeerts, P., Sandborn, W. J., Feagan, B. G., Reinisch, W., Olson, A., Johanns, J., ... & Colombel, J. F. (2005). Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *The New England Journal of Medicine*, 353(23), 2462–2476. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050516>

23. Sandborn, W. J., Su, C., Sands, B. E., D'Haens, G. R., Vermeire, S., Schreiber, S., ... & Tofacitinib Ulcerative Colitis Study Group. (2017). Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *The New England Journal of Medicine*, 376(18), 1723–1736. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606910>

24. Tibble, J., Sigthorsson, G., Foster, R., Forgacs, I., Bjarnason, I. (2000). Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic

from nonorganic intestinal disease. *Gastroenterology*, 119(1), 15–22.
<https://doi.org/10.1053/gast.2000.8529>

25. Truelove, S. C., & Witts, L. J. (1955). Cortisone in ulcerative colitis. *BMJ*, 2(4947), 1041–1048. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4947.1041>