

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

УБАЙДОВА ДИЛАФРУЗ САДДИКОВНА

**НОСПЕЦИФИК ЯРАЛИ КОЛИТ ТАШХИСОТИ ВА УНИ
ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

Монография

Бухоро-2025

Убайдова Дилафруз Саддиковна

Носпецифик яралли колит ташхисоти ва уни даволашни такомиллаштириш [матн], монография/ Убайдова Дилафруз Саддиковна / Бухоро–2025.–120 б.

Муаллиф:

Убайдова Дилафруз Саддиковна- тиббиёт фанлари номзоди (PhD), Бухоро давлат тиббиёт институти, факултет ва госпитал терапия кафедраси ассистенти.

Такризчилар:

1. **Абдуллаев Равшанбек Бабажонович** - Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали ички касалликлар, реабилитология ва халқ таъбири кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори.
2. **Махмудова Лола Иззатуллаевна** - Бухоро давлат тиббиёт институти факультет ва госпитал терапия кафедраси доценти, тиббиёт фанлари доктори.

Ушбу монографияда носпецифик яралли колит билан оғриган беморларнинг қон зардобидаги яллиғланиш чақирувчи цитокинлар ҳолатига қараб йўгон ичакдаги яллиғланиш жараёнининг оғирлиги билан боғлиқлигини ўрганиш орқали унинг ташхислаш ва даволаш усуллари такомиллаштириш йўллари келтирилган. Шунингдек, ушбу монографияда бошқа муаллифларнинг носпецифик яралли колит муаммоларига бағишланган илмий ишларининг батафсил шарҳлари ва таҳлили баён қилинган. Монографиядан тиббиёт институтлари талабалари, клиник ординаторлар, магистрлар, терапевт ва гастроэнтерологлар учун муҳим қўлланма сифатида амалиётда фойдаланиш мумкин.

Убайдова Дилафруз Садиковна

Усовершенствование методов диагностики и лечения неспецифического язвенного колита [текст]: монография/ Убайдова Дилафруз Садиковна/ Бухара–2025.-120 с.

Автор:

Убайдова Дилафруз Садиковна- кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии Бухарского государственного медицинского института.

Рецензенты:

1. **Абдуллаев Равшанбек Бабаджонович** - профессор кафедры внутренних болезней, реабилитологии и народной медицины Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, доктор медицинских наук.
2. **Махмудова Лола Иззатуллаевна**-доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии Бухарского государственного медицинского института, доктор медицинских наук.

В данной монографии представлены пути совершенствования методов диагностики и лечения неспецифического язвенного колита путем изучения его взаимосвязи с тяжестью воспалительного процесса в толстой кишке в зависимости от состояния провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с неспецифическим язвенным колитом. Монография может быть использована на практике в качестве важного руководства для студентов медицинских институтов, клинических ординаторов, магистров, терапевтов и гастроэнтерологов.

Ubaydova Dilafruz Saddikovna

Improvement of the diagnosis and treatment of nonspecific ulcerative colitis[*text*]:
monograph/ Ubaydova Dilafruz Saddikovna / Bukhara–2025.-120 p.

Author:

Ubaydova Dilafruz Saddikovna- Candidate of Medical Sciences , assistant of the Department of Faculty and Hospital Therapy of Bukhara State Medical Institute

Reviewers:

1. **Abdullaev Ravshanbek Babadzhonovich** - Professor of the Department of Internal Diseases, Rehabilitation and Traditional Medicine of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Doctor of Medical Sciences.
2. **Makhmudova Lola Izzatiloevna** - Doctor of Medical Sciences (DSc), Associate professor of the Department of Faculty and Hospital Therapy at the Bukhara State Medical Institute.

This monograph presents ways to improve the diagnosis and treatment of nonspecific ulcerative colitis by studying its relationship with the severity of the inflammatory process in the colon, depending on the state of pro-inflammatory cytokines in the blood serum of patients with nonspecific ulcerative colitis. The monograph can be used in practice as an important guide for students of medical institutes, clinical residents, masters, therapists, and gastroenterologists.

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

5-АСК	- 5-аминосалицил кислота
ИЛ	- Интерлейкин
ИТБ	- ичакдан ташқари белгилар
ИЯК	- ичак яллиғланиш касалликлари
КК	- Крон касаллиги
КТ	- компьютер томография
МРТ	- магнит-резонанс томография
НЯК	- носпецифик ярали колит
НЯҚДВ	- ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар
ТВИ	- Тана вазни индекси
ЭЧТ	- Эритроцитлар чўкиш тезлиги
УҚТ	- умумий қон таҳлили
ЎТК	- ўт тош касаллиги
УТТ	- ультратовуш текшируви
ЭГДС	- Эзофагогастродуоденоскопия
ЮҚС	- юрак қисқаришлар сони
ЯК	- Ярали колит
ЎНО	- Ўсма некрози омили

Кириш

Охирги ўн йилликда гастроэнтрологик беморларда ичак яллиғланиш касалликларининг кўпайиши кузатилиб, улар орасида ярали колит устунлик қилмоқда. Ҳозирги кунда ичак яллиғланиш касалликлари гастроэнтрологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, бу касаллик этиологиясининг ноаниқлиги, патогенезининг мураккаблиги, тез-тез қайталаниб туриши, беморлар ҳаёти учун хавfli асоратлари ва даволаниш самараси пастлиги яққол намоён бўлади. Ярали колитнинг тарқалиши 100.000 аҳоли орасида 26-268 ҳолатни ташкил этади. Ярали колит билан йиллик энг юқори касалланиш Европада (24,3/100.000) ва Шимолий Америкада (19,2/100.000) аниқланган. Унинг частотаси бу хуудларда 1 йил ичида 100.000 аҳоли орасида 8-15 та янги ҳолатни намоён этиб, тарқалганлик даражаси бўйича эса 100.000 аҳолига 80-120 ҳолатга тўғри келади¹. Муаммонинг ижтимоий аҳамиятга эга эканлиги бу патология давосининг натижаси самарасизлиги билан боғлиқ.

Жаҳон миқёсида охирги йилларда ярали колит билан касалланиш кўрсаткичи кескин ошиб бормоқда. Сўнгги 10 йил ичидаги бу патология билан касалланганлар сони 60% га ошган. Бундай мойиллик асосан ривожланаётган давлатларда кўп кузатилади. Касалликнинг тарқалганлик даражаси 100.000 аҳоли ичида 60 дан ортик инсонга тўғри келади ва касалликнинг пасайиб бориш суръати ижобий эмас. Таъкидлаш жоизки, ярали колит одатда меҳнатга лаёқатли ёшдаги инсонларда кузатилади ва эрта ногиронликка олиб келади. Касалликнинг қайталаниш частотаси ва ўлим кўрсаткичи ҳар доим юқори бўлиб, беморларда даво муолажаларнинг самарадорлиги пастлигига сабаб касалликка эрта ташхис қўйишнинг имконияти чегараланганлиги ҳисобланади. Бу эса касаллик клиник

¹ Kaplan G.G. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease // Gastroenterology. — 2017. — № 152. — P. 313-321.

белгиларининг яққол намоён бўлмаслиги ва патогенезининг тўлиқ илмий ўрганилмаганлиги билан тушунтирилади.

Юртимизда соғлиқни сақлаш соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли этиологияли соматик касалликларни олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар кўрилмоқда. Шу йўналишда 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² долзарб вазифалар қўйилган [120; 45]. Юқоридаги вазифаларни амалга ошириш, ярали колит билан оғриган беморларда келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларни камайтиришга қаратилган чора – тадбирларни ишлаб чиқиш, касалликни эрта ташхислашда замон талабларига жавоб берадиган технологияларни қўллашни такомиллаштириш, касаллик кечишини олдиндан аниқлаш, беморларнинг иш қобилияти ва ногиронликни камайтириш ва уларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»², 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика бўйича ишлар самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлашнинг комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

тиббий ёрдам тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади. [49]

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ошқозон-ичак системасининг яллиғланиш касалликлари замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан ҳисобланади. Ичак зарарланиши билан беморларда белгиларнинг клиник кечиши ремиссия, қўзиш даврининг алмашилиб келиши, яллиғланиш жараёнининг кучайиши ва ичакдан ташқари белгилар намоён бўлиши билан характерланади [63]. Ичак шиллик қаватидаги иммунизация ва иммунологик толерантлик орасидаги номуносивлик ошқозон-ичак тракти ва бошқа аъзо ва системаларнинг аутоиммун зарарланишига сабаб бўлиши мумкин (Ардатская М.Д. ва ҳаммуал., 2016). Ноинвазив маркерлар ичак яллиғланиш касалликлари қўзишини энг яхши башоратловчилар бўлиб, шу билан бирга шифокорларга беморларга тавсия этилган даво эффективлигини аниқловчи самарали восита сифатида хизмат қилади (Шептулин А.А. ва ҳаммуал., 2016). Ноинвазив маркерлар тўғрисидаги маълумотлар адабиётларда тўлиқлигича ёритилмаганлиги ёки қўллаш тенденцияси номаълумлигича қолмоқда (Шифрин О.С. ва ҳаммуал., 2015; Ивашкин В.Т. ва ҳаммуал., 2016).

Яллиғланиш жараёни активлигини аниқлашда фойдаланиладиган маркерларга: ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- α , гомоцистеин, фекальный кальпротектин киради (Turner D., 2010; Маев И.В. ва ҳаммуал., 2014). Фекал кальпротектин ҳозирги кунда ичак яллиғланиш касалликларида яллиғланиш жараёни активлигини аниқлашда кенг қўлланилмоқда (Waugh N., 2013; Шифрин О.С. ва ҳаммуал., 2014). Кундалик клиник амалиётда нажас тестларидан фойдаланиш ягона мос оралиқларнинг йўқлиги билан чекланган (D'Haens G. et al., 2012; Hart L., 2020).

Олимларнинг фикрича, касаллик этиологияси ҳозирги кунга қадар ноаниқлигича қолмоқда. Патогенетик механизмлар эса охиригача

ўрганилмаган. Носпецифик ярали колит ноаниқ этиологияли аммо мультифакторли касаллик ҳисобланади. Ярали колитда йўғон ичак шиллик каватида IgG-1 сақловчи хужайралар аниқланади, улар пептидли антигенларга жавобан ишлаб чиқарилади (Дусанов А.Д., Оқбоев Т.А., 2023), бу хужайраларнинг ишлаб чиқарилиши, ўз навбатида, цитокинларнинг турига қараб белгиланади. Ирсий мойиллик ва атроф-муҳит омилларининг бирга келиши кўп сонли тўқима ва хужайравий зарарланиш механизмларга олиб келади. Натижада иммунологик номутаносиблик келиб чиқиб, яллиғланишга қарши медиаторлар ажралиши кучаяди ва тўқималарнинг зарарланишига олиб келади (Мухаметова Д. Д., Абдулганиева Д.И., Зинкевич О. Д. Ва ҳаммуал., 2014).

Юқоридаги фикрлар ва тадқиқотлар натижалари ярали колитни эрта ташхислаш ва касалликнинг оғирлик даражасини аниқлашда ноинвазив усуллардан фойдаланиш қулайлигини кўрсатмоқда. Айнан шу нуқтаи назардан бу ишда кўтарилган масалалар ҳали яхши ўрганилмаган бўлиб, ўз ечимини талаб қилмоқда.

I БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ. ИЧАК ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ РИВОЖЛАНИШ МЕХАНИЗМЛАРИ ВА ТАШХИСОТИ: ДОЛЗАРБ ВА ҲАЛ КИЛИНМАГАН МУАММОЛАР

§1.1. Носпецифик ярали колитнинг этиопатогенези ҳақидаги замонавий қарашлар

Охирги ўн йилликда гастроэнтрологик беморларда ичак яллиғланиш касалликларининг кўпайиши кузатилиб, улар орасида ярали колит устунлик қилмоқда [3; 48-б., 16; 33-б.]. Бугунги кунда ичак яллиғланиш касалликлари гастроэнтрологияда энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, бу касаллик сабабининг мавҳумлиги, ривожланиш механизмининг мураккаблиги, йил давомида бир неча маротаба қайталаниши, беморлар ҳаёти учун хавfli асоратлари ва даволаниш самараси пастлиги яққол намоён бўлади. [1; 2834-б.].

Носпецифик ярали колит – бу йуғон ичакнинг сурункали қайталанувчи касаллиги бўлиб, маҳаллий ва тизимли асоратлар ривожланиши билан намоён бўлувчи йуғон ичак шиллиқ қаватининг диффуз ярали яллиғланишидир. ЯК таркалиши 100000 аҳоли орасида 26-268 тани ташкил этади. ЯК билан йиллик энг юқори касалланиш Европада (24,3/100000) ва Шимолий Америкада (19,2/100000) аниқланган. Унинг частотаси бу худудларда 1 йил ичида 100000 аҳоли орасида 8-15 та янги кўрсаткичгача ётади, тарқалганлик даражаси эса 100 000 аҳолига 80-120 та инсонга тўғри келади [5; 445-463-б.]. НЯК- бу йуғон ичак шиллиқ қаватининг сурункали яллиғланиши бўлиб, ярали некротик ўзгаришлар билан ривожланадиган этиологияси ноаниқ касаллик. Зарарланиш асосан унинг дистал қисмларида бўлиб, дастлаб тўғри ичакни зарарлаб, кейинчалик проксимал йуналишда тарқалиб, 10% йуғон ичакни қамраб олади (камдан-кам холатларда рефлюксли илеотиф). Ҳар хил маҳаллий ва тизимли асоратлар ва ичакдан ташқари асоратлар билан кечади [32; 85-95-б., 86; 720-727-б.]. Охирги йилларда ярали колит билан касалланиш кўрсаткичи кескин

ошиб бормоқда. Сўнги 10 йил ичидаги маълумотларга биноан бу патология билан касалланганлар сони 60% га ошган. Бундай мойиллик асосан ривожланаётган давлатларда кўп кузатилади. Касалликнинг тарқалганлик даражаси 100000 аҳоли ичида 60 дан ортиқ инсонга тўғри келади ва касалликнинг ўсиб бориш суръати ижобий эмас. Таъкидлаш жоизки, ярали колит одатда меҳнатга лаёқатли ёшдаги инсонларда кузатилади ва эрта ногиронликка олиб келади. Муаммонинг ижтимоий аҳамиятга эга эканлиги бу патология давосининг натижаси самарасизлиги билан боғлиқ [76; 3390-б.]. Ярали колитнинг бирламчи касалланиш даражаси бир йилда 100000 аҳоли орасида 8-10, охириги 30-40 йил ичида касалланишлар сони 100000 аҳоли орасида 20-30 дан 40-50 га (тахминан 2 бараварга) гача, асосан ёшлар орасида (20-30 ёш) айниқса, аёллар орасида (1,12:1 нисбатда) га тенг. Йўғон ичакнинг чегараланган зарарланиши эса кўпроқ ёши катта беморлар орасида тарқалган (гранулематоз колит) [108; 482-513-б., 116; 1756-1770-б.]. Касалликнинг қайталаниш частотаси ва ўлим кўрсаткичи ҳар доим юқори. Беморларда даво муолажаларнинг самарадорлиги пастлигига сабаб касалликка эрта ташхис қўйилмаслигида. Бу эса касаллик клиник белгиларининг яққол намоён бўлмаслиги ва патогенезининг тўлиқ илмий ўрганилмаганлиги билан тушунтирилади.

Олимларнинг фикрича, касаллик этиологияси ҳозирги кунга қадар ноаниқлигича қолмоқда. Патогенетик механизмлар эса охиригача ўрганилмаган. НЯК ноаниқ этиологияли аммо мультифакторли касаллик ҳисобланади. Даставвал, одам ичагидаги нормал ва патоген микрофлорани инобатга олиб, касаллик этиологиясида ичак инфекциясини кўзғатувчи бактериялар шигелла, салмонелла, иерсинеа, ичак кампилобактерияси, ротавирус, энтеровирус, патоген замбуруғлар ва хламидиялар сабаб деб ҳисобланган, аммо уларнинг касаллик ривожланишидаги роли тасдиқланмаган. НЯК ривожланишида энг кўп *Mycobacterium paratuberculosis* ва қизамиқ вирусини этиборга олинган [10; 68-б., 13; 135-139-б., 15; 52-60-б., 35; 2-36-б., 72; 173-б.].

Микобактериялар қавш қайтарувчи ҳайвонларда Крон касаллиги билан гистологик жиҳатдан ўхшаш бўлган гранулематоз касалликлар ривожланишига олиб келган (морбус Жохнес-Джонс касаллиги). Аммо юқоридаги микобактериялар Крон касаллигида ҳам, НЯКда ҳам аниқланмаган. Бундан ташқари микобактерияларнинг ҳар хил штампларига қарши қаратилган махсус Т-хужайрали иммун реакциялар Крон касаллигида ва назорат гуруҳида ҳам бир хил аниқланди, аммо туберкулостатик терапия самара бермади [47; 440-б., 71; 1769-1775-б.]. ЯК ва Крон касаллигида қизамиқ вирусининг этиологик роли тўғрисидаги тахмин вируснинг капиллярлар эндотелийсини зарарлаб, васкулит чақириши, ишемия ва яллиғланиш жараёнларини келтириб чиқариши билан тушунтирилади. Бундан ташқари ЯК ва Крон касаллиги билан касалланган беморларда қизамиқ вирусига ўхшаган қисмчалар аниқланган. Олимларга қизамиқ вируси эпидемиясидан кейин ЯК ва Крон касаллиги ривожланиш хавфининг ошиши қизиқиш уйғотди. Қизамиққа қарши эмлаш тадбиқ этилгандан кейин қизамиқ касаллиги билан касалланиш сони камайди, лекин ЯК ва Крон касаллиги билан беморлар сони ошишини давом этган [87; 313-б., 88; 321-б.]. Бугунги кун тиббиёти хулосалари кўрсатишича, носпецифик ярали колит муаммоларини ечиш учун касалликнинг патогенетик ривожланиш механизмини ўрганиш ва даволашнинг замонавий усулларини ишлаб чиқарилиши етарли эмас. Ирсий хавф ярали колит ва Крон касаллигида ичак яллиғланиш касаллиги ривожланишининг ўзига хослигини аниқлайди. Ирсият билан боғлиқликни таҳлил қилиш жуда мураккаб бўлсада, аммо бу касалликнинг яна бир патогенезини аниқлашни ўрганилишига замин яратади [81; 769-784-б.]. Кўп сонли оилавий кузатувлар натижасига кўра яна бир муҳим факторлардан бири бу ирсий омилдир. ЯК ривожланишида нисбий хавф биринчи авлод қариндошлар орасида 7-17 марта кўпроқ учраши аниқланган [66; 220-229-б.]. Скандинавия ва Великобритания эгизакларида олиб борилган тадқиқотда ЯК конкордантлиги, яъни монозиготали эгизакларда 14-19%ни, дизиготали эгизакларда 0-7%ни ташкил этган [45; 3-

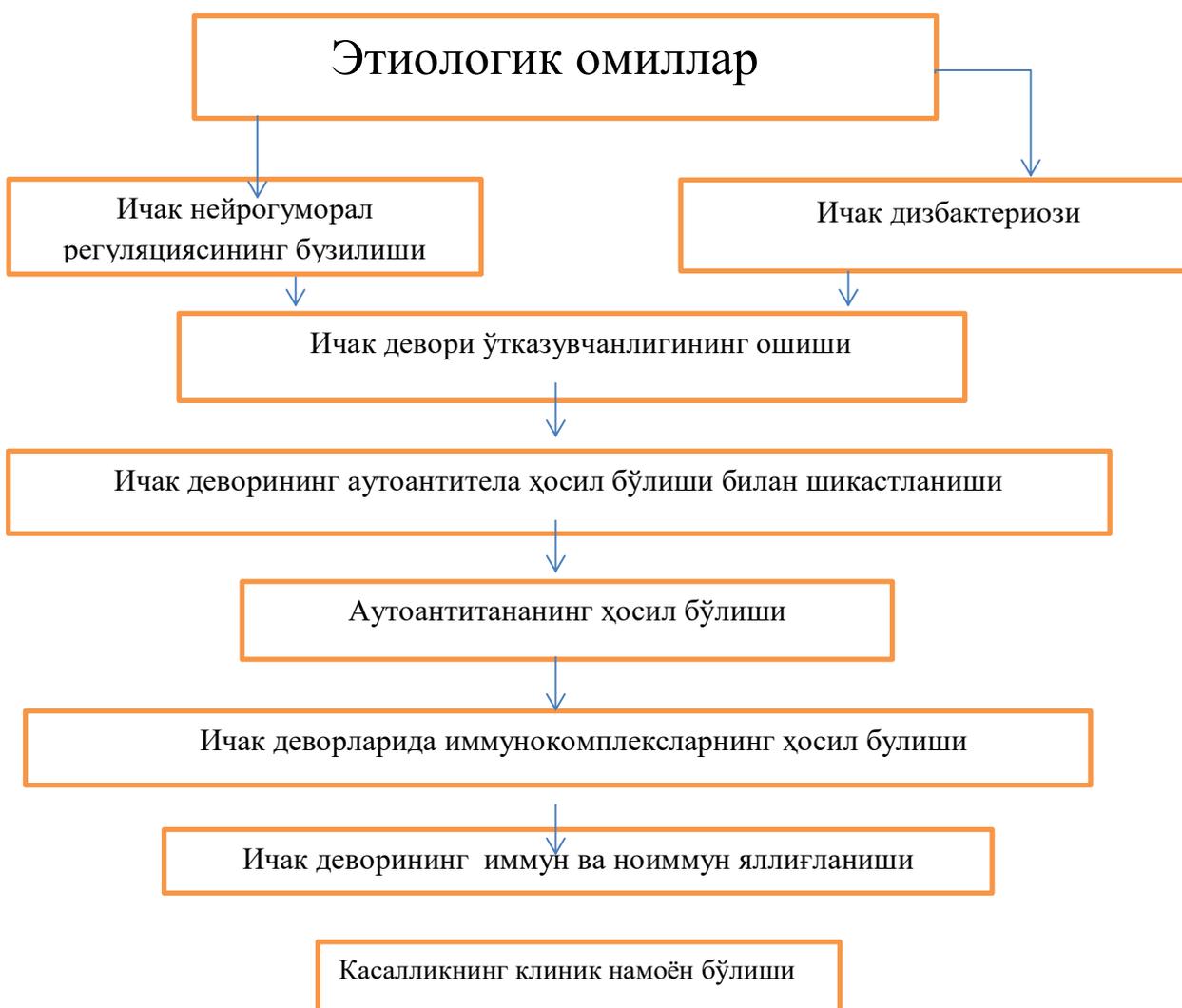
9-б.]. Даниялик олимларнинг популяцияли когорт усулидаги текширувида ярали колит билан касалланган беморларнинг яқин қариндошларида касаллик ривожланиш хавфи 10 бараварга ошиши кўрсатилган [53; 66-73-б.].

Ярали колит ривожланишининг сабаблари ҳозирги кунгача тўлиқ ўрганилмаган. Олимларнинг фикрича, ярали колит ривожланишига таъсир кўрсатувчи жуда кўп факторлар мавжуд. Яна бир этиологик фактор сифатида ижтимоий-иқтисодий сабаблар қаралади. Кўпгина тадқиқотларда ижтимоий-иқтисодий омилни касаллик ривожланиши билан бўлган боғлиқлиги кузатилган. Бу текширувлар натижасида иқтисодий жиҳатдан етарли таъминланган инсонларда кам таъминланганларга нисбатан 20% кўпроқ касалланиш учраши аниқланган [34; 54-б.]. Орал контрацептив воситалар ҳам ярали колит ривожланишида яна бир этиологик фактор ҳисобланади. Лекин уларнинг аҳамияти ҳар хил тадқиқотчилар томонидан ҳар хил баҳоланади [7; 34-39-б.].

Ҳозирги кунда ярали колитнинг асосий патогенетик сабаблари сифатида қуйидагилар кўрилмоқда: ирсий мойиллик, ичаклар ҳимоя функциясининг бузилиши, ичак микрофлораси ва иммун системанинг бузилиши. ЯКнинг ўзига хос хусусиятларидан бири бу – йўғон ичакнинг зарарланган соҳасида диффуз яллиғланишнинг бўлиши ва бу жараёнга албатта тўғри ичакнинг жалб этилиши. Ичакнинг яллиғланиш касалликлари тарқалганлиги, сурункали ва оғир кечиши билан тиббий-ижтимоий аҳамиятга эга. Охириги ўн йилликда ушбу касалликни ўрганиш тезлашганини гувоҳи бўламиз. НЯКнинг этиопатогенези охиригача ўрганилмаганлигига қарамасдан, замонавий даволаш усуллари яратишга имкон берадиган бир қатор ютуқлар мавжуд [21; 7-36-б.]. Хусусан, замонавий тиббиётда носпецифик ярали колит беморларининг терапиясида қўлланилаётган дори воситаларининг турли хил шакллари (умумий – таблетка, инъекция ва маҳаллий – шамча, ҳўқна, микроклизма кўринишларида)дан фойдаланилади.

Касалликнинг ривожланишида маълум бир ирсий мойиллик, шу жумладан иммун механизмлар, атроф-муҳит омилларини, патогенезининг

асосий иштирокчилари – вирус (қизамиқ), бактериялар ва уларнинг метаболитлари, шу жумладан ичак микрофлораси (пептидогликан, эндо-экзотоксинлар), озиқ-овқат қўшимчалари (натрий глутамат), рухий беқарорлик ва ноқулай шароитнинг таъсири борлиги таъкидланади. Бундан ташқари овқат ҳазм қилиш тизимидаги микробиоценоз дисфункцияси ҳам муҳим аҳамиятга эга. Туғилгандан бошлаб, ичак микрофлораси маҳаллий иммунитет тизимининг ривожланиши ва шаклланишининг мажбурий иштирокчиси бўлиб, ичак деворининг физиологик ҳужайра таркибини шакллантиришга ёрдам беради. Қўшимча равишда, турли метаболитлар ёрдамида патоген микрофлоранинг таъсирини камайтиради. Аммо НЯКда ичакнинг ўз микрофлораси зарарланган соҳасида тўпланиб, аутоиммун яллиғланиш жараёнини чуғурлаштириши мумкин [56; 120-б., 73; 389-395-б., 113; 517-522-б.].



Ирсий мойиллик ярали колит ривожланишида (қариндошлар орасида) муҳим аҳамиятга эга. Охирги йилларда касалликнинг ривожланиши ва уни даволашда ирсий боғлиқликни текширишга бўлган қизиқиш ошиб бормоқда. Бу борада касаллик ривожланиши билан боғлиқ бўлган кўпгина генлар ўрганилмоқда. Кенг ўрганилаётган ирсий фактор сифатида геномдаги микроделеция ва инсерсия билан боғлиқ бирнуклеотидли полиморфизмлар (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) қаралмоқда [80; 793-800-б.]. Ярали колит учун ирсий мойиллик гипотезаси бактериал метаболитларни аниқлайдиган ва цитокинларнинг чиқиши билан иммун реакцияларини кўзғатувчи оқсил синтезини аниқлайдиган 16-хромосома ген NOD2/CARD15 нуқсонига асосланади. Генетик диатез билан ушлаб турилган, турли хил атроф-муҳит омиллари таъсир қилиш фонида иммун тизимнинг номутаносиблиги триггерларга ҳаддан ташқари яллиғланиш реакциясига олиб келади [83; 503-517-б.113; 517-522-б.].

Бу ҳолатда бошланғич триггерлар патоген билан боғлиқ молекуляр нақшлар (липополисахаридлар, липопротеинлар, теихоик кислоталар, флаггелинлар, бактериал деворнинг пептидогликанлари) бўлиб, улар иккита асосий туғма иммун рецепторлар тизими томонидан таниб олинади - Толл рецепторлари ва НОД молекулалари. Натижада ичак яллиғланиш касалликларида Т-хелперлар эмас Т-супрессорлар фаоллашади бу эса қуйидаги яллиғланишга қарши биологик актив моддалар: ўсма некрози омили, тромбоцитлар фаоллашув омили, лейкотреинлар (Б4), Интерлейкинлар [89; 232-236-б., 92; 140-146-б.], ажралишини кучайтиради. Ярали колит НLAнинг 2-синфи билан боғлиқ DRB 1*1502 аллели билан шунингдек, йўғон ичакда кенг тарқалган яллиғланиш жараёнининг ривожланишига сабаб бўладиган кам учрайдиган DRB 1*1030 аллели билан

1-хромосомада ассоцирланади. Бундан ташқари интерлейкин -23 рецептори гени билан 1-хромосомада, DLG5 гени билан 10-хромосомада, кўпгина дориларга чидамли ген (MDR) билан ва толл-лайк рецепторлари гени (TLR) билан ҳам ассоцирланади [112; 179-189-б., 116; 1756-1770-б.]. Ягона нуклеотид ўрнини босишнинг мавжудлиги касалликнинг индивидуал хусусиятларини белгиловчи омиллардан бири эканлигига ишонилади ва уларнинг идентификацияси касалликни башорат қилиш учун ишлатилиши мумкин [118; 46-84-б.]. ЯК нинг полигеник хусусиятини ҳисобга олган ҳолда, ген полиморфизмларининг касаллик башоратига таъсирини, генотиплаш натижаларини ҳисобга олган ҳолда унинг терапиясининг самарадорлигини ўрганиш давом этмоқда [12; 286-294-б.].

Ярали колит патогенезида йўғон ичак шиллик қаватининг ҳимоя ва ўзини тиклаш хусусиятининг бузилиши муҳим аҳамиятга эга. Ичак шиллик қавати ҳимоя функциясининг бузилиши истеъмол маҳсулотлари қолдиқлари ва турли инфекцион агентлар ичак деворининг чуқур қатламларига кириб боришига сабаб бўлади, бу эса ўз навбатида ичакда яллиғланиш жараёни ва иммунологик занжир фаоллашувига сабаб бўлади. [110; 829-837-б.].

Ичак микрофлорасининг бузилишини ҳам ярали колит патогенезидаги асосий бўғинлардан бири. Ичакдаги бу ўзгариш токсик модда ишлаб чиқарадиган микроорганизмлар пайдо бўлишига ва уларнинг ичак эпителиоцитларини зарарлашига олиб келади. Бундан ташқари бу бактериялар суперинфекция ривожланишига, аллергия реакциялар ва аутоиммун жараёнлар ривожланишига олиб келади. Ичак дисбиозида шиллик қаватнинг зарарланиши иммун системага жиддий таъсир кўрсатади, чунки иммун системага жавоб берадиган хужайраларнинг 70% ичакларда жойлашган [99; 47-б., 65; 117-125-б., 35; 103-107-б.]. Инфекциялар одатда

иммун системаси сусайган беморларда ривожланади. Организм ҳимоясини хужайравий иммунитет ташкил этади. Хужайра иммунитетини инфекциянинг тарқалишини чеклайди, резистентлик факторларини фаоллаштиради ва инфекцияни бостиради. Секин типдаги юқори сезувчанликнинг эффекторлари СД 8+ ва СД 4+ 1-турдаги Т хужайраларидир [78; 36-39-б.]. Ig M ва IgA замбуруғлар адгезиясини сусайтиради. Адабиётларда ярали колит ривожланишида замбуруғларнинг ҳам таъсири борлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган [79; 352-460-б.]. Вульгатус бактериодлари (*Bacteroides vulgatus*) соғлом одам йўғон ичаги микрофлораси таркибига киради НЯКда бу бактериодлар юқори концентрацияда аниқланади ва муцинни парчаловчи фермент ишлаб чиқаради [46; 112-б., 58; 118-б.,14; 527-535-б.]. Ичак микробиотаси овқат ҳазм қилиш системасининг ноинфекцион касалликлари патогенезида муҳим аҳамият касб этади.Бунга мисол сифатида қуйидаги касалликларни келтириш мумкин: НЯК, Крон касаллиги, целиакия, ичак таъсирланиш синдроми, жигар энцефалопатияси, ўт-тош касаллиги [25; 79-б., 26; 4-22-б., 27; 5-12-б., 28; 31-б., 30; 54-65-б.]. Ичак яллиғланиш касалликларида қуйидаги омиллар: ирсий омиллар (цитокинлар, хемокинлар, антибактериал пептидлар, аутофагия), экзоген омил таъсири, яъни овқатланиш, инфекция, ҳар хил дори воситалардан фойдаланиш (антибиотиклар, НЯКД), психо-эмоционал зўриқиш, зарарли одатлар, аппендэктомия таъсирида ичак шиллик қаватининг барьерлик хусусияти бузилади. Натижада шиллик қаватнинг бактериялар, вируслар, токсинлар учун ўтказувчанлиги ошади. Ўтказувчанликнинг ошиши микроорганизмлар ва бактериялар томонидан ишлаб чиқарган маҳсулотларнинг ичак бўшлиғидан шиллик қаватида ва ичак эпителийсига кўчиши (пенетрациясига) ёрдам беради, бу эса иммун хужайраларнинг

фаоллашишига ва кейинчалик яллиғланишнинг ривожланиши билан цитокинлар ишлаб чиқарилишига олиб келади (орттирилган иммунитет реакцияси сифатида) қайсики НЯКда сурункали характерга эга яллиғланиш ўз навбатида бузилган тўсиқ вазифасини янада чуқурлаштиради [33; 10-16-б.].

§1.2 Иммуно система бузилишининг ярали колит ривожланишида патогенетик фактор сифатидаги аҳамияти

Ичакнинг яллиғланиш касалликларининг молекуляр генетик асосларини ўрганиш ярали колитга хос маркёрларнинг аниқланишига ва уни даволашда янги ёндашувларини ишлаб чиқишга замин яратди. Ярали колитда йўғон ичак шиллик қаватида IgG-1 сақловчи ҳужайралар аниқланади, улар пептидли антигенларга жавобан ишлаб чиқарилади [8; 105-107-б.], бу ҳужайраларнинг ишлаб чиқарилиши, ўз навбатида, цитокинларнинг турига қараб белгиланади. Ирсий мойиллик ва атроф-муҳит омилларининг бирга келиши кўп сонли тўқима ва ҳужайравий зарарланиш механизмларга олиб келади. Натижада иммунологик номуносивлик келиб чиқиб, яллиғланишга қарши медиаторлар ажралиши кучаяди ва тўқималарнинг зарарланишига олиб келади [14; 236-б.]. Ҳосил булган бактериал ва тўқима антигенлари Т-В лимфоцитлар фаолиятини кучайтиради. Яллиғланиш жараёни иммуноглобулинлар миқдорининг камайишига олиб келади. Бу микроорганизмларнинг тўқимага кириши В-ҳужайралар активлигининг ошиши ва IgM - IgG ажралишига сабаб бўлади. Т-супрессорларнинг етишмаслиги аутоиммун реакцияларни тезлаштиради. М ва G иммуноглобулинларининг фаол синтези иммуно комплексларнинг шаклланиши ва цитотоксик таъсир кўрсатадиган нейтрофиллар ва макрофагларнинг миграциясини келтириб чиқарадиган комплемент

тизимининг фаоллашиши билан бирга келади. Имунокомпетент хужайралар яллиғланиш медиаторлари ажратади ва улар эпителий хужайралари деструкциясини чақиради. Ярали колит учун хос бўлган яллиғланиш медиаторларига IL-1 β , Ig-G, IL-2, IL-4, IL-15 цитокинлар киради, қайсики патологик жараёнга жалб қилинган хужайраларнинг ўсиши, ҳаракати ва бажарадиган вазифаларини аниқлайди [19; 1-55-б., 20; 48-65-б. 14.]. Ярали колит билан касалланган беморлар йўғон ичагида катионли оксиллари юқори концентрацияда аниқланган эозинофиллар ҳам яллиғланиш жараёнида аҳамиятлидир. Эозинофиллар яллиғланишга қарши нейрпептидлар, цитокинлар ва хемокинлар синтезлайди (IL-3, GM-CSF, IL-5, MIP-1, IL-16). Булар яллиғланиш ва фиброзга қаратилган (IL-1, IL-6, IL-8, NF α -TGF и β -TGF1) ва жавоблар барқарорлигини бошқарадиган цитокинлар ҳисобланади [19; 3991-б.]. Ярали колитда қуйидаги цитокинлар-интерлейкинлар миқдори ошади: 1 β (IL 1 β), IL 5, IL 6, IL 8, IL 13, IL 17, IL 22, ўсма некрози омили (TNF α), TL1A [36; 7-23-б.]. ЯК патогенезида имун механизмлар муҳим аҳамиятга эга бўлиб, улар ичак деворининг эпителий қавати ҳолатига жавобгар. Ичак эпителийси ичакнинг шиллиқ қавати билан ассоцирланган химоя тизимининг таркибий қисми ҳисобланади (MALT). Унинг асосий вазифаси ҳар хил антиген ва митогенларга имун толерантликни сақлаш, супрессив активликка эга цитокинлар ишлаб чиқариш [41; 108-120-б.]. Туғма (бирламчи) ичакнинг эпителиал тўсиқ ўтказувчанлигининг ошиши эпителиоцитлар цитоскелети зарарланиши билан кечувчи, ичакдан қонга энтеротоксинлар ва антигенлик хусусиятини сақлаган парчаланмаган оксил махсулотлари киради, улар антитаналар ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради. ЯК билан оғриган беморларда ичак эпителиоцитларига қарши аутоантитана аниқланган. Перинуклеар нейтрофилларга қарши

цитоплазматик антитананинг (pANCA) бўлиши Ярали колит учун хос [42; 36-38-б.]. pANCA — Гранулоцитлар антигенига қарши махсус тўқима аутоантитана бўлиб, это специфические тканевые аутоантитела к антигенам грануло- цитов, қайсики перинуклеар тақсимот турига эга бўлган цитотоксик фаолликнинг триггерлари сифатида ҳаракат қилиши мумкин [57; 123-б., 70; 127-144-б.]. pANCA-мусбат ЯК билан беморларда кўпинча аллел молекуласи адгезияси (ICAM-1) ва иммун васкулит мавжудлиги аниқланади. Шу билан бирга, яллиғланишга қарши фаолликни кўрсатадиган нейтрофилларнинг вазибалари ўзгаради [82; 238-б.].

Ярали колитда цитокинлар мувозанатининг ўзгариши сабаблари ҳозиргача номаълум, аммо баъзи гипотезалар мавжуд бўлиб, бу ноодатий иммун жавоб, бир ёки бир нечта антигенлар персистенцияси, ичак шиллиқ қавати иммун тизими билан ичак микрофлораси ўртасидаги боғлиқликнинг бузилиши билан боғлиқ. Ярали колит ва Крон касаллигида яллиғланиш чакирувчи цитокинлар устунлик қилади. Улар энтероцитлар ва иммун хужайралар ҳосил қиладиган азот оксиди ишлаб чиқарилишини оширади. NO миқдорининг ўзгариши энтероцитлар шикастланишига ва ичак девори ўтказувчанлиги ошишига олиб келади [90; 500-505-б., 91; 15748-б.]. Ярали колитда IL-1B миқдори 15-25 мартага ошади. Шу билан бирга хемотаксисни амалга оширувчи IL-8 миқдори ҳам ошади, бу эса нейтрофил, моноцит, лимфоцитларнинг яллиғланиш ўчоғи томон ҳаракатланишига яъни, миграциясига олиб келади. Бу беморларда шунга мос равишда ичакдаги яллиғланиш жараёнларини фаоллаштирувчи омил ҳисобланган ўсимта некрози омили -FNO α ҳам ошади. Яллиғланишга қарши цитокин IL-10 миқдори эса сезиларли пасаяди (37-41%) [93; 649-670-б.]. IL-4 ва IL-10 гуморал навбатдаги иммун жавоб реакциясини чакиради, иммуноглобулин G,

А ва Е ҳосил бўлишини кучайтириб, эозинофилларни активлаштиради [97; 742-753-б., 37; 29-б., 38; 470-б.]. Иммуни тизимдаги ўзгаришлар цитокинлар орқали бошқарув номуносивблиги билан тавсифланади. Бу эса Т ва В хужайралар, макрофаглар фаоллашуви ҳамда аутоиммун механизмлар юзага келишига олиб келади. Интерлейкин-6 яллиғланишга қарши цитокинларнинг энг фаоли ҳисобланиб, ярали колит ривожланишида муҳим аъамиятга эга. Интерлейкин-6 миқдори ярали колит активлик даражасига мос ҳолда ўзгаради яъни касалликнинг кўзиш даврида ошиб, ремиссиясида миқдори пасаяди. Фекал калпротектин 36 kDa оғирликдаги рух ва кальцийни боғлайдиган оқсилдир. Унинг асосий манбаи нейтрофиллар, камроқ даражада моноцитлар ва макрофаглардир [101; 24-27-б.]. ФК организмдаги турли биологик суюқликларда аниқланади, жумладан, қон зардобиди, сўлакда, сийдик ва ахлат таркибиди. ФКнинг ахлатдаги концентрацияси нейтрофилларнинг ошқозон-ичак трактига миграцияси билан пропорционал бўлиб, бу унинг кенг фойдаланиладиган ахлат маркёрилигини кўрсатади. Клиник амалиётда ФК ичакнинг функционал бузилишлар яъни ичак таъсирланиш синдроми ва ичак яллиғланиш касалликларини қиёсий ташхислаш учун фойдаланилади. Айниқса НЯК билан оғриган беморларда ФК касаллик активлик даражасини аниқловчи муҳим ноинвазив текширув усули ҳисобланади [106; 1201-1214-б.]. Бундан ташқари ФК касалликни даволаш ва уни кечишини баҳолашда башоратловчи фактор ҳамдир. НЯК билан чамбарчас боғлиқлигини ҳисобга олиб, ФК ҳозирги пайтда клиник текширувларда охириги муҳим нуқта сифатида қаралмоқда. М.Т.Остерман (2014 й) текширувларида месалазин миқдори оширилган беморларда ФК миқдори пасайган ва бу касаллик қайталаниш даражасини ҳам камайтирган. Р.Моландер (2013й) ишларида ҳам инфликсабам билан индукцион даволаш

ФК миқдори нормаллашишига олиб келган. Ва бу касаллик барқарор ремиссиясининг башоратидир [69; 1-10-б.]. НЯК билан оғриган беморларнинг ахлатида қон зардобига нисбатан ФК концентрацияси 6 марта юқори бўлиб,бу ичакдаги яллиғланиш жараёнини кўрсатади. Бу НЯК билан оғриган беморларда ФК миқдорининг ошиши яллиғланган ичак шиллик қаватидан нейтрофилларнинг актив миграцияси билан боғлиқлигини тасдиқлайди. Ичак яллиғланишининг ноинвазив маркёрлари сифатида нейтрофиллар эластазаси, лейкоцитлар эластазаси, интерлейкин-1, ўсма некрози омили, тромбоцитларни активловчи омил ва эритроцитлар катионли оксили таклиф этилган [107; 1709-1718-б.]. Уларнинг ахлатдаги концентрацияси НЯК ва Крон касаллиги кўзиш даврида ошади. Аммо улар ахлат таркибидаги протеолитик ферментлар таъсирида тез парчланади. Шу сабабли клиник амалиётга тадбиқ этилмайди. ЯК ривожланишида асосий механизм сифатида цитокинлар мувозанатининг бузилиши билан кечувчи иммун яллиғланиш жараёнини кўрсатиш мумкин [110; 457-465-б.]. TNF- α – ЯК патогенезида иштирок этувчи, яллиғланиш чақирувчи энг кучли цитокинлардан бири ҳисобланади [114; 607-616-б.]. У йўғон ичакдаги макрофаглар томонидан ишлаб чиқарилади ва тўғридан-тўғри ичак шиллик қаватига зарар етказиши ,яллиғланиш келтириб чиқариши мумкин [59; 92-98-б.]. TNF- α нинг энг кучли индукторларидан бири бактериал липополисахаридлар ҳисобланади ,уларЯК да йўғон ичак бўшлиғида кўп миқдорда топилади. Олиб борилган текширувлар 77,8% ЯК билан оғриган беморларда касаллик кўзиш даврида йўғон ичак шиллик қаватида TNF- α миқдори ошишини кўрсатди [51; 16-20б.]. Цитокинлардан ташқари бошқа медиаторлар-лейкотрейинлар, простагландинлар, тромбоцитларни

активлаштирувчи омил ва С4 компонент омили ҳам бор. ЛТВ4 яллиғланиш медиатори бўлиб, FNO α - ўсма некрози омилини кучайтиради [40; 48-49-б.].

§1.3.Кечиш оғирлигига қараб носпецифик ярали колитнинг ташхисий белгилари

Бу касалликка ташхис беморни сўраб-суриштириш, клиник белгилар эндоскопик ва гистологик текширувлар асосида қўйилади. НЯКнинг клиник кўринишига маҳаллий (ичнинг қон ва йиринг аралаш, суюқ келиши, қоринда оғриқ, тенизм-ёлгон чақирувлар) ва умумий (тана ҳароратининг ошиши, конгил айнаши, қусиш, тана вазнининг камайиши, умумий ҳолсизлик) белгилар хос [39; 23-б.]. 90-95% ҳолатларда НЯКда тўғри ичак зарарланишини ҳисобга олган ҳолда ректороманоскопия ва ичакдан олинган биоптатни морфологик текшириш усули энг асосий ташхисот усули саналади. Беморлар эндоскопик текширилганда тўғри ва сигмасимон ичак шиллиқ қаватининг шиши, қизариши, гаустраларнинг йуқолганлигини, йиринг ва фибрин билан қопланган ҳар хил шакл ва ўлчамдаги яраларни кўриш мумкин [22; 7—36-б.].

Касалликни даволашда унинг давомийлиги ва оғирлик даражаси муҳим аҳамиятга эга. ЯКда йўғон ичакда яллиғланиш жараёнининг давомийлигини баҳолашда Монренал эндоскопик таснифидан фойдаланилади. Бунда касаллик қуйидаги шаклларга ажратилган:

- проктит (E1) – 15 см дан кам бўлмаган тўғри ичакнинг зарарланиши;
- чап томонлама ёки дистал колит (E2) – проктосигмоидит ёки йўғон ичакнинг чуқурроқ зарарланиши ;
- тотал ёки тарқалган колит (E3) – Йўғон ичак, кўндаланг чамбар ичак [6; 37-42-б.].

Кечишига қараб: Яшин тезлигида ривожланадиган (фульминант), ўткир, сурункали рецидивловчи, узлуксиз (6 ойдан кўп давом этувчи) формалар.

Касаллик клиникасида ичак билан боғлиқ асосий 3 та синдром ажратилади: ич кетишининг бузилиши, геморагик ва оғриқ синдроми.

Касаллик ўткир ёки аста-секин ривожланади. Касалликнинг асосий белгиси ичнинг сувсимон (оғир ҳолатларда кунига 20 мартагача) йиринг қон, шиллиқ аралаш келиши, тенезм ва ёлгон чақирувлар билан бирга. Кўпинча дефекация актида фақат қон аралаш шиллиқ ажралади. Ичнинг суяқ келиши кўпинча йўғон ичак ўнг томони зарарланганда кузатилади, чунки сув ва электролитлар ўша ерда сўрилади [2; 68-76-б.].

Қоринда оғриқ одатда симмилловчи бўлиб, камдан-кам хуружсимон характерга эга. Оғриқ локализацияси патологик жараён тарқалганлишига боғлиқ. Бу кўпинча сигмасимон, чамбар ичак ва тўғри ичак соҳасига тўғри келади, баъзан киндик атрофи ва ёнбош ичак соҳасида ҳам локализацияланади. Типик ҳолатларда оғриқнинг кучайиши дефекация актидан олдин бўлиб, бемор бўшалгандан кейин оғриқ секинлашади. Кўпгина беморларда оғриқ интенсивлиги овқатлангандан 30-90 минут ўтгандан кейин ўсиб боради. Касаллик ривожланган сари қориндаги оғриқ билан овқатланиш орасидаги боғлиқлик йўқолиб боради [43; 2-4-б.].

Тенезм-деярли ахлат массасисиз фақат қон, йиринг, шиллиқ ажралиши билан кечувчи ёлгон чақирувдир. Бу тўғри ичак шиллиқ қаватида яллиғланиш жараёнининг юқори активлигини билдиради. Қабзият (одатда тенезм билан бирга келади) ва ичакнинг зарарланган соҳасидан юқорида спастик қисқариши бўлиб, НЯКнинг чегараланган дистал шакллари учун хос. Кейинчалик юқоридаги белгиларга анорексия, кўнгил айниши, қусиш, тана вазнининг камайиши, иситма, анемия каби умумий белгилар қўшилади [52; 221-223-б.]. НЯКнинг фульминант шакли кўп ҳолларда йўғон ичакнинг тотал зарарланиши ва асоратлар ривожланиши (йўғон ичакнинг токсик кенгайиши ва перфорацияси) билан характерланиб, шошилинич жарроҳлик амалиёти ўтказилишига сабаб бўлади. Касаллик ўткир бошланиб, 1-2 кун ичида клиник белгилари яққол намоён бўлади (кунига 10 мартадан ортиқ ичнинг суяқ қон аралаш келиши гемоглобин миқдорининг 60 г/л дан

камайиши ва ЭЧТ нинг 30 мм/с дан ошиши). Ярали колитда КРР ривожланишининг морфологик хавф омили йўғон ичак шиллик қаватининг дисплазияси ва унда яллиғланиш псевдополипларнинг ҳосил бўлиши ҳисобланади. Паст даражадаги дисплазияда у 19% ҳолатларда йўғон ичак инвазив карсиномаси билан асоцирланади. Юқори даражадаги дисплазияда эса 43%ни ташкил қилади [68; 1049-б.]. ЯК билан касалланган беморларда кпп ни аниқлашнинг лаборатор текшириш усули бу-фекал калпротектинни текшириш билан амалга оширилади. (усулнинг сезувчанлиги 60%, спецификлиги 30%) [76; 1018-1029-б.].

ЯКнинг ўзига хос кечиши бу унинг узок давом этиши ва оғир асоратлар билан намоён бўлишидадир. 70-80% ҳолатларда сурункали қайталанувчи кечиши қайд этилган [84; 173-б.]. Беморларни тез-тез аммо локализасияси ноаниқ қориндаги оғриқлар безовта қилади.

НЯК билан беморларнинг 10-20%да ичакдан ташқари белгилар намоён бўлади, бу йўғон ичакнинг тотал зарарланганлиги билан боғлиқ.

-Тугунчали эритема ва йирингли пиодермия қонда иммуно-комплекслар, бактериал антигенлар, криопротеинлар борлигини билдиради.

-Афтоз стоматит НЯК билан беморларнинг 10%да учрайди ва асосий касаллик активлиги пасайиши билан йўқолади.

-5-8% ҳолатларда кўзнинг зарарланиши: конъюктивит, увеит, эписклерит, кератит, ретробулбар неврит кузатилади.

-Бўғимларнинг зарарланиши (артрит, анкилозловчи спондилит, сакроилеит) ичак яллиғланиш белгилари билан бирга ёки улардан олдин кузатилади.

-НЯК билан касалланган беморларда суяклардаги ўзгариш (остеопороз, остеомалация, асептик некроз) кортикостероидлар билан даволашнинг асорати ҳисобланади [41; 108-120-б.].

Касалликни ташхислашда эндоскопик текширув (колоноскопия) биопсия билан муҳим ҳисобланади. Бу текширув усули:

-ташхисни асослашга

-яллиғланиш жараёнининг активлик даражасини баҳолашда

- жараённинг тарқалишини

-даво самарадорлигини кузатишга ёрдам беради [60; 90-97-б.].

НЯК учун хос эндоскопик белгилар бу-томир суратининг йўқолиши, ичак шиллиқ қаватида қизариш, шиш, донаторлик, қонашга мойиллик ва эрозия, яраларнинг бўлишидир. Олинган биоптатлар гистологик текширилганда носпецифик иммун яллиғланиш белгилари аниқланади.

Касалликнинг ремиссия даврида эндоскопик белгилар тўлиқ йўқолиши мумкин. Оғир қайталаниш даврида ҳар доим ҳам эндоскопик текширувни амалга ошириб бўлмайди, чунки бу асоратлар ривожланишига сабаб бўлиши мумкин.

Касаллик активлигини эндоскопик баҳолаш инвазив ва нисбатан қиммат усул бўлганлиги учун кўпгина беморлар бу текширув ўтказилишидан бош тортишади [114; 607-616-б.].



1.1-расм. Носпецифик ярали колитнинг колоноскопиядаги кўриниши



1.2-расм. Морфологик текширув учун биопсия олиниши

Яллиғланиш жараёнининг давомийлигини рентгенологик текширув (ирригоскопия, ирригография) орқали аниқлаш мумкин. Бунда қуйидаги белгилар кузатилади:

- ичак гаустраларининг силлиқлашиши ёки йўқолиши (водопровод трубаси симптоми)
- йўғон ичакнинг қисқариши
- яра, псевдокиста, стриктуралар бор жойларда барийнинг тўпланиши

**НЯКнинг эндоскопик белгиларига қараб активлик даражасини
аниқлаш**

Белгилар	1-даража	2-даража	3-даража
Қизариш	Диффуз	Диффуз	Диффуз
Шиш	Бор	–	–
Донадорлик	Йўқ	Бор	Яққол
Томир сурати	Кўринмайди	Кўринмайди	Кўринмайди
Яра	–	Саноқли	Кўп сонли
Эрозия	Саноқли	Кўп сонли	Кўп сонли
Қонталаш	Петехиал геморрагия		Спонтан яққол
Фибрин	–	Бор	Кўп миқдорда
Йиринг	–	Кам миқдорда	Кўп

ЯК ташхиси касалликнинг клинико-анамнестик,инструментал ва морфологик ўзгаришлар асосида қўйилади.Шубҳасиз, носпецифик ярали колит ташхисотида инструментал текшириш усуллари олтин стандарт ҳисобланади, аммо бу усулларнинг ўзига яраша камчиликлари бор. Булар: нурланиш, инвазивлиги, текширув ўтказиш учун беморлар тайёрланиши, руҳий травма [115; 0161711-б.]. ЯК лаборатор биомаркёрлари чуқур инструментал текширувдан ўтказиладиган беморлар гуруҳини ўз вақтида аниқлашга ёрдам беради,бундан ташқари бу маркёрлар даволаниш пайтида беморнинг аҳволини баҳолашга,касалликнинг мумкин бўлган натижаларини ва даволанишнинг кутилаётган натижаларини кўрсатишга имкон беради. ЯК хуружида қуйидаги гематологик кўрсаткичларнинг ўзгариши қайд этилади: лейкоцитоз, нейтрофиллар миқдорининг ошиши (айниқса таёқча ядроли), эритроцитлар чўкиш тезлигининг ошиши, анемия. Лейкоцитлар миқдори яллиғланишнинг ўткир босқичида ошади, аммо баъзи дори воситалар (азатиоприн ва глюкокортикостероидлар) таъсирида унинг миқдори

ўзгариши мумкин.ЭЧТ эритроцитлар сони ва ҳажмига боғлиқ.Бундан ташқари бошқа омиллар ҳам бор: ёш, жинс ва ҳомиладорлик [117; 367-37-б.]. Тромбоцитлар ҳам яллиғланишга қарши жавоб реакциясида муҳим роль ўйнайди ва ЯК активлик даражасини белгиловчи кўрсаткич ҳисобланади. Тромбоцитларнинг ўртача ҳажми касалликнинг клиник активлигини кўрсатувчи маркёр сифатида таклиф этилган бўлиб, у С-реактив оқсил ва ЭЧТ га тесқари пропорционалдир [119; 829-837-б.]. Носпецифик ярали колитнинг оғирлик даражасини аниқлашда лаборатор текширув усуллари ҳам муҳим аҳамиятга эга. Касаллик узок вақт ич кетиши билан давом этиши беморларда гипонатрийемия, гипихлоримия, гипоалбуминемия ривожланиб, тана вазни камайишига олиб келади. Беморларда камконлик кузатилади. ЭЧТнинг ошиши ва лейкоцитоз касалликнинг оғир кечиши учун хос. НЯКни ташхислашда кўпгина ноинвазив маркёрлар таклиф этилган, аммо йўғон ичакдаги яллиғланиш жараёнини эрта ташхислашда уларнинг аҳамияти охиригача ўрганилмаган ва халқаро меъёрлаштиришга киритилмаган. Ярали колитнинг эндоскопик ва клиник белгиларига қарамасдан, касалликни эрта башорат қилишда аҳамиятга эга бўлган носпецифик маркёрларни излаб топиш актуал муаммолардан биридир. Топилган янги ноинвазив маркёрлар ичаклардаги яллиғланиш касалликларини, касалликнинг тарқалишини, жараённинг активлик даражасини аниқлашга имкон беради [111; 1999-2015-б.]. НЯК бошлангич даврларида ҳеч қандай специфик белгиларсиз, ичакнинг функционал бузилиши каби кечади.Бу борада маркёрларни текшириш усули катта ёрдам беради,аммо ноинвазив маркёрлар ҳозирги кунгача тўлиқ ўрганилмаган.

1995 йилдан бошлаб, носпецифик ярали колитга ташхис қўйишда (Truelove—Witts, Powell—Tuck, Lichtiger, Мейо) индексларидан фойдаланилади.

**Truelove—Witts бўйича носпецифик ярали колит оғирлик даражасини
баҳолаш мезонлари**

Белгилари	Енгил	Ўрта	Оғир
Ич кетиш сони	4<кунига марта	>4 мартадан ортиқ	>6 марта
Қон кетиш	Сезиларсиз	Сезиларли	Яққол
Температура	Нормал	<37,8 С	>37,8 С 4 куннинг 2 кунида
Пульс	Нормал	<90 та 1 минутда	>90 тадан кўп
Гемоглобин г/л	111	105-111	105дан паст
ЭЧТ мм/с	20	20-30	30дан юқори

Ҳозирги кунда касаллик активлигини баҳолайдиган кўпгина серологик ва фекал биомаркёрлар мавжуд бўлиб,буларга интерлейкинлар IL-4, IL-8, ўсма некрози омили FNO-а, гомоцистеин, калпротектин мисол бўла олади [100; 433-443-б.].

Калпротектин - кальцийга боғлиқ нейтрофил ва макрофагларнинг асосий оқсилли бўлиб, хужайраларнинг 60% парчаланиш оқсиллига тўғри келади,қайсики хужайраларнинг ўлими ва апоптози натижасида ажралади.

§1.4. Носпецифик ярали колитни даволаш

Ярали колит этиологияси ҳозирги кунгача тўлиқ ўрганилмаган касалликлар гуруҳига киради.Касалликнинг кечиши кўпинча сурункали қайталанувчи хусусиятга эга бўлиб, кўзиш ва ремиссия алмашилиб туради. Касалликда ремиссия ҳам клиник, ҳам эндоскопик ва гистологик бўлиши мумкин. Аммо касалликда тўлиқ ремиссияга эришиш кузатилмаган. Адабиётлардаги маълумотларга кўра клиник белгиларсиз кечган

беморларнинг 36-60% да эндоскопик, эндоскопик ремиссиядагиларнинг 90%да эса яллиғланишнинг гистологик белгилари сақланганлиги аниқланганлигини кўриш мумкин [102; 157-б.]. Ярали колитда қисқа муддат ичида гистологик ремиссияга эришиш қийинлигини ҳисобга олиб, шифокорлар ўз олдига даволаш давомида клиник ремиссияга эришиш вазифасини қўйишади. Беморларда клиник ремиссия ахлатда қоннинг бўлмаслиги, ёлгон чақирув-тенизм ва дефекация актининг 1 кунда 3 мартадан ошмаслиги билан белгиланади [103; 562-572-б.]. НЯКнинг давоси ҳар бир бемор учун максимал танланиши керак. Бу касалликнинг оғирлик даражаси, тарқалганлиги, давомийлиги ва асоратланишига боғлиқ. Олиб бориладиган даво муолажалар бемор ҳаёт сифатини яхшилаш, клиник ремиссияга эришиш ва асоратларнинг олдини олишга қаратилади. НЯКни даволаш комплекс асосда олиб борилади:

1. Номедикаментоз
2. Медикаментоз
3. Психоэмоционал ҳолатни яхшилаш

Дориларсиз даволаш асосида парҳез ётади. Беморларга кам-кам, тезтез овқатланиш буюрилади. Бу Певзнер бўйича 4-парҳез столига тўғри келади ва овқат ҳазм қилиш системасининг механик, химик таъсирланишини камайтириб, овқат маҳсулотларининг ҳаракатини секинлашишига асосланган. Ҳаддан ташқари жисмоний зўриқиш ва стресс ҳам симпатик нерв системасини фаоллашишига ва овқат ҳазм қилиш системасига салбий тасир кўрсатиши мумкин. Шунинг учун даволашда беморнинг овқатланиш тартиби ва руҳий ҳолатига катта аҳамият берилади [104; 1723-1736-б.].

Медикаментоз яъни дорилар билан даволаш 4 гуруҳ дори воситаларни ўз ичига олади:

1. 5-аминосалицил кислота унумлари
2. Глюкокортикостероидлар
3. Иммунодепрессантлар
4. ГИБП

1-гурух препаратлари простогландинлар ҳосил бўлишини ингибирлайди, нейтрофиллар активлигини ва ИЛ-1, ИЛ-6 синтезини пасайтиради.

1-гурух дори воситаларидан 5-АСК сульфасалазин ҳозирда танлов препарати ҳисобланмайди, чунки сулфапиридин молекуласи билан боғлиқ (кўнгил айнаши, бош айланиши, қичишиш ва аллергия реакциялар) каби ножўя таъсирларга эга. Нисбатан замонавий препаратлардан: месалазин, олсалазин танланади [75; 1095-1103-б.]. Месалазиннинг дозаси беморда клиник эффект олгунга қадар ўзгартириб борилади (қозиш даврида 2,4-4,8 г/суткада ва 2 г ремиссияни ушлаб туриш учун). Бу дори воситаларининг ҳар шакли мавжуд бўлиб, шамчалар проктитда, микроклизмалар чап томонлама зарарланишда кўпроқ ишлатилади. Месалазиннинг таблетка шакли махсус кимёвий модда билан қопланган бўлиб $PH=6,5$ дагина деградацияга учрайди. Бу дорининг ичакнинг зарарланган соҳасига аниқ таъсир кўрсатишини ва юқори эффективлигини билдиради. 2-гурух препаратлари зарарланган соҳада тўпланиб, арахидон кислота ҳосил бўлишини тўхтатади, простагландинлар ва лейкотреинлар синтезини блоклайди, иммун тизим ҳужайраларининг хемотаксисини сўндиради [61; 119-129-б.]. Месалазин дори воситаларини перорал юборилганда препарат тўғри ичакка тушгунча эффективлиги пасаяди, бу дориларни ректал шамчалар шаклида қўллашга кўрсатма бўла олади. Шунинг учун 5-АСК препаратлари тавсия қилинаётганда зарарланган соҳа локализасияси ҳисобга олиниши керак. Тўғри ичак ярали колитида месалазиннинг шамча шакли, чап томонлама колитда эса ҳуқна ва кўпик шаклидан тавсия этилади. Месалазиннинг ҳуқна шакли дори воситасини ретроград тарзда йўғон ичак бўйлаб тўлиқ тарқалишига имкон беради. Аммо баъзи беморларда ичакдаги яллиғланиш жараёни ва тенезмлар туфайли ҳатто 50 мл миқдордаги суюқликни ҳам ушлолмаслик дори воситаларни ҳуқна шаклида фойдаланишга ноқулайлик туғдиради. Бундай ҳолатларда аэрозол шаклидан фойдаланиш яхши самара беради [54; 34-38-б.].

Аэрозоллар зарарланган соҳани тўлиқ қамраб олиши, аниқ таъсир этиши ва ҳукнадаги каби қўшимча ҳажм ҳиссини бермаслиги билан жуда қулай ҳисобланади. Юқори қовушқоқликка эга кўпик ичак шиллиқ қаватига тезда тарқалади ва узоқ сақланади. Бу эса таъсир этувчи модданинг юқори концентрацияда сақланишига ва даво эффективлиги ошишига олиб келади. Кўпик шаклидаги дорилар беморлар учун ноқулайлик туғдирмайди чунки уларни ичакда маълум муддат ушлаб туриш осон ҳукнага нисбатан [55; 92-100-б.]. Одатда даво эффективлигини ошириш мақсадида месалазинни комбинасион шаклда, яъни ҳам перорал, ҳам ректал қўлланилади [48; 34-б., 50; 77-83-б.].

3-гурух препаратлари НЯКни даволашда қўшимча бўлиб, асосан гормонга боғлиқ беморларга тавсия этилади. Бу гуруҳга қуйидаги воситалар киритилади: азатиоприн, метатрексат, циклоспорин. 6-меркаптопурин (1-1,5 мг/кг) ва азотиоприн (2-2,5мг/кг) 1-қатор препаратлар бўлиб улар глюкокортикостероидлар билан бирга қўллашда жуда қулай ва эффективлиги юқоридир. 2-қатор препаратларга метатрексат ишлатилади. Бу препарат кўпроқ бошқа препаратларга нисбатан беморда сезувчанлик юқори бўлганда, ёки тез эффект кўриш керак бўлганда 25-30 мг/ҳафтада ишлатилади. Секин аста дори миқдори камайтириб борилади ва сақловчи дозада 15 мг дан тавсия қилинади [44; 21-31-б.11;31;74-б].

4-гурух препаратлари замонавий биологик ген инженерияли дори воситалари бўлиб, улар олдинги гуруҳ препаратларига нисбатан аниқ ва юқори эффективликка эга препаратлардир. FNO-α ингибиторларидан: Инфликсимаб ва Адалимумаб, голимумаб яллиғланиш ўчоқларига танлаб таъсир кўрсатиб, зарарланган соҳага иммунмодилласион эффектга эга. Даволашнинг бу тури стандарт даво эффективлиги жуда паст бўлган ҳолатларда қўлланилади, чунки фойдаланиладиган препаратлар қиммат ва бу беморларга ноқулайлик туғдиради. Бундан ташқари FNO-α га қарши препаратларга антиген ҳосил бўлиш хавфи юқори [62; 117-125-б., 67; 33-б., 74; 44-49-б.]. Охириги тавсиялар бирламчи ФНО-ага қарши резистентликда

α 4 β 7-интегринлар ингибиторлари билан даволашга отиш корсатилган (ведолизумаб). Иккиламчи FNO- α га қарши резистентлик препарат концентрациясининг пасайиши билан боғлиқ. Бу муаммо препарат миқдорини ошириш ёки уни қабул қилишлар сонини кўпайтириш билан ҳал қилинади. Ҳозирги кунга келиб таъсир механизми юқори, амалий жиҳатдан тасдиқланган янги препаратлар кашф қилинмоқда. НЯКни жарроҳлик йўли билан даволаш усули ҳам мавжуд бўлиб, аутоиммун касалликларни тўлиқ даволаш қийинлиги, касалликнинг тез-тез қайталаниб туришини ҳисобга олиб, консерватив давоо эффективлиги паст бўлганда ва касаллик асорат берганда жарроҳлик усулини қўллаш керак [77; 211-222-б., 85; 307-316-б., 105; 49-б.]. Даволаш одатда 2 босқичга бўлинади:

1. Касалликни қўзиш даврида даволаб, ремиссияга эришиш (индукцион терапия)
2. Ушлаб турувчи терапия

Узоқ вақт мобайнида ичакнинг яллиғланиш касалликларини даволашда глюкокортикостероидлар ва иммунодепрессантлар билан чегараланиб қолинган [109; 457-465-б.]. ЯКнинг оғир формасида ўлим даволашда глюкокортикостероидлар ва эрта жарроҳлик усулини қўллаш туфайли 1950 йилларда 31-61%, 1960 йилларда эса 5-9% га камайди [109; 457-465-б.]. Беморлар аҳволининг оғирлиги интенсив даво олиб борилишини, баъзи ҳолатларда йўғон ичакни олиб ташлаш ва бемор ҳаётини сақлаб қолишга қаратилган шошилиш жарроҳлик усули ўтказилишини талаб этади. Консерватив давонинг асосий мақсади глюкокортикостероидларни тўхтатиб, доимий ремиссияга эришиш бўлсада, гормонал терапияга жавобига қараб ЯК таснифи рационал даво тактикасини танлашда энгиллик яратади [113; 478-б.]. Олиб борилаётган давога жавобига қараб ажратилади: 1. Гормонга резистент: а. Касалликнинг оғир хуружида- даволашда 7 кун давомида тана вазнига 2 мг/кг ГКСлардан фойдаланилишига қарамасдан

клиник ва лаборатор кўрсаткичларда ижобий ўзгаришлар кузатилмаса; б.Ўрта оғир шаклда кечганда-2 ҳафта мобайнида тана вазнига 1мг/кг ГКСлар перорал берилганда касаллик активлиги сақланганда. 2. Гормонга боғлиқ: а.Даволаш бошланганидан кейин 3 ой ичида дастлабки ремиссияга эришилгандан сўнг ГКС миқдори камайтирилганда касаллик фаоллигининг ошиши. б.3 ой ичида ГКСлар билан даволаш тўхтатилгандан кейин касалликнинг қайталаниши. ЯКнинг оғир хуружи бўлган беморларда, шунингдек, гормонал қарамлик, иммуносупрессантлар ёки ген-инженерияси яратилган биологик препаратлар билан даволашга қаршилик кўрсатадиган ҳолатларда, иммуносупрессантлар билан даволашга нисбатан таъсир пасайганда ЯКни даволашни ўзгартириш учун полимераза занжир реакцияси усули ёрдамида йўғон ичак шиллиқ қаватининг зарарланган жойларидан олинган биопсия намунасида цитомегаловирус ДНКсини ўрганиш тавсия этилади. НЯКни даволашда ГКСлардан фойдаланилаётганлигига ярим аср ўтган бўлишига қарамасдан ҳозирги кунга қадар улар даволашда кенг қўлланиладиган дори воситалари ҳисобланади айниқса, касаллик хуружида. ГКС га нисбатан ижобий натижаларга қарамасдан, кўплаб беморларда гормонал қаршилик ёки қарамлик пайдо бўлади. Ушбу салбий таъсирнинг молекуляр асослари ҳақидаги тушунчамизни ошириш беморнинг генетик фони ва цитокин профилига қараб ГКС билан даволашнинг янги танланган усуллари ишлаб чиқишга ёрдам беради [9; 381-387-б.95; 354-357-б., 97; 341-348-б., 98; 7698-б.31;].

I БОБГА ХУЛОСА

Носпецифик ярали колит-йўғон ичакнинг номаълум этиологияли оғир, зўрайиб борувчи сурункали касаллиги бўлиб, тўғри ва чамбар ичак шиллиқ қаватининг ярали некротик ўзгаришлари билан намоён бўлади. Касаллик бир

негча омилларнинг биргаликда келиши натижасида ривожланади, жумладан наслий мойиллик, туғма ва орттирилган иммунитет нуқсонлари, ичак микрофлорасининг бузилиши ва атроф-мухит омилларининг таъсири. ЯК билан боғлиқ бўлган 100 га яқин генетик полиморфизмлар тасвирланган. Генетик детерминизм туғма иммунитет реакциясининг ўзгаришига, аутофагияга, микроорганизмларни таниб олиш механизмларининг бузилишига, эпителий тўсиғининг бузилишига ва натижада адаптив иммунитетнинг бузилишига олиб келади. НЯК ривожланишига мойил бўлган асосий нуқсон дендритик хужайралар томонидан бактериал молекуляр маркерларни (тасвирларни) таниб олишнинг бузилиши бўлиб, бу яллиғланишга қарши сигнализация йўллариининг фаоллашувига олиб келади.

Хавф омиллари ўзаро таъсириининг натижаси 2-турдаги лимфоцитлар-Т-хелперларнинг фаоллашиши, яллиғланишга қарши цитокинларнинг, биринчи навбатда, альфа-ўсма некрози омили ва хужайра адгезия молекулаларининг ҳаддан ташқари ифодаланишига олиб келади. Ушбу бузилишлар натижасида йўғон ичак шиллик қаватининг яллиғланишли лимфоплазмоцитик инфилтрацияси ва деструкцияси характерли макроскопик ўзгаришлар билан шаклланади ва ЯК клиник кўриниши ривожланади.[49;24;40-43б]

НЯКда цитокинларнинг яллиғланиш чақириш хусусиятини инкор этиб бўлмайди. НЯК келиб чиқишига туртки бўлувчи цитокинларга ИЛ-6, ИЛ-17, α TNF ва бошқалар киради.

НЯК ташхисоти беморлардан тўла қонли анамнез йиғиш ва қиёсий ташхисот мезонларини ишлаб чиқишни тақозо этади. Касалликни ташхислашда эндоскопик текширув (колоноскопия) биопсия билан муҳим ҳисобланади.Бу текширув усули:

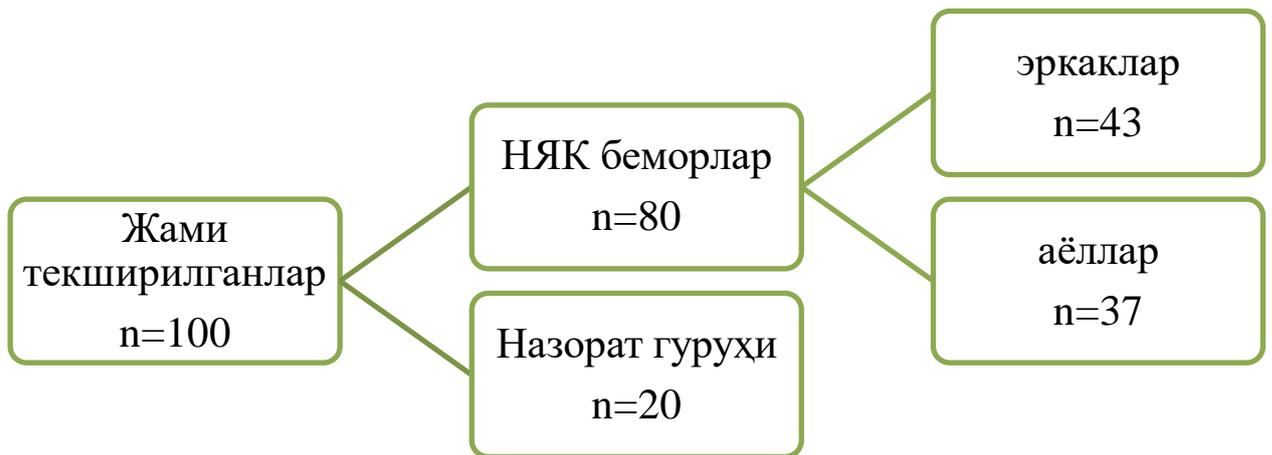
- ташхисни асослашга
- яллиғланиш жараёнининг активлик даражасини баҳолашда
- жараённинг тарқалишини
- даво самарадорлигини кузатишга ёрдам беради.

НЯКнинг давоси ҳар бир бемор учун максимал танланиши керак. Бу касалликнинг оғирлик даражаси, тарқалганлиги, давомийлиги ва асоратланишига боғлиқ. Олиб бориладиган даво муолажалар бемор ҳаёт сифатини яхшилаш, клиник ремиссияга эришиш ва асоратларнинг олдини олишга қаратилади.

II БОБ. ТАДҚИҚОТ КЛИНИК МАТЕРИАЛИ ВА УСУЛЛАРИНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

§2.1. Текшириш протоколи ва беморлар клиник тавсифи

Диссертацияда 2021 йилдан 2023 йилгача Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (БВКТТМ) нинг гастроэнтрология ва проктология бўлимида текширилган ва даволанган НЯК билан касалланган 80 нафар беморнинг сўров маълумотлари умумлаштирилди. Назорат гуруҳига эса 20 нафар соғлом шахслар олинди. Тадқиқот Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро Вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази ҳамда ЭНДОМЕД хусусий клиникаси билан ҳамкорликда олиб борилди. Беморлар ёш бўйича 3 гуруҳга бўлинди: 18-44 ёш (46 (57.5%)), 45-59 ёш (24 (30.0%)), 60 -74 ёш (10 (12.5%)). Беморларнинг ўртача ёши $33,2 \pm 0,8$ ёшни ташкил этди. НЯК билан оғриган беморларнинг жинс бўйича таҳлилида эркаклар 43 (53.75%) ҳамда аёллар 37 (46.25%)ни ташкил этди (2.1жадвал). Беморлар оғирлик даражасига қараб 3 гуруҳга ажратилди: енгил - 16 (20%) нафар бемор, ўрта оғир – 41 (51,2%) нафар бемор, ва оғир – 23 (28,7%) нафар бемор. Клиник аломатларнинг ифодаланганлигига қараб беморлар бўлинди: диарея устунлиги билан, тенизм, ичнинг қон аралаш келиши, тана вазнининг камайиши, абдоминал оғриқ. Жараён тарқалишига қараб: дистал (20%), чап томонлама (51%), тотал (29%) колитга бўлинди. Касаллик кечишига кўра: ўткир 21 (26,2%), сурункали узлуксиз 10 (12,5%) ва сурункали қайталанувчи 49 (61,2%) беморни ташкил қилди



Текшириш усуллари

умумий қон таҳлили (Нб, эритроцит, лейкоцит, тромбоцит, ЭҚТ)

қоннинг биокимёвий таҳлили (умумий оксил, АлАТ, АсАТ, глюкоза, мочевина, креатинин, СРО)

яллиғланиш маркерлари таҳлили (α -ЎНО, ИЛ-6, ИЛ-17А, Calprotectin)

умумий нажас таҳлили

инструментал текшириш усуллари (УТТ, видеоколоноскопия)

статистик таҳлил

2.1-расм. Тадқиқот дизайни

Меъёрий маълумотларни олиш учун назорат гуруҳига жинси ва ёши жиҳатдан асосий гуруҳга мос келадиган, анамнезида ошқозон ичак тракти касалликлари бўлмаган ва текширилганда ошқозон-ичак системасида касаллик аниқланмаган 20 нафар кўнгилли кишилар танлаб олинди.

Тадақиқот бир вақтда амалга оширилди.

Тадақиқотга киритиш мезонлари бўлиб қуйидагилар хизмат қилди:

- 18 ёшдан 74 ёшгача бўлган;
- носпецифик ярали колит ташхиси клиник, эндоскопик тасдиқланган;
- лаборатор усуллар билан текширилиб тасдиқланган;
- клиник синов учун хабардор бўлган ҳолда бемор розилиги;

Тадақиқотдан чиқариш мезонлари бўлиб қуйидагилар хизмат қилди:

- НЯҚДВ лардан фойдаланишни талаб қилувчи патологиялар (ревматоид артрит, подагра, бош оғриғи, радикулит, миалгия);
- иммунодефицит ҳолатлар;
- ҳомиладорлик;
- ичак таъсирланиш синдроми;
- эндокрин касалликлар;
- Ўсма касалликлари.

Асосий гуруҳ беморларига ташхис қўйишда уларнинг шикоятлари, касаллик ва ҳаёт анамнези объектив, лаборатор ва инструментал текширув маълумотларига асосланиб қўйилди. НЯҚнинг клиник кечиши бўйича оғирлик даражасини аниқлашда Мейо шкаласидан фойдаланилди. Кечиш оғирлиги Truelove ва Witts критерийлари асосида қўйилди. Бунда беморда суткалик ич кетишлар сони, қон кетиш характери, температура, пульс, лаборатор таҳлиллардан гемоглобин миқдори ва ЭЧТ ҳисобга олинади.

Ҳамма беморлар умумий клиник ва лаборатор текширувларидан ўтказилди: умумий қон таҳлили (гемоглобин, лейкоцит, эритроцит, тромбоцит ва ЭЧТ), қоннинг биокимёвий таҳлили (мочевина, креатинин,

АЛТ, АСТ, умумий оксил, СРО, глюкоза), умумий нажас таҳлили. Бундан ташқари беморларда ИЛ-6, ИЛ-17А, ФНО-алфани текшириш учун қон олинди ва ахлатида фекал калпротектин миқдори текшириди.

Асосий гуруҳдаги беморларда ўтказилган текширувларга қўшимча равишда ЭФГДС ва колоноскопия, ички аъзолар УТТ си ўтказилди.

§2.2. Фойдаланилган клиник-лаборатор-инструментал текширув усуллари тавсифи

Бухоро давлат тиббиёт институтининг факультет ва госпитал терапия кафедрасида НЯК билан оғриган беморларни текшириш дастури ишлаб чиқилди. У қуйидаги қисмлардан иборат:

1. Беморларни клиник текшириш – ўзаро “шифокор-бемор” тамойилларига асосланган ҳолда тўла қонли касаллик тарихини йиғиш.

2. Махсус тайёрланган шкалалардан фойдаланиш: Касаллик оғирлик даражасини аниқлашда Truelove ва Witts критерийлари, Мейо индексидан фойдаланилди.

3.Лаборатор таҳлиллар:

- умумий қон таҳлили;
- қон биокимёвий таҳлили;
- умумий сийдик таҳлили;
- умумий ахлат таҳли;
- ахлатни ичак микробиотасига текшириш;
- фекал калпротектин таҳлили
- цитокинлар таҳлили – ИЛ-6, ИЛ-17А, α TNF.

4.Инструментал таҳлиллар:

- қорин бўшлиғи ультратовуш текшируви;
- эзофагогастроуденоскопия (ЭФГДС);
- колоноскопия.

5. Бошқа мутахассислар маслаҳати кўрсатмага қараб

§2.3. Текшириш усуллари

Текшириш усуллари Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Эндомед клиникасида олиб борилди. Текшириш усуллари кликин-анамнестик, лаборатор-инструментал ҳамда тайёрланган сўровномаларни ўз ичига олди.

§2.3.1. Клиник текширув усуллари

НЯК билан оғриган беморларни текшириш клиник-лаборатор ва инструментал тадқиқот усуллари ўз ичига олган. Беморни сўраб-суриштирганда шикоятларнинг табиати, касаллик тарихи ва ҳаёт тарихи таҳлил қилинди. Беморлардаги шикоятлар ичида оғриқнинг интенсивлиги, локализацияси ва характери, унинг турли омиллар билан боғлиқлигини аниқлашга алоҳида аҳамият берилди. Бундан ташқари беморларда ошқозон ичак тизими билан боғлиқ куйидаги белгилар: ичнинг суюқ-қон аралаш келиши, тенезм ва ёлғон чақирувлар, кўнгил айнаши, қусиш, қорин дам бўлиши каби белгилар аниқланди. Анамнезга оид маълумотларни тўплашда парҳез бўйича тавсияларни бузиш, чекиш, алкогольни суистеъмол қилиш ва наслий мойилликка эътибор қаратилди. Беморларни объектив ҳолатини текширганда периферик лимфа тугунлар, тери ва шиллиқ қаватлар ҳолатига, жигар ва талоқ ҳажмини аниқлашга эътибор берилди. Ва шу билан бирга кўшилиб келган патологиялар мавжудлиги аниқланди. Кўшилиб келган касалликлар ҳар бир нозологик шаклга хос бўлган стандарт диагностик текширувлар асосида аниқланди. Асосий гуруҳ беморларидаги ёндош касалликлар ҳақидаги маълумотлар учинчи бобда келтирилган.

Тадқиқотда НЯК таснифида касаллик оғирлигини баҳолаш учун Truelove-Witts критерийлари билан биргаликдаги Европа консенсуси тавсияларига асосан Россия гастроэнтерологлари ва колопроктологлари жамияти томонидан ишлаб чиқилган меъзонлардан фойдаланилди.

**Касаллик оғирлик даражасини баҳолашда Truelove ва Witts
критерийлари**

Белгилари	Енгил	Ўрта	Оғир
Ич кетиш сони	<кунига 4 марта	>4 мартадан ортиқ	>6 марта
Қон кетиш	Сезиларсиз	Сезиларли	Яққол
Температура	Нормал	<37,8 С	>37,8 С 4 куннинг 2 кунида
Пульс	Нормал	<90 та 1 минутда	>90 тадан коп
Гемоглобин г/л	111	105-111	105дан паст
ЭЧТ мм/с	20	20-30	30дан юқори

Мейо индекси ҳам НЯК оғирлик даражасини баҳолашда фойдаланилади. Бу индекс қуйидагиларни ўз ичига олади:

- ич кетишлар сони
- ректал қон кетиш
- колоноскопия текшируви натижалари
- шифокор хулосаси

Ич кетишлар сони:

- 0-ич кетиш ўзгаришсиз
- 1-ич кетишлар сони доимгидан 1-2 мартага кўп;
- 2-ич кетишлар сони 3-4 мартага ортган;
- 3-ич кетишлар сони 5 мартага ортган;

Ректал қон кетишлар:

- 0-қон кетиш йўқ;
- 1-ахлатда қон излари аниқланиши;
- 2-ахлатнинг кўп қисмида қоннинг бўлиши;

3-яққол қон кетиш

Эндоскопик ўзгаришлар:

0-шиллик қават ўзгаришсиз;

1-енгил даража (қизариш, шиллик қават донадорлиги)

2-ўрта оғир даража (яққол гиперимия, томир суратининг йўқолиши, шиллик қаватлар донадорлиги ва эрозияси)

3-оғир даража (яра, тўсатдан қон кетиш)

Умумий клиник таърифи: шифокорнинг 3 табелгига асослаб қўйилган ҳулосаси - а) беморнинг кунлик қорин соҳасидаги ўзгаришлар, б) умумий аҳволи ва с) объектив кўрикдаги ҳолати

0-норма (ремиссия)

1-енгил шакли

2-ўрта оғир шакли

3-оғир шакли

Мейо индексини баҳолаш тўпланган баллар асосида қўйилади.

0-2 ремиссия/минимал активлик

3-5 энгил даражадаги НЯК

6-10 ўрта оғир даража

11-12 оғир даражадаги НЯК

§2.3.2. Антропометрик усуллар

Тана вазни индексини аниқлаш энг оддий ва махсус шароит талаб қилмайдиган кўрсаткичлардан биридир. Ярали колит билан касалланган беморларда тана вазнининг камайиши касаллик оғирлик даражасини белгиловчи мезон бўлиб хизмат қилади.

§2.3.3. Лаборатор ва инструментал текширув усуллари

Лаборатор текширув кўрсаткичларини ўрганиш БВКТТМ лабораторияси ва Эндомед хусусий лаборатор клиникасида олиб борилди.

Умумий қон таҳлили Dymind df50crp (Хитой) анализаторда, қоннинг биокимёвий таҳлили Mindray bs240 pro (Хитой) автомат анализаторида, умумий сийдик таҳлили Puman Combilyzer 13 (Германия) анализаторида текширилди.

Иммунологик таҳлил (цитокинлар таҳлили)

Иммунограмма: интерлейкинлар (IL-6, IL-17A, α -TNF) беморлар зардобида аниқланди. IL-6, IL-17A, α TNF, миқдори АО “Вектор-бест” реактивларидан фойдаланган ҳолда иммунофермент анализ усули ёрдамида аниқланди. Стандарт суюқликлар, конюгатлар, ювадиган ва ишчи буферларни тайёрлаш реактив мажмуасида кўрсатилган кўрсатмаларга асосан бажарилди.

Яллиғланиш чақирувчи интерлейкин α -ЎНО беморлар қон зардобида иммуно-фермент таҳлили (ИФТ) усулида Вектор БЕСТ А-8756 (Новосибирск) реактивлар тўпламини қўллаган ҳолда аниқланди.

Тадқиқот учун α -ЎНО меъёрий миқдори реактив қўлланмасига биноан 0-6 пг/мл гача белгиланди.

Яллиғланиш чақирувчи интерлейкин ИЛ-6 беморлар қон зардобида иммуно-фермент таҳлили (ИФТ) усулида Вектор БЕСТ А-8768 (Новосибирск) реактивлар тўпламини қўллаган ҳолда аниқланди.

Тадқиқот учун ИЛ-6 меъёрий миқдори реактив қўлланмасига биноан 0-10 пг/мл гача белгиланди.

Яллиғланиш чақирувчи ИЛ-17А беморлар қон зардобида иммуно-фермент таҳлили (ИФТ) усулида Elabscience Human IL-17A ELISA Kit (АҚШ) реактивлар тўпламини қўллаган ҳолда аниқланди.

Тадқиқот учун ИЛ-17А меъёрий миқдори реактив қўлланмасига биноан 0-18,75 пг/мл гача белгиланди.

Фекал калпротектин таҳлили

Фекал калпротектинни аниқлаш НЯК билан оғриган барча беморлар ва назорат гуруҳидагиларда иммунофермент анализ усули орқали ўтказилди. Бунда “De medi tec” реактивларидан фойдаланилди. Биологик материал

ихтиёрий дефекациядан сўнг, ёпиқ қопқоқли бир марталик ишлатиладиган пластик идишда йиғилиб, ўша куни лабораторияга етказиб берилди.

Қуйидаги ҳолатларда ахлатни фекал калпротектингга текшириш мумкин эмас:

- тозаловчи ҳукна ва ошқозонни контрастли рентгенографиясидан кейин;
- ректал шамчалардан фойдаланилгандан кейин;
- ични сурувчи, ферментатив дори воситалари, антибиотиклар, барий, висмут, темир прапаратлари, фаолланган кўмир ва бошқа сорбентлар қабул қилгандан кейин;
- ахлатни бўйаш хусусиятига эга бўлган маҳсулотлар истеъмолидан кейин (помидор, тоmat шарбати, тоmat пасталари, лавлаги, анор).

Биологик материални йиғишда стерилликка риоя қилинди. Нажас даволашдан олдин тоза, бир марталик винтли идишда йиғиб олинди. Материаллар лабораторияга қабул қилинган пайтдан бошлаб 3 соат ичида етказиб берилди.

Копрологик текширув

Копрограмма НЯК билан оғриган барча беморлар ва назорат гуруҳидагиларда ўтказилди. Тадқиқотдан 3 кун олдин гўшт маҳсулотлари ва балиқлар овқатланиш рационидан чиқарилди. Биологик материал ихтиёрий дефекациядан сўнг, ёпиқ қопқоқли бир марталик ишлатиладиган пластик идишда йиғилиб, ўша куни лабораторияга етказиб берилди.

Биологик материални йиғишда стерилликка риоя қилинди. Нажас даволашдан олдин тоза, бир марталик винтли идишда йиғиб олинди. Материаллар лабораторияга қабул қилинган пайтдан бошлаб 3 соат ичида етказиб берилди.

Эндоскопик текшириш усуллари

Ошқозон-ичак трактининг органик касалликларини инкор қилиш учун эзофагогастроуденоскопия (FUGINON. FUGI FILM EPX-2500, 2014, Япония; FUGI FILM-EG-530PF, 2014, Япония) ва фиброколоноскопия ўтказилди. Фиброколоноскопия ихтиёрий розилик хати асосида амалга

оширилди. Тадқиқот БВКТТМ диагностика бўлими шифокорлари томонидан «FUGI FILM-EG-530FL, 2014 (Япония) колоноскоплари ва улар учун асбоблар тўплами ёрдамида амалга оширилди. Муаллиф БВКТТМ диагностика бўлими ва ЭНДОМЕД эндоскописти Ғ.Ғ.Сафаров ҳамда С.Н.Шукруллаевга ўз миннатдорчилигини билдиради.

§2.4 Статистик текшириш усули

Тадақиқот натижаларига Statistica v.10.0 (2007) дастурлар тўплами ва Windows XP учун MS Excel ёрдамида статистик қайта ишлов берилди. Вариация статистикасининг стандарт усулларидадан фойдаланган ҳолда қуйидаги қийматлар ва мезонлар ҳисоблаб чиқилган: ўртача арифметик қиймат (M), ўртача арифметик хато (m). Иккита намунадаги воситалардаги фарқларнинг статистик аҳамиятини баҳолаш учун Студент t-тестидан фойдаланилди.

α типдаги хатолик аҳамиятлилик даражаси 0,05 дан кам, сезгирлиги 80% дан кам бўлган ўзгаришлар муҳим деб ҳисобланади.

II БОБГА ХУЛОСА

НЯК билан оғриган 80 нафар бемор касалликнинг оғирлик даражасига қараб 3 гуруҳга ажратилди: енгил (16 (20%) нафар бемор), ўрта оғир (41(51,2%) нафар бемор), ва оғир (23(28,7%) нафар бемор). Клиник аломатларнинг фойдаланганлигига қараб беморлар бўлинди: диарея устунлиги билан, тенизм, ичнинг қон аралаш келиши, тана вазнининг камайиши, абдоминал оғриқ. Жараён тарқалишига қараб: дистал (20%), чап томонлама (51%), тотал (29%) колитга бўлинди. Касаллик кечишига кўра: ўткир 21 (26,2%), сурункали узлуксиз 10 (12,5%) ва сурункали қайталанувчи 49 (61,2%) беморни ташкил қилди.

Меъёрий маълумотларни олиш учун назорат гуруҳига жинси ва ёши жиҳатдан асосий гуруҳга мос келадиган, анамнезида ошқозон ичак тизими касалликлари бўлмаган, лаборатор ва инструментал текширилган 20 нафар кўнгилли кишилар танлаб олинди.

Беморларга ташхис қўйишда уларнинг шикоятлари, клинко-анамнестик белгилари, объектив, лаборатор ва инструментал текширув маълумотларидан фойдаланилди. НЯКнинг клиник кечиши бўйича оғирлик даражасини аниқлашда Мейо шкаласидан фойдаланилди. Кечиш оғирлиги Truelove ва Witts критерийлари асосида қўйилди. Бунда беморда суткалик ич кетишлар сони, қон кетиш характери, температура, пульс, лаборатор таҳлиллардан гемоглобин миқдори ва ЭЧТ ҳисобга олинади.

Тадқиқот ишини амалга оширишда клиник, лаборатор (цитокинлар, фекал калпротектин, ичак микробиотаси таҳлили), инструментал (ЭФГДС, колоноскопия, ултратовуш текшируви) ва статистик усуллардан фойдаланилди.

III БОБ. ШАХСИЙ ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ. НОСПЕЦИФИК ЯРАЛИ КОЛИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАР КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТАҲЛИЛ НАТИЖАЛАРИ

§3.1. Носпецифик ярали колит билан касалланган беморларнинг клиник таҳлили

Тадқиқот Бухоро Вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази гастроэнтерология ва проктология бўлимида ҳамда Бухоро вилояти “ENDOMED” тиббиёт-диагностика клиникасида 2021-2023 йилларда олиб борилди. Тадқиқотга киритиш мезонларига мувофиқ НЯК билан ташхисланган, стационар ва амбулатор шароитда даволанган 80 нафар бемор ҳамда назорат гуруҳи сифатида 20 нафар соғлом шахслар киритилди (3.1-

расм).



3.1-расм. Тадқиқотга киритилганлар нибати, %

Тадқиқот натижаларига кўра, НЯК билан касалланган беморлар ичида эркаклар сони аёлларга нисбатан устунлик қилиб, 43 нафар (53.75%) ни эркаклар ва 37 нафар (46.25%) ни аёллар ташкил этди (3.1-жадвал).

3.1-жадвал

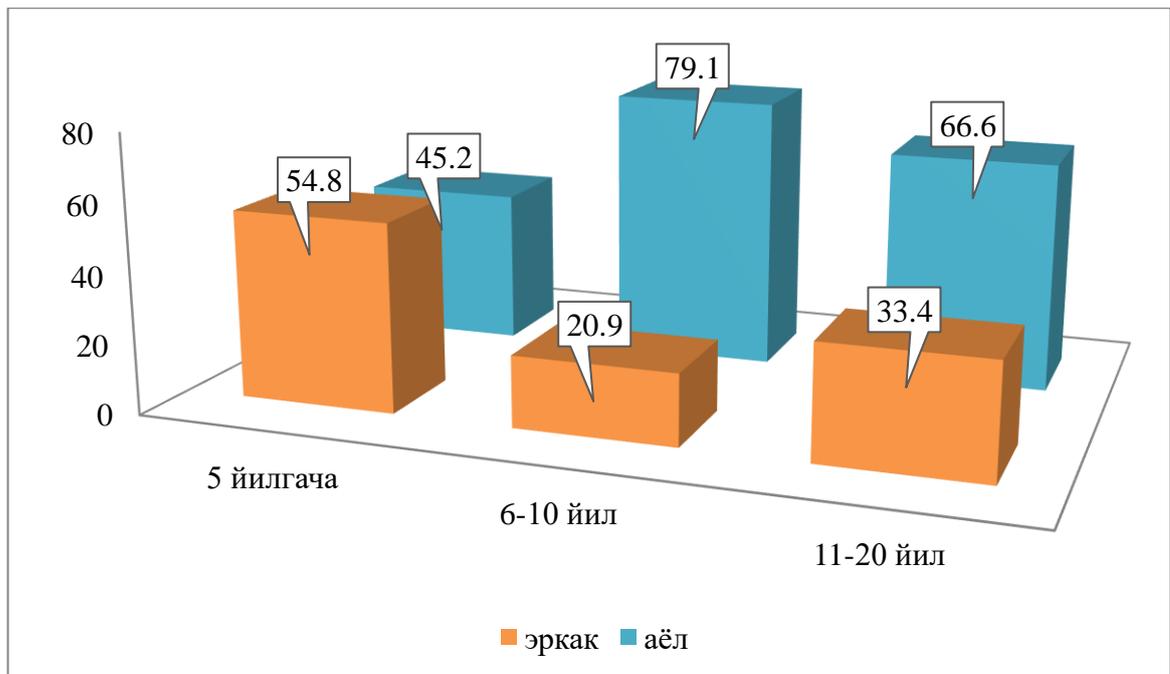
**Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларнинг ёш ва жинс бўйича таҳлили
(ЖССТ, 2017), %**

Ёш	Асосий гуруҳ, жами n=80	Назорат гуруҳи, жами n=20	P-value	Жинс				P-value
				Асосий гуруҳ, n=80		Назорат гуруҳи, n=20		
				Эркак n=43 (53.75%)	Аёл n=37 (46.25%)	Эркак n=8 (40.0%)	Аёл n=12 (60.0%)	
18-44 ёш	46 (57.5%)	<u>14</u> (70%)	0.308	26 (60.4%)	20 (54.0%)	6 (75.0%)	8 (6.67%)	0.37
45-59 ёш	24 (30.0%)	4 (20.0%)	0.373	14 (32.55%)	10 (27.0%)	2 (25.0%)	2 (16.67%)	0.756
60-74 ёш	10 (12.5%)	2 (10.0%)	0.76	3 (6.98%)	7 (18.91%)	0 (0.0%)	2 (16.67%)	0.372

Изоҳ: p – назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилиқ даражаси

Ёш таҳлили Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти тавсиясига биноан амалга оширилди. Тадқиқотда 18 ёшдан 44 ёшгача бўлган беморлар сони 46 нафарни (57,5%), 45-59 ёш оралиғидаги беморлар 24 нафар (30,0%), 60-74 ёш оралиғидаги беморлар 10 (12,5%) нафарни ташкил этди. 75 ёш ва ундан юқори бўлган беморлар тадқиқотимиз давомида кузатилмади. Ушбу натижалар НЯК кўпинча ёш ва меҳнатга лаёқатли кишилар орасида учрашини ва адабиётлардаги статистик маълумотларни тасдиқлайди.

Касалликни кечиш давомийлиги бўйича тақсимланиши 3.2-расмда келтирилган.

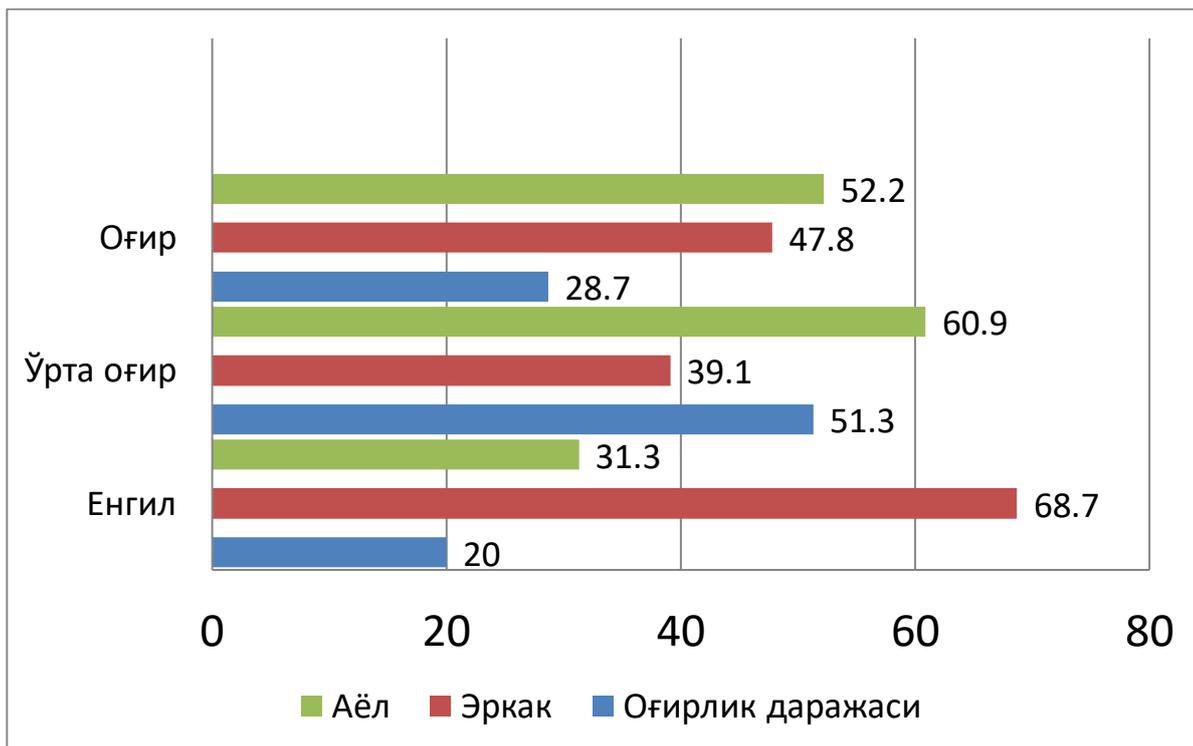


3.2-расм. Касаллик давомийлиги бўйича беморларнинг тақсимланиши, %

Касаллик кечиш давомийлиги бўйича таҳлил қилинганда касаллик давомийлиги 5 йилдан ошмаган беморлар 31 (38,7%), 6 йилдан 10 йилгача ораликда НЯК билан касалланган беморлар 43 (53,7%) ва 11 йилдан 20 йилгача 6 (7,5%) нафарни ташкил қилди. Таҳлил натижалари 6-10 йилгача ораликда НЯК билан касалланган беморлар сони айниқса аёлларга нисбатан эркакларда юқорилигини кўрсатди (мос равишда 20,9% ва 79,1%).

Шунингдек, тадқиқотга киртилган барча беморлар касаллик оғирлик даражалари бўйича таҳлили қилинди (3.3-расм).

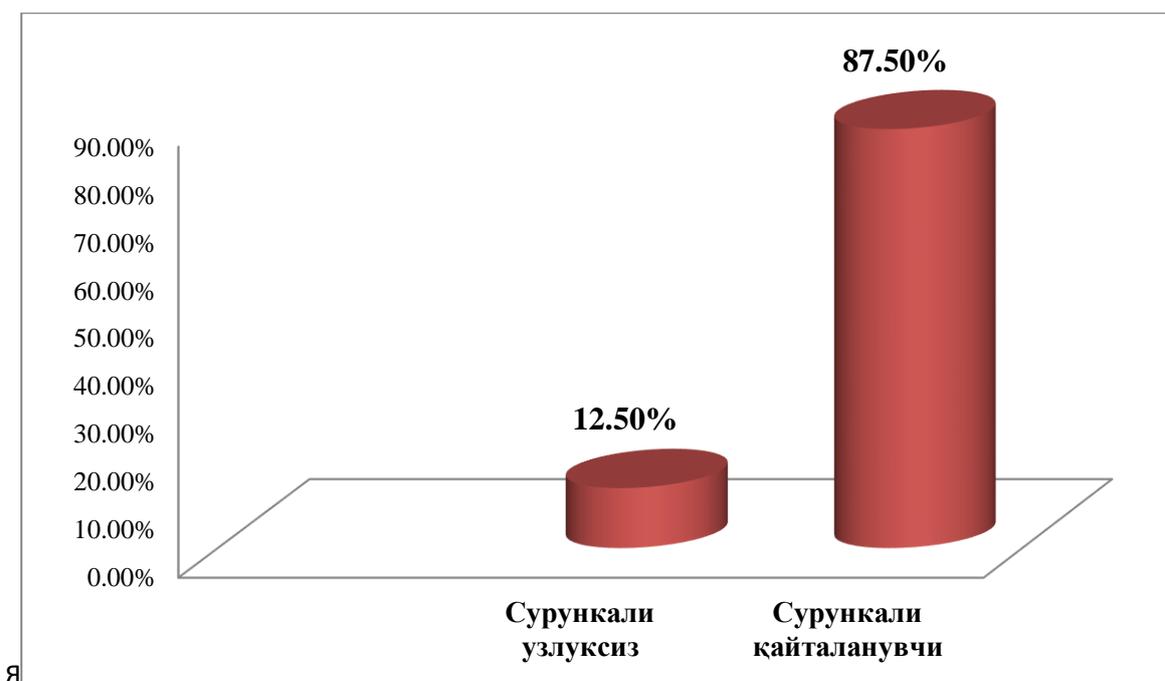
Касаллик оғирлик даражаси бўйича таҳлил қилинганда асосий гуруҳ беморлар ичида НЯК нинг ўрта оғир тури 51,3% беморлар орасида устунлик қилиб, касалликнинг енгил тури эса 20% ни ташкил этиб, ўрта оғир турига нисбатан 3 баравар камроқ ва оғир тури 28,7% ни ташкил этди.



3.3-расм. Касаллик оғирлик даражасига қараб беморларнинг тақсимланиши

Касаллик оғирлик даражаси жинс бўйича таҳлили қилинганда касалликнинг енгил даражаси аёлларга нисбатан эркакларда устунлик қилди (мос равишда 68,7% ва 31,3%). ўрта оғир даражасида эса эркакларга нисбатан аёллар устунлик қилган бўлса (мос равишда 60,9% ва 39,1%), оғир даражасида ҳам аёллар устунлиги намоён бўлди (мос равишда 52,2% ва 47,8%).

Бундан ташқари, НЯК билан оғриган беморлар касалликнинг кечиши бўйича ҳам таҳлил қилинди. Таҳлил натижалари 3.4-расмда келтирилган.



3.4-расм. НЯК билан касалланган беморларни касаллик кечиш турларига қараб тақсимланиши, %

Асосий гуруҳ беморларда касаллик кечишига кўра носпецифик ярали колитнинг сурункали узлуксиз кечиши 12,5% (n=10) беморларда ҳамда сурункали қайталанувчи кечиши 87,5% (n=70) беморларда қайд этилди. Бу касалликнинг асосан сурункали кечишини тасдиқлайди ва адабиётлардаги маълумотларга мос келади.

Шунингдек, асосий гуруҳда касаллик кечиши бўйича Truelove and Witts ва Мейо кўрсаткичларига кўра беморлар тақсимланди (3.2-жадвал).

3.2-жадвал

Асосий гуруҳда касаллик кечишига кўра Truelove and Witts ва Мейо кўрсаткичларига кўра тақсимланиши

Колоноскопия		Ўткир, n=21	Сурункали узлуксиз, n=10	Сурункали қайталанувчи, n=49
Truelove and Witts	Енгил	13 (61,9%)***^^^	0 (0,0%)	3 (6,1%)
	Ўрта оғир	8 (38,0%)	2 (20,0%)^	31 (63,3%)
	Оғир	0 (0,0%)***^^^	7 (70,0%)^	15 (30,6%)

Мейо	0	0 (0,0%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)
	1	13 (61,9%)***^	0 (0,0%)	3 (6,1%)
	2	8 (38,0%)	2 (20,0%)^	31 (63,3%)
	3	0 (0,0%)***^	8 (80,0%)^^	15 (30,6%)

Изоҳ: Статистик ишончилилик даражаси сурункали узлуксиз турдаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$, статистик ишончилилик даражаси сурункали қайталанувчи турдаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: ^ – $p < 0.05$; ^^ – $p < 0.01$; ^^ – $p < 0.001$; ^^ – $p < 0.0001$.

3.2-жадвал таҳлил қилинганда, беморларнинг асосий қисми (63,3%) сурункали қайталанувчи НЯК ўрта оғир даражасига тўғри келди ($p < 0.05$). Энг кам фоиз ҳам (6,1%) худди шундай сурункали қайталанувчи НЯК енгил турига тўғри келди ($p < 0.001$).

НЯК келиб чиқиши турли туман омилларга боғлиқ ҳисобланади. Биз тадқиқотимизда беморларни сўраб суриштириш орқали касаллик этиологиясини шакллантиришга ҳаракат қилдик. Касаллик этиологик омиллари бўйича сўраб суриштириш натижалари 3.3-жадвалда келтирилган.

3.3-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларида этиологик хавф факторларининг учраш частотаси

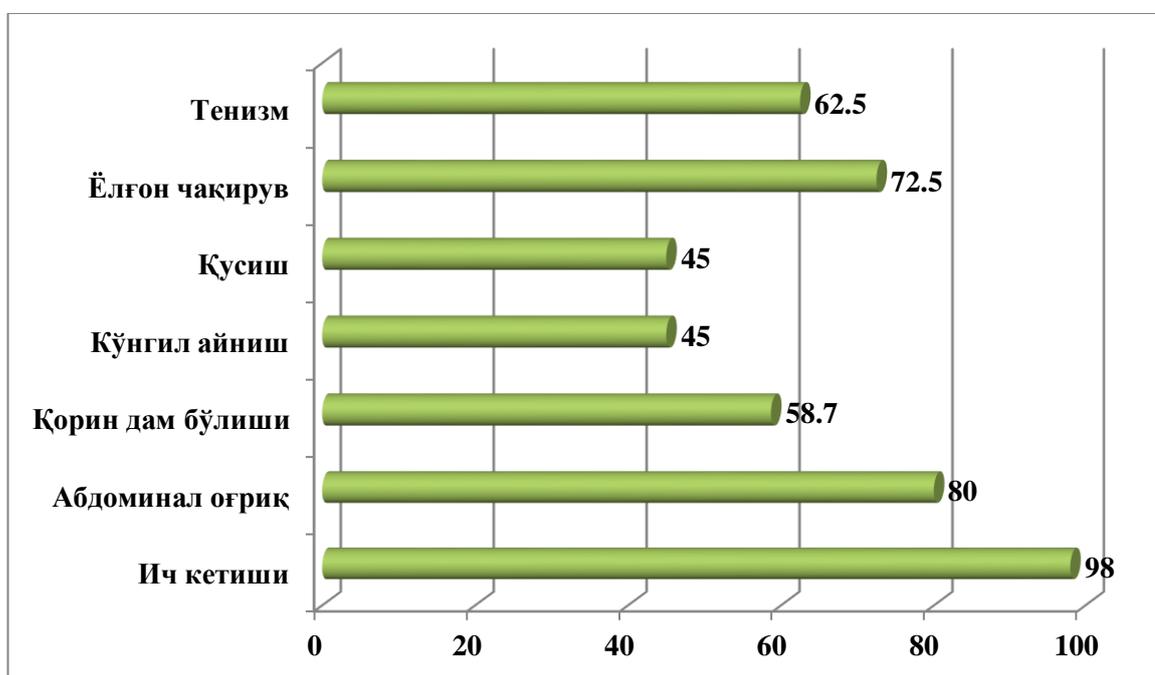
Клиник белгилари	Асосий гуруҳ, n=80 (100%)	Назорат гуруҳи, n=20 (100%)	P
Сурункали стресс	34 (42,5%)	1 (5,0%)	0,005
Инфекция	16 (20,0%)	0 (0,0%)	0,03
Пархезга риоя қилмаслик	4 (5,0%)	2 (10,0%)	0,40
Оғир жисмоний меҳнат	19 (23,75%)	1 (5,0%)	0,061
Зарарли одатлар	7 (8,75%)	3 (15,0%)	0,405

Изоҳ: p – назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончилилик даражаси

Касалликнинг бошланиши ва стресс ўртасидаги боғлиқлик 34 (42,5%) нафар беморда кузатилиб, 16 (20,0%) нафари юқумли касаллик ва

антибиотиклар қабул қилганидан кейин аломатлар пайдо бўлишини қайд этган, 4 (5,0%) нафарида касаллик парҳезга риоя қилмаслик натижасида, 19 (23,75%) нафари жисмоний зўриқиш фониди ҳамда 7 (8,75%) зарарли одатлар натижасида пайдо бўлгани эътироф этган.

НЯК билан оғриган беморларда клиник белгилар таҳлили сўраб суриштириш ҳамда объектив кўрик давомида амалга оширилди. Клиник белгилар ошқозон-ичак тизими (ОИТ)га оид ва оид бўлмаган гуруҳларга ажратилди. Биринчи ўринда ОИТ га оид клиник белгилар таҳлили қилинди. Таҳлили натижалари 3.5-расмда келтирилган.



3.5-расм. Асосий гуруҳ беморларда клиник белгиларнинг учраш частотаси, %

НЯК билан оғриган беморларнинг клиник белгилари орасида ич кетиши устунлик қилди (98,0%), бу адабиёт маълумотларига тўлиқ мос келади. Ундан кейинги ўринларни абдоминал оғриқлар (80%), ёлғон чақирув (72,5%) ва ичакнинг тўлиқ бўшмаслик ҳисси (62,5%), қорин дам бўллиши (58,7%), кўнгил айниш ҳамда қусиш (мос равишда 45% дан) ташкил этди.

Бундан ташқари, ОИТ га оид клиник белгилар касаллик давомийлигига қараб ҳам таҳлили қилинди. Таҳлили натижалари 3.4-жадвалда келтирилган.

3.4-жадвал

Асосий гуруҳда касаллик давомийлигига кўра клиник белгиларни учраш частотаси

Белгилар (шикоятлар)	Асосий гуруҳ, n=80			Назорат гуруҳи, n=20 (100%)
	5 йилгача, n=31	6-10 йилгача, n=43	11-20 йилгача, n=6	
Абдоминал оғриқлар	22 (70,9%)***	37 (86,0%)***	5 (83,3%)***	0 (0,0%)
Қорин дам бўлиши	17 (54,8%)**	27 (62,8%)**	3 (50,0%)	3 (15,0%)
Кўнгил айниши	16 (51,6%)**	18 (41,8%)*	2 (33,3%)	2 (10,0%)
Ич қотиши	12 (38,7%)	16 (37,2%)	1 (16,7%)	3 (15,0%)
Қон аралаш ахлат	22 (70,9%)***	37 (86,0%)***	5 (83,3%)***	0 (0,0%)
Шиллик аралаш ахлат	9 (29,0%)**	6 (14,0%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)
Ёлғон чақирув	23 (74,2%)***	32 (74,4%)***	3 (50,0%)***	0 (0,0%)
Ичакнинг тўла бўшамаслиги хисси	21 (67,7%)***	25 (58,1%)***	4 (66,7%)***	0 (0,0%)

Изоҳ: Статистик ишончлилик назорат гуруҳига нисбатан: * – $p<0.05$; ** – $p<0.01$; *** – $p<0.001$, статистик ишончлилик даражаси касаллик 6-10 йилгача давом этган беморлар кўрсаткичларга нисбатан: ^ – $p<0.05$; ^^ – $p<0.01$; ^^ ^ – $p<0.001$; ^^ ^^ – $p<0.0001$, статистик ишончлилик даражаси 6-10 йилгача давом этган беморлар кўрсаткичларга нисбатан: # – $p<0.05$; ## – $p<0.01$; ### – $p<0.001$; #### – $p<0.0001$.

Касаллик давомийлиги 11-20 йилгача бўлган беморлар орасида абдоминал оғриқ, қон аралаш ахлат келиши, шунингдек, ичакнинг тўла бўшамаслиги хисси каби белгилар кўпроқ намоён бўлди (мос равишда 83,3%, 83,3% ва 66,7%). 6-10 йилгача давомийликда абдоминал оғриқ, қорин дам бўлиши, қон аралаш ахлат келиши кўпроқ кузатилди (мос равишда 86,0%, 62,8% ва 86%). Шу билан бирга, касаллик давомийлиги 5 йилгача бўлган беморлар орасида эса кўнгил айнаши, ич қотиши, шиллик аралаш

ахлат ва ичакнинг тўла бўшамаганлик ҳисси устунлик қилди (51,6%, 38,7%, 29,0% ва 67,7%).

Клиник белгиларнинг намоён бўлиши касаллик оғирлик даражалари бўйича ҳам ўрганилди. Таҳлил натижалари 3.6-жадвалда келтирилган.

3.6-жадвал

Асосий гуруҳ беморлари Truelove and Witts кўрсаткичларига боғлиқ тақсимланганида клиник белгиларни учраш частотаси

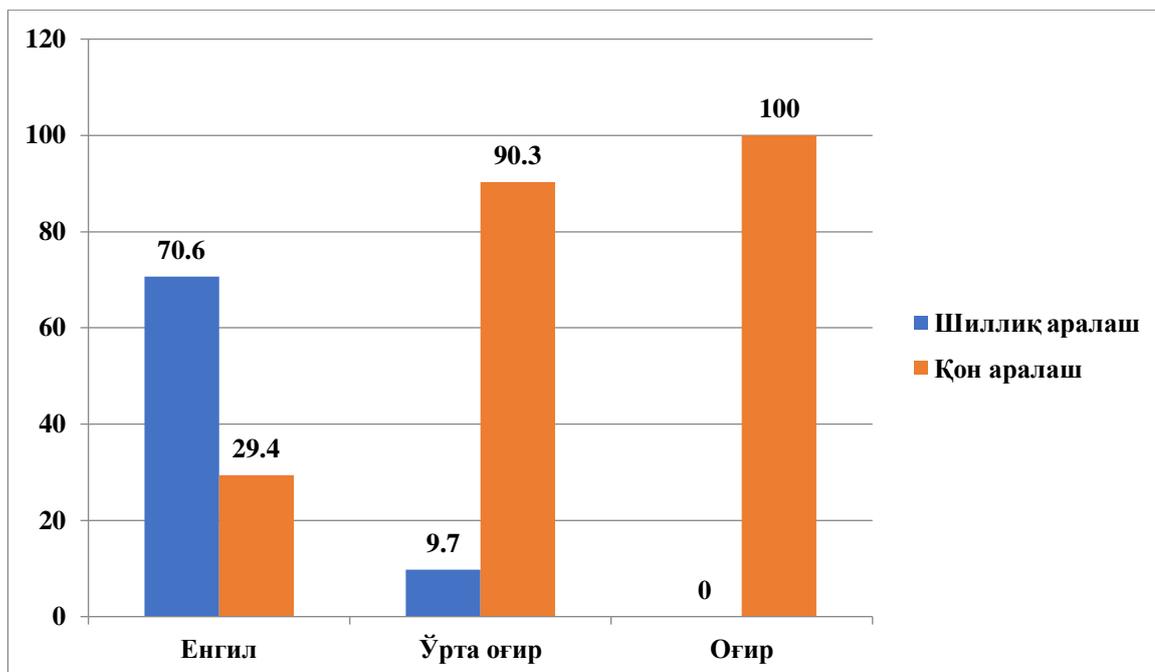
Белгилар (шикоятлар)	Асосий гуруҳ. n=80			Назорат гуруҳи. n=20 (100%)
	Енгил. n=17	Ўрта оғир. n=41	Оғир. n=22	
Абдоминал оғриқлар	1 (5.88%) ^{^^^###}	41 (100%) ^{***}	22 (100%) ^{***}	0 (0.0%)
Қорин дам бўлиши	8 (47.1%) ^{*^#}	31 (75.6%) ^{***#}	8 (36.4%)	3 (15.0%)
Кўнгил айниши	3 (17.6%) ^{###}	16 (39.0%) ^{###}	17 (77.3%) ^{**}	2 (10.0%)
Ич кетиши (3- 4 марта)	16 (94.1%) ^{***^^^###}	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Ич кетиши (5- 6 марта)	0 (0.0%) ^{^^^}	40 (97.6%) ^{***###}	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Ич кетиши (6 мартадан юқори)	1 (5.9%) ^{###}	1 (2.4%) ^{###}	22 (100%) ^{***###}	(0.0%)
Ич қотиши	13 (76.5%) ^{***^^^#}	8 (19.5%)	8 (36.4%)	3 (15.0%)
Қон аралаш ахлат	5 (29.4%) ^{*^^^###}	37 (90.2%) ^{***}	22 (100%) ^{***}	0 (0.0%)
Шиллиқ	12	4 (9.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

аралаш ахлат	(70.6%)***^^^###			
Ёлғон чақирув	10 (58.8%)***###	26 (63.4%)***###	22 (100%)***	0 (0.0%)
Ичакнинг тўла бўшамаслиги ҳисси	14 (82.3%)***	26 (63.4%)***	10 (45.5%)***	0 (0.0%)

Изоҳ: Статистик ишончлилик назорат гуруҳига нисбатан: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$, статистик ишончлилик даражаси касалликнинг ўрта оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: ^ – $p < 0.05$; ^^ – $p < 0.01$; ^^^ – $p < 0.001$; ^^^^ – $p < 0.0001$, статистик ишончлилик даражаси оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: # – $p < 0.05$; ## – $p < 0.01$; ### – $p < 0.001$; #### – $p < 0.0001$.

Клиник белгилардан абдоминал оғриқ, кўнгил айниши ва ёлғон чақирувлар касалликнинг оғир даражаси билан кечувчи беморларда устунлик қилди (мос равишда 100%, 77,3% ва 100%). Касалликнинг ўрта оғир даражасида абдоминал оғриқ билан бирга, қорин дам бўлиши устунлик қилди (мос равишда 100% ва 75,6%). Касалликнинг енгил даражасида эса, ич қотиши ва ичакнинг тўла бўшамаганлик ҳисси устунлик қилди (мос равишда 76,5% ва 82,3%).

Беморларни субъектив ва объектив текширув давомида касаллик оғирлик даражасига мос равишда ахлат таҳлили ўтказилди. Таҳлили натижалари 3.6-расмда келтирилган.



3.6-расм. Асосий гуруҳ беморларида касаллик оғирлик даражасига кўра ахлат таҳлили натижалари, %

Носпецифик ярали колит оғирлик даражасига қараб ахлат таҳлилидаги ўзгаришлар ўрганилганда касалликнинг ўрта оғир ва оғир даражасида шиллиқ аралаш ахлатга нисбатан (мос равишда 9,7% ва 0%) қон аралаш ахлат ажралиши устунлик қилди (мос равишда 90,3% ва 100%). Касалликнинг енгил даражасида эса ўрта оғир ва оғир даражасига нисбатан кўпроқ шиллиқ аралаш ахлат учраши аниқланди (70,6%). Бу адабиётлардаги маълумотларга мос келади.

Асосий гуруҳ беморлар орасида ёндош касаллиги бор беморлар ҳам учради. Сурункали гастрит 12,5% беморларда, сурункали холецистит 6,25%, сурункали панкреатит 2,5% ва гипертония касаллиги 7,5% беморларда аниқланди (3.7-жадвал).

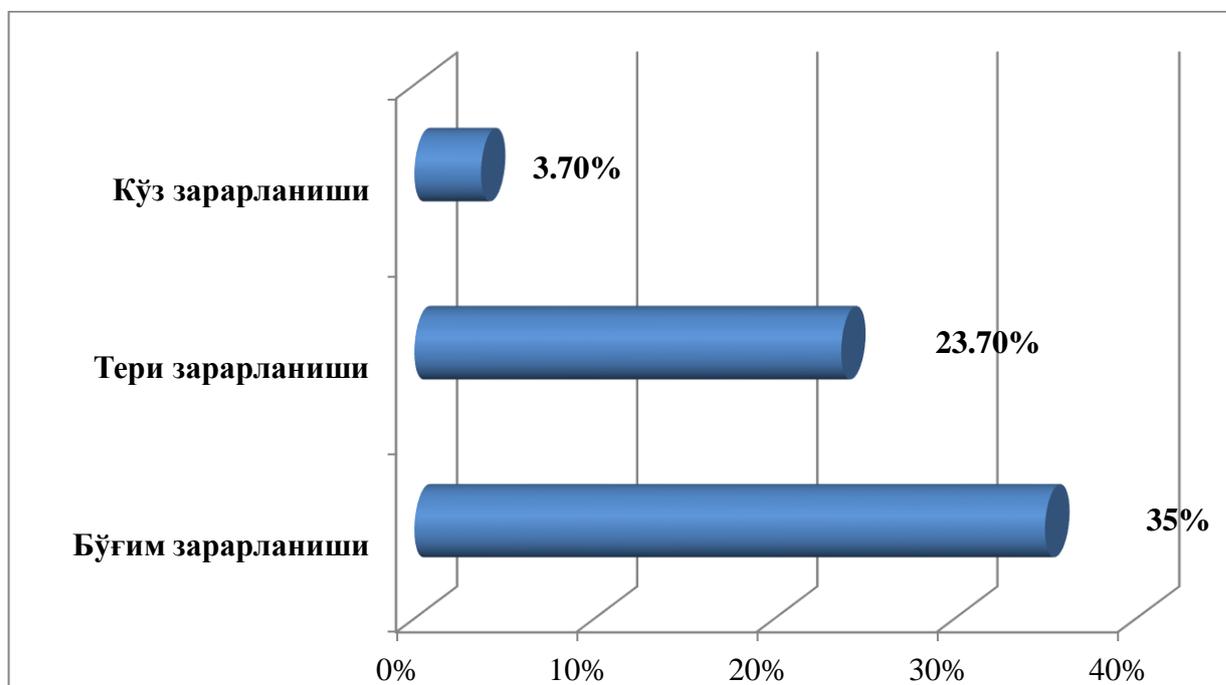
3.7-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларида ёндош касалликлар учраш частотаси

Клиник Белгилари	Асосий гуруҳ, n=80 (100%)	Назорат гуруҳи, n=20 (100%)	P
Сурункали гастрит	10 (12,5%)	4 (20,0%)	0,388
Сурункали холецистит	5 (6,25%)	4 (20,0%)	0,055
Сурункали панкреатит	2 (2,5%)	3 (15,0%)	0,022
Артериал гипертония	6 (7,5%)	2 (10,0%)	0,713

Изох: p – назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси

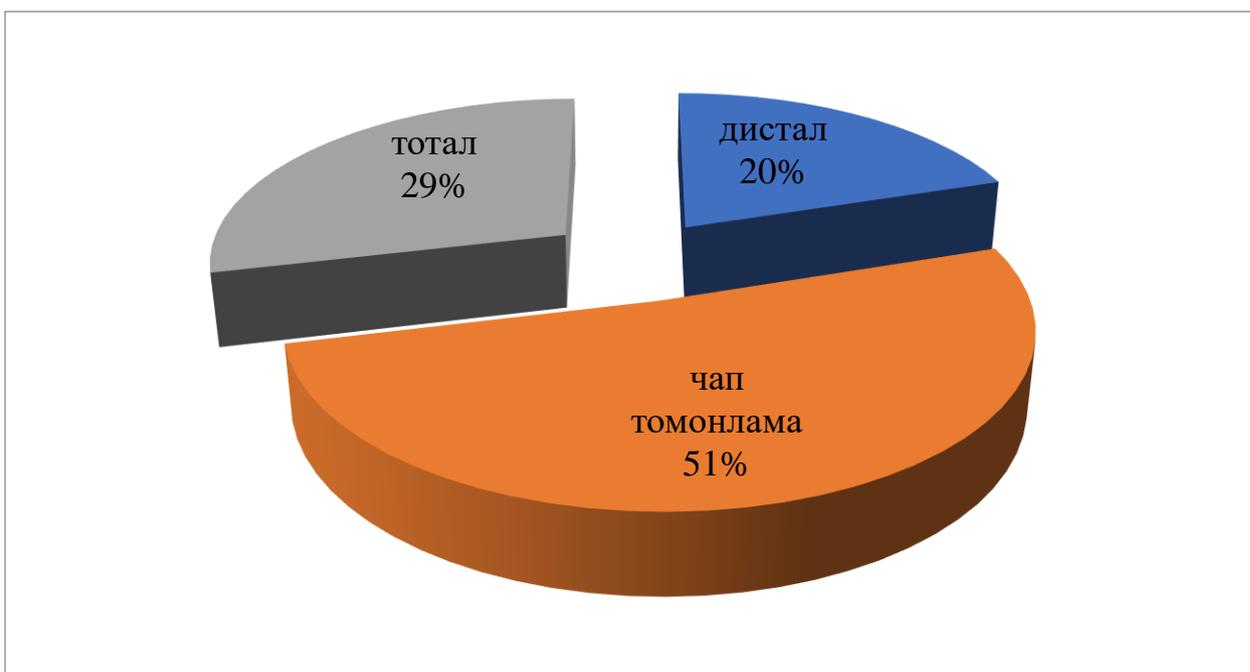
Шунингдек, НЯК тизимли касалликлар қаторига кирганлиги сабабли ошқозон-ичак тизими (ОИТ) белгилари билан бирга ОИТ дан ташқари белгилар ҳам аниқланди. Таҳлил натижалари 3.7-расмда келтирилган.



3.7-расм. Асосий гуруҳ беморларда ичакдан ташқари белгиларнинг учраш частотаси

Тадқиқотимиз давомида НЯК билан оғриган беморларда ичакдан ташқари белгилар текширилганда бўғимнинг зарарланиши (артрит, полиартрит) устунлик қилди. Бу 28 (35%) нафар беморда аниқланди. Теридаги ўзгаришлар пиодермия кўринишида бўлиб, 19 (23,7%) нафар беморда ва кўзнинг зарарланиши (увеит, конъюктивит) 3 (3,75%) нафар беморда кузатилди.

НЯК билан оғриган беморлар орасида колоноскопия текшируви ўтказилганда уларнинг 41 (51,2%) нафарида чап томонлама колит, 23 (28,7%) нафарида тотал ва 16 (20%) нафарида дистал колит аниқланди. Бу натижалар чап томонлама колит устунлик қилганлигини кўрсатади (3.8-расм).



3.8-расм. Асосий гуруҳ беморларида колоноскопия текшируви кўрсаткичлари

Ярали колитнинг кечиш давомийлигига кўра колоноскопик текширув натижалари таҳлил қилинганда дистал колит асосан 5 йилгача бўлган беморлар орасида (29,0%), чап томонлама 6 йилдан 10 йилгача бўлган беморлар орасида (55,7%) ва тотал колит касаллик давомийлиги 11 йилдан 20 йилгача бўлган беморлар орасида (33,3%) кўпроқ учради (3.9-жадвал).

**Асосий гуруҳда касаллик кечиш давомийлигига кўра колоноскопия
текшируви кўрсаткичлари**

Колоноскопия	5 йилгача, n=31	6-10 йилгача, n=43	11-20 йилгача, n=6
Локализациясига кўра			
Дистал	9 (29,0%)	6 (14,0%)	1 (16,67%)
Чап томонлама	14 (45,2%)	24 (55,8%)	3 (50,0%)
Тотал	8 (25,8%)	13 (30,2%)	2 (33,3%)
Фаоллик даражасига кўра			
Минимал	9 (29,0%)	6 (14,0%)	1 (16,67%)
Ўрта	14 (45,2%)	24 (55,8%)	3 (50,0%)
Юқори	8 (25,8%)	13 (30,2%)	2 (33,3%)

Изоҳ: Статистик ишончлилик даражаси касаллик 6-10 йилгача давом этган беморлар кўрсаткичларга нисбатан: * – $p<0.05$; ** – $p<0.01$; *** – $p<0.001$, статистик ишончлилик даражаси 11-20 йилгача давом этган беморлар кўрсаткичларга нисбатан: ^ – $p<0.05$; ^^ – $p<0.01$; ^^^ – $p<0.001$; ^^^^ – $p<0.0001$.

Фаоллик даражаси бўйича ҳам худди оғирлик даражалари сингари ҳар уччала кечиш давомийлиги бўйича ўрта фаоллик даражаси устунлик қилди (мос равишда 45,2%, 55,8% ва 50,0%).

Носпецифик ярали колитнинг оғирлик даражасига кўра колоноскопия текшируви натижалари энгил даражада дистал колит, ўрта оғир даражасида чап томонлама колит ва оғир даражасида тотал колит устунлик қилганлигини кўрсатди (3.10-жадвал).

3.10-жадвал

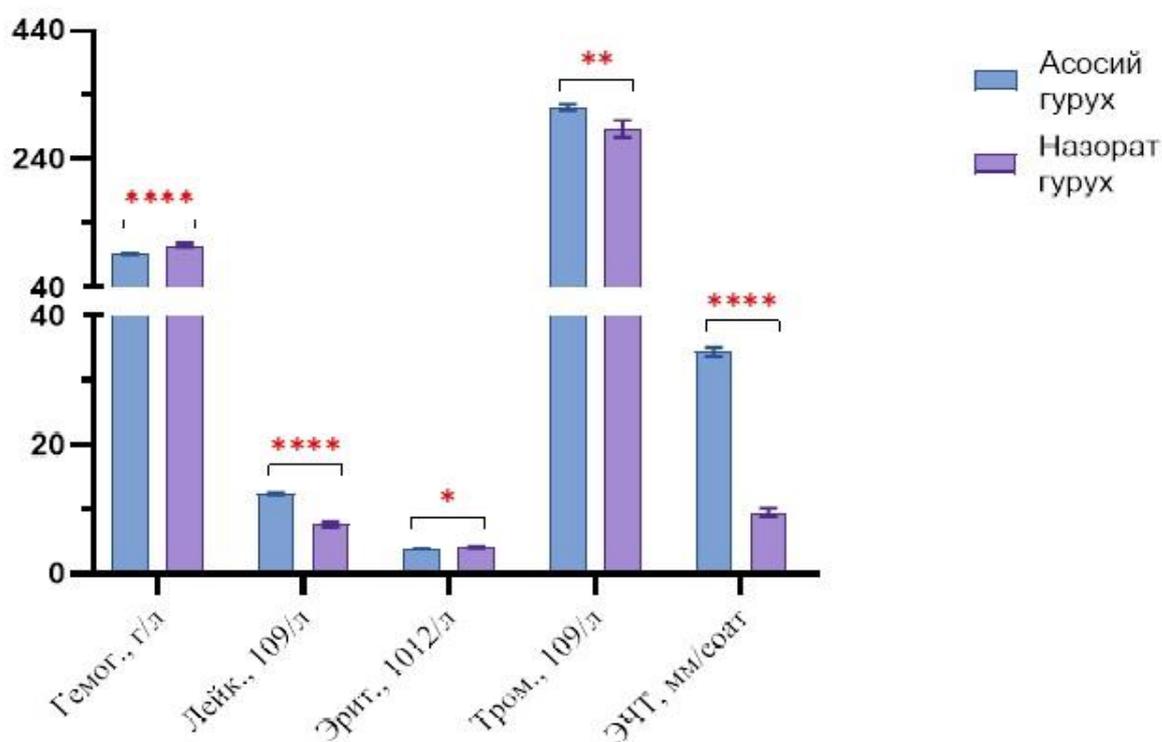
Асосий гуруҳда беморлари Truelove and Witts кўрсаткичларига боғлиқ гуруҳланганида колоноскопия натижалари

Колоноскопия	Енгил, n=17	Ўрта оғир, n=41	Оғир, n=22
Локализациясига кўра			
Дистал	16 (94,1%)* ^{***} ^^^	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Чап томонлама	0 (0,0%)* ^{***}	41 (100%) ^{^^^}	0 (0,0%)
Тотал	1 (5,88%)	0 (0,0%) ^{^^^}	22 (100%)
Фаоллик даражасига кўра			
Минимал	12 (94,1%)* ^{***} ^^^	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Ўрта	0 (0,0%)	35(100%)	0 (0,0%)
Юқори	1 (5,88%) ^{^^^}	0 (0,0%) ^{^^^}	33 (100%)

Изоҳ: Статистик ишончлилик даражаси ўрта оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: * – $p<0.05$; ** – $p<0.01$; *** – $p<0.001$, статистик ишончлилик даражаси оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: ^ – $p<0.05$; ^^ – $p<0.01$; ^^ – $p<0.001$; ^^ – $p<0.0001$.

Фаоллик даражаси бўйича таҳлил қилинганда эса, енгил даражада минимал фаоллик даражаси (94,1%), ўрта оғир даражада ўрта фаоллик даражаси (100%) ва оғир даражада юқори фаоллик даражаси (100%) устунлик қилди ($p<0.001$).

Кейинги босқичда беморларда лаборатор таҳлиллар ўтказилди. Умумий қон таҳлилида қондаги гемоглобин, эритроцит, лейкоцитлар, тромбоцитлар ва эритроцитлар чўкиш тезлигига (ЭЧТ) эътибор қаратилди. Таҳлил натижалари 3.9-расмда келтирилган.



3.9-расм. Умумий қон таҳлили натижалари

Изоҳ: Гемог – гемоглобин; Лейк – лейкоцитлар миқдори; Эрит – эритроцитлар миқдори; Тромб – тромбоцитлар миқдори; ЭЧТ – эритроцитлар чўкиш тезлиги. Назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$; **** – $p < 0.0001$.

Асосий ва назорат гуруҳида умимий қон таҳлили натижалари таҳлил қилинганда асосий гуруҳида гемоглобин миқдорини назорат гуруҳига нисбатан ишончли пасайганлигини кўриш мумкин ($91,8 \pm 0,79$ г/л, $p < 0.0001$). бундан ташқари, асосий гуруҳ беморларида лейкоцитлар, тромбоцитлар ва ЭЧТ нинг назорат гуруҳига нисбатан ишончли ошганлиги кузатилди (мас равишда $12,32 \pm 0,14 \cdot 10^{12}/л$, $319,4 \pm 4,83 \cdot 10^9/л$ ва $34,3 \pm 0,7$ мм/соат).

Янада аниқроқ маълумотга эга бўлиш учун биз умумий қон таҳлили кўрсаткичларини касаллик оғирлик даражаси бўйича ҳам таҳлил қилдик. Таҳлил натижаларини 3.11-жадвалда кўриш мумкин.

**НЯК оғирлик даражасига қараб умумий қон таҳлили натижалари, Ме
[P25;P75]**

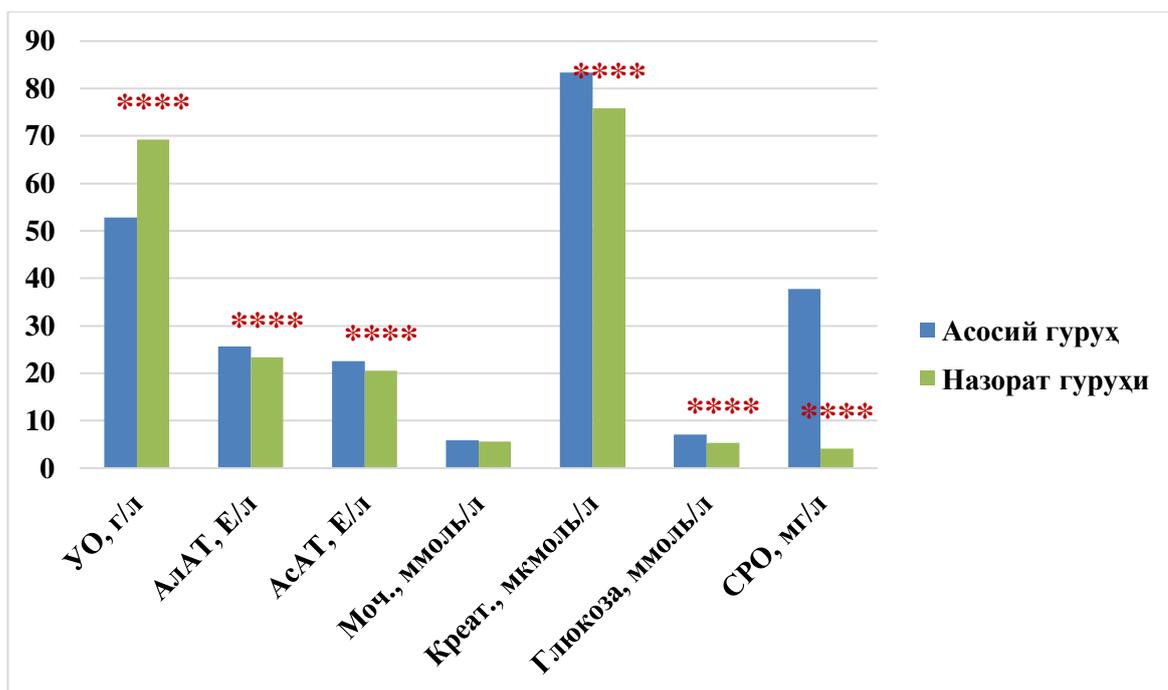
Кўрсаткичлар	Енгил n=16	Ўрта оғир n=41	Оғир n=23
Гемоглобин, г/л	114,9 [104;120]**^^^	92,7 [80;106]^^^	84,7 [78,5;89]
Эритроцит, 10 ⁹ /л	3,9 [3,3;4,8]**^^	3,4 [2,8;4,0]^	3,0 [2,0;3,6]
Лейкоцит, 10 ¹² /л	10,98 [9,4;12,6]	12,12 [10,2;14,2]	13,6 [12,2;15,1]
Тромбоцит, 10 ⁹ /л	306,75 [243;432]	329,27 [235;398]	310,65 [234;390]
ЭЧТ, мм/соат	14,25 [10;18]**^^^	33 [22;42]^	40,5 [35;46]

Изоҳ: Статистик ишончлилик даражаси ўрта оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: * – p<0.05; ** – p<0.01; *** – p<0.001, статистик ишончлилик даражаси оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: ^ – p<0.05; ^^ – p<0.01; ^^ – p<0.001; ^^ – p<0.0001.

3.11-жадвалдан кўришиб турибдики, енгил даражали НЯК билан оғриган беморларда гемоглобин кўрсаткичи 120-110 г/л (114,9 [104;120] г/л) оралиғини ташкил этиб, ўртача оғир даражада 109-90 г/л (92,7 [80;106] г/л) оралиғини ҳамда оғир даражада 90 г/л дан паст (84,7 [78,5;89]) кўрсаткичларни намоён этди. НЯК билан оғриган беморларда гемоглобиннинг пасайиши сурункали касалликлар анемиясининг енгил ва ўрта оғир даражасига мос келди. Эритроцит кўрсаткичи ҳам оғирлик даражаси ортиб бориши билан камайганлиги кузатилди (мос равишда 3,9 [3,3;4,8], 3,4 [2,8;4,0] ва 3,0 [2,0;3,6]). Бундан ташқари, яллиғланиш фаоллигини кўрсатувчи лейкоцитлар миқдори енгил, ўрта оғир ва оғир даражада мос равишда 10,98 [9,4;12,6] 10¹²/л, 12,12 [10,2;14,2] 10¹²/л ва 13,6 [12,2;15,1] 10¹²/л кўрсаткичларни кўрсатди. ЭЧТ кўрсаткичи ҳам енгил даражада 14,25 [10;18] мм/соат, ўрта оғир даражада 33 [22;42] мм/соат ҳамда оғир даражада 40,5 [35;46] мм/соат ни намоён этди. ЭЧТ ва лейкоцитлар миқдорининг ошиб бориши йўғон ичакдаги яллиғланиш жараёнларининг чуқурлашиб бориши ҳамда асоратлар юзага кела бошлаганлигидан далолат

беради. Умумий қон таҳлили баъзи кўрсаткичларига асосланиб НЯК нинг оғирлик даражаларини баҳоловчи мезон ишлаб чиқилди (IV бобда келтирилган).

Шу билан бирга, беморларда қон биокимёвий таҳлили ўтказилди. Биокимёвий таҳлил натижалариси асосий гуруҳ беморларида умумий оқсил ва С-реактив оқсил миқдорининг пасайганлигини, креатинин ва С-реактив оқсил миқдорининг эса кўтарилганлигини кўрсатди (3.10-расм).



3.10-расм. Қоннинг биокимёвий таҳлил натижалари

Изоҳ: УО – умумий оқсил миқдори; АлАТ – аланинаминотрансфераза; АсАТ – аспартатаминотрансфераза; Моч – мочевина миқдори; Креат – креатинин миқдори; Глюк – глюкоза миқдори. Назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$; **** – $p < 0.0001$.

Умумий оқсил миқдори асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан ишончли камайганлиги қайд этилиб (мос равишда $52,87 \pm 0,42$ г/л ва $69,31 \pm 0,62$ г/л), ичак девори орқали аминокислоталарнинг сўрилиши бузилганлигидан далолат беради ($p < 0.0001$). Носпецифик яллиғланиш маркери сифатида қабул қилинган С-реактив оқсил асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан кўтарилганлиги (мос равишда $37,84 \pm 0,22$ мг/л ва $4,2 \pm 0,18$ мг/л) аниқланди ($p < 0.0001$). бу эса, яллиғланиш жараёнининг фаол

кечаётганлиги ёки фаол давридан далолат беради. Шу билан бирга, асосий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан қондаги креатинин миқдорининг ҳам ошганлиги (мос равишда $83,47 \pm 0,27$ мкмол/л ва $95,91 \pm 0,49$ мкмол/л) кузатилди ($p < 0.0001$). Аммо бу кўтарилиш меъерий жегара доирасида бўлганлиги сабабли аҳамиятга эга бўлмади.

Жигар ферментлари, мочевино ва қондаги канд миқдорида эса, асосий ва назорат гуруҳида сезиларли фарқ қайд этилмади.

Шунингдек, барча биокимёвий кўрсаткичлар касаллик оғирлик даражаси бўйича таҳлил қилинди. 3.12-жадвалда таҳлил натижалари келтирилган.

3.12-жадвал

НЯК оғирлик даражасига мос равишда биокимёвий таҳлил кўрсаткичлари, Ме [P25;P75]

Кўрсаткичлар	Енгил, n=16	Ўрта оғир, n=41	Оғир, n=23
СРО, мг/л	37,45 [30,2;41,5]***^^^	40,79 [35,6;41,5]^^^	48,19 [38,6;51,9]
УО, г/л	55,69 [44,7;59,6]^^^	52,98 [45,6;61,4]^	50,71 [47,1;55,6]
АлАТ, Е/л	25,53 [22,3;27,5]	25,74 [23,2;27,9]	25,84 [23,2;27,4]
АсАТ, Е/л	22,44 [20,3;23,6]	22,64 [20,6;23,7]	22,54 [20,7;23,9]
Мочевина, ммоль/л	5,7 [5,3;6,3]	5,9 [5,2;6,6]	5,6 [5,1;6,5]
Креатинин, мкмоль/л	83,84 [80,2;87,3]	83,55 [78;86,9]	83,08 [79,1;89,1]
Глюкоза, ммоль/л	6,9 [6,5;7,5]	7,1 [6,0;7,5]	7,2 [6,8;7,5]

Изоҳ: СРО – С-реактив оксил; УО – умумий оксил миқдори; АлАТ – аланинаминотрансфераза; АсАТ – аспартатаминотрансфераза; Моч – мочевино миқдори; Креат – креатинин миқдори; Гюк – глюкоза миқдори. Статистик ишончлилик даражаси ўрта оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$, статистик ишончлилик даражаси оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: ^ – $p < 0.05$; ^^ – $p < 0.01$; ^^ – $p < 0.001$; ^^ – $p < 0.0001$.

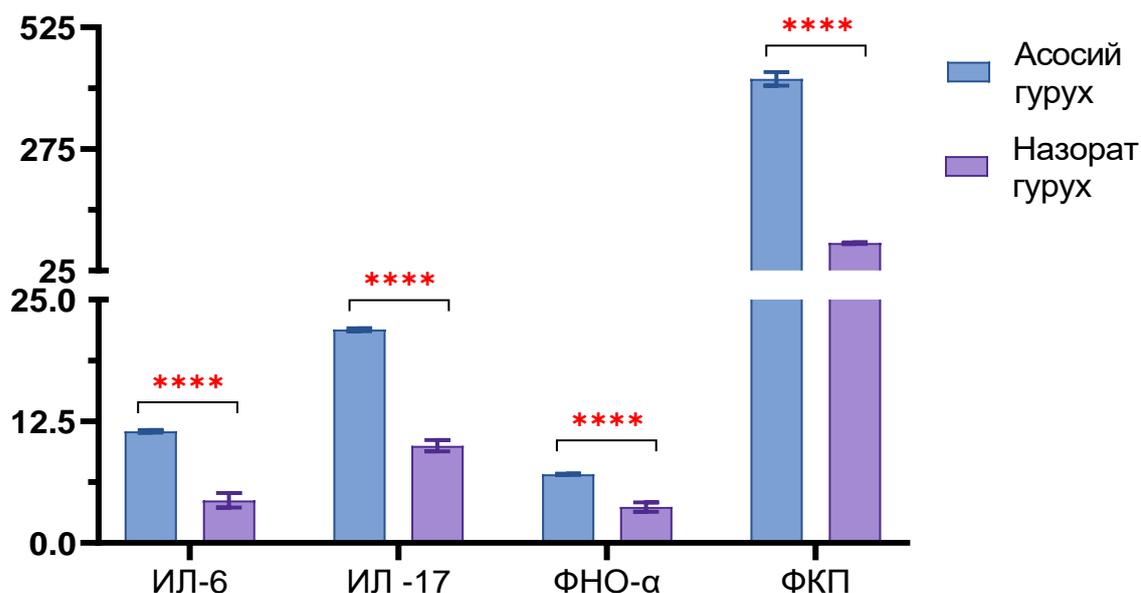
Касаллик оғирлик даражаси бўйича биокимёвий кўрсаткичлар таҳлил қилинганда С-реактив оқсил миқдорининг оғирлик даражаси ошиб бориши билан ошиши (мос равишда 37,45 [30,2;41,5], 40,79 [35,6;41,5] ва 48,19 [38,6;51,9]) ва умумий оқсил миқдорининг эса камайиши кузатилди (мос равишда 55,69 [44,7;59,6], 52,98 [45,6;61,4] ва 50,71 [47,1;55,6]).

Асосий ва назорат гуруҳи беморларида яллиғланиш чақирувчи цитокинлар таҳлил натижалари

Носпецифик ярали колитни аутоиммун касаллик эканлигини ҳисобга олган ҳолда ичакдаги яллиғланиш жараёни патогенезида иммун ҳолатдаги ўзгаришларни ўрганиш мақсадида НЯК билан оғриган беморларда яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг таҳлили ўтказилди. Бунинг учун

ИЛ-6, ИЛ-17А, α -ЎНО, фекал калпротектин танлаб олинди ва беморларда уларнинг миқдори баҳоланди. Таҳлил натижалари юқоридаги маркерларнинг асосий гуруҳда ошганлигини кўрсатди. Яъни НЯК билан оғриган беморларда цитокинлар миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан юқорилигини кўриш мумкин. Бу адабиётлардаги маълумотларга мос келади (3.11-расм).

Яллиғланиш маркерлари кўрсаткичлари



3.11-расм. Яллиғланиш маркерлари таҳлили

Изох: α-ЎНО – ўсма некроз оксиди; ИЛ-6 – интерлейкин-6; ИЛ-17А – интерлейкин-17А; ФКП – фенилаланинпропектин. Назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$; **** – $p < 0.0001$

Яллиғланиш маркерларини асосий ва назорат гуруҳидагиларда таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатдики, яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан ИЛ-6 даражаси мос равишда $11,46 \pm 0,12$ пг/мл ва $4,32 \pm 0,73$ пг/мл ни ташкил этди ($p < 0.0001$). (2.6 баравар) ИЛ-17А даражаси асосий ва назорат гуруҳида мос равишда $21,9 \pm 0,13$ пг/мл ҳамда $9,9 \pm 0,57$ пг/мл ни ташкил этди ($p < 0.0001$). (2.2 баравар) α-ЎНО ва фекал калпротектин даражаси асосий ва назорат гуруҳида мос равишда $7,05 \pm 0,05$ пг/мл – $3,52 \pm 0,5$ пг/мл (2 баравар) ҳамда $419,21 \pm 14,11$ нг/мл – $81,32 \pm 1,7$ нг/мл (5 баравар)ни кўрсатди.

Яллиғланиш жараёнининг чуқурлиги ва тарқалганлигини билиш мақсадида биз яллиғланиш маркерларини касаллик оғирлик даражалари бўйича ўргандик (3.13-жадвал).

3.13-жадвал

Асосий гуруҳ беморларда касаллик оғирлик даражалари бўйича иммунологик маркерлар таҳлили, Ме [P25;P75]

Кўрсаткичлар	Енгил, n=16	Ўрта оғир, n=41	Оғир, n=23
ИЛ-6, пг/мл	10,1 [9,2;10,6]***^^^	14,1 [10,6;16,5]^	18,7 [11,9;28,5]
ИЛ-17А, пг/мл	20,7 [19,5;22,1]**^	23,2 [20,1;29,7]^	25,4 [21,7;35,4]
α-ЎНО, пг/мл	6,5 [5,8;7,5]***^^^	12,4 [6,7;17,8]^	17,5 [10,4;27,5]
Calprotectin, нг/мл	236,48 [182,3;331,5]***^^	378,7 [231,6;463,6] ^^^	569,9 [410,8;731,4]

Изоҳ: Статистик ишончлилик даражаси ўрта оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: * – $p<0.05$; ** – $p<0.01$; *** – $p<0.001$, статистик ишончлилик даражаси оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: ^ – $p<0.05$; ^^ – $p<0.01$; ^^ – $p<0.001$; ^^ – $p<0.0001$.

Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан ИЛ-6 миқдори енгил даражада 10,1 [9,2;10,6] пг/мл, ўрта оғир даражада 14,0 [10,6;16,5] пг/мл ва оғир даражада 18,7 [11,9;28,5] пг/мл ни ташкил этди ($p<0.01$, $p<0.001$).

ИЛ-17А - енгил даражадаги ярали колитда 20,7 [19,5;22,1] пг/мл, ўрта оғир даражада 23,2 [20,1;29,7] пг/мл, оғир даражадаги беморларда эса, 25,4 [21,7;35,4] пг/мл ни ташкил этди ($p<0.01$, $p<0.05$).

α-ЎНО ҳам касаллик оғирлик даражалари ортиб бориши билан омс равишда 6,5 [5,8;7,5] пг/мл, 12,4 [6,7;17,8] пг/мл ва 17,5 [10,4;27,5] пг/мл ни ташкил этди ($p<0.01$, $p<0.001$).

Бундан ташқари, фекал калпротектин даражаси ҳам таҳлил қилинди. Фекал калпротектинни нажасдаги концентрацияси қондагига нисбатан 6 баравар юқори ҳисобланади. Шунинг учун фекал калпротектинни нажасда текшириш юқори ишончли натижаларни кўрсатади. Касалликнинг енгил даражасида 236,48 [182,3;331,5] нг/мл, ўрта оғир даражасида 378,7

[231,6;463,6] нг/мл ва оғир даражасида 569,9 [410,8;731,4] нг/мл ни кўрсатди (p<0.01, p<0.001).

Юқоридаги барча яллиғланиш маркерларининг учраш частотаси касаллик оғирлик даражалари бўйича таҳлил қилинди. Таҳлил натижалари 3.14-жадвалда келтирилган.

3.14-жадвал

Яллиғланиш маркерларининг касаллик оғирлик даражалари бўйича учраш частотаси таҳлили

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ n=80 (%)	Назорат гуруҳи, n=20 (%)
ИЛ-6		
0-9 пг/мл	0 (0)	18 (90,0)
9,1-14 пг/мл	41 (51,2)	2 (10,0)
14,1-18 пг/мл	28 (35,0)	0 (0)
18 пг/мл дан юқори	11 (13,8)	0 (0)
ИЛ-17А		
0-10 пг/мл	0 (0)	14 (70,0)
10,1-20 пг/мл	18 (22,5)	6 (30,0)
20,1-25 пг/мл	46 (57,5)	0 (0)
25 пг/млдан юқори	16 (20,0)	0 (0)
α-ЎНО		
0-6 пг/мл	0 (0)	20 (100)
6,1-12 пг/мл	38 (47,5)	0 (0)
12,1-16 пг/мл	13 (16,2)	0 (0)
16 пг/мл дан юқори	29 (36,3)	0 (0)
Calprotectin		
0-120 нг/мл	0 (0)	20 (100)
120-200 нг/мл	16 (20,0)	0 (0)
201-400 нг/мл	17 (21,2)	0 (0)
400 нг/мл дан юқори	47 (58,8)	0 (0)

ИЛ-6 асосий гуруҳ ва назорат гуруҳидагиларда учраш частотаси таҳлил қилинганда, асосий гуруҳда 0-9 пг/мл оралиғидаги кўрсаткичларга эга бўлган беморлар аниқланмади, назорат гуруҳида эса, 90% ни ташкил этди. Асосий гуруҳда 9,1-14 пг/мл оралиғидаги беморлар 51,2% ни, назорат гуруҳида эса 10% ни ташкил этди. 14,1-18 пг/мл ва 18 пг/мл дан юқори бўлган кўрсаткичларга эга беморлар асосий гуруҳда мос равишда 35% ва 13,8% ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳидагиларда эса, бу кўрсаткичларга эга бўлганлар аниқланмади.

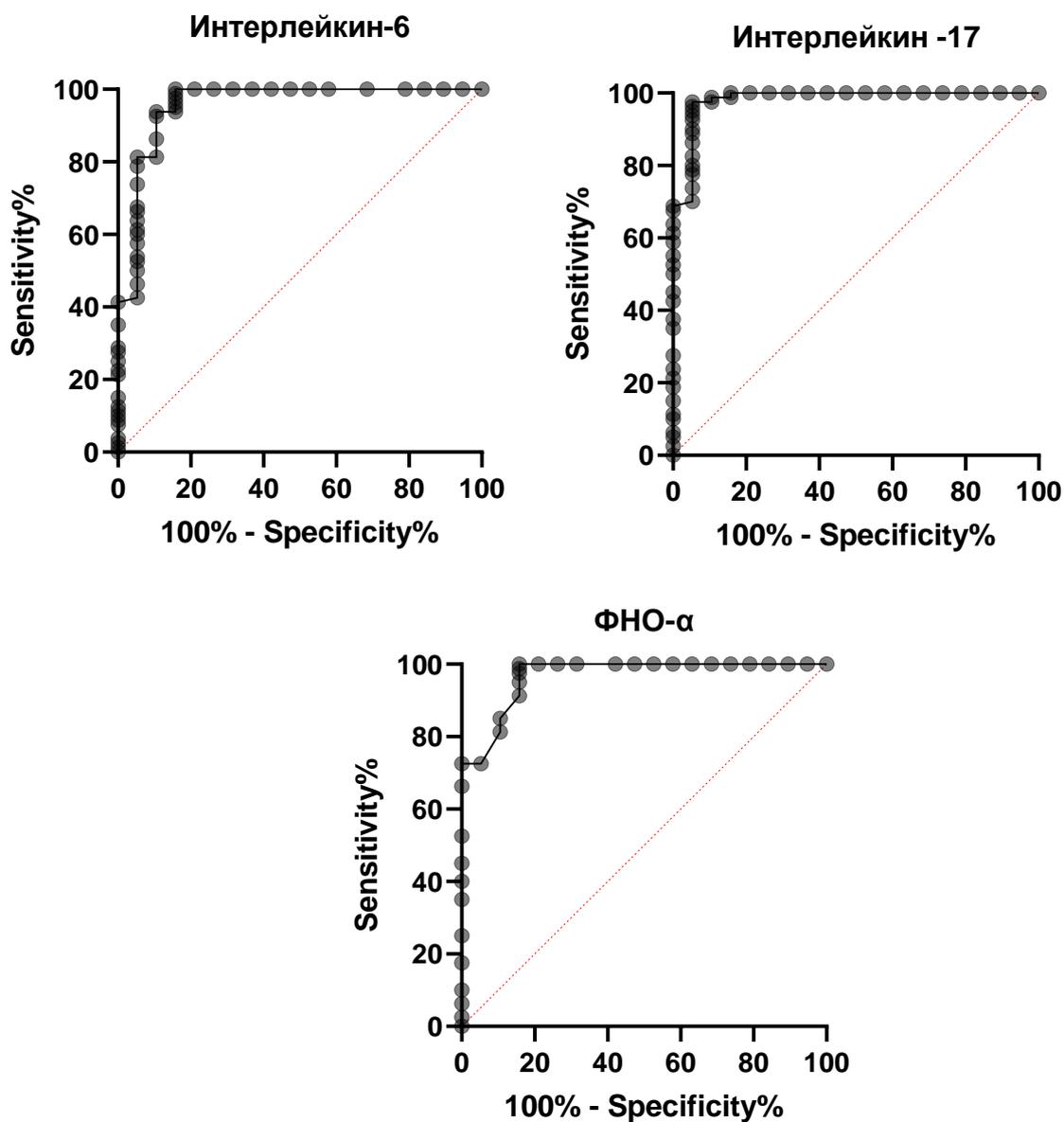
ИЛ-17А 0-10 пг/мл оралиғидаги кўрсаткичларга эга бўлган беморлар асосий гуруҳда аниқланмади, назорат гуруҳида эса 70% ни ташкил этди. 10,1-20 пг/мл оралиғидаги кўрсаткичларга эга беморлар асосий гуруҳда 22,5% ни ва назорат гуруҳида 30% ни ташкил этди. 20,1-25 пг/мл ҳамда 25 пг/мл дан катта кўрсаткичларга эга беморлар соно мос равишда 57,5% ва 20% ни ташкил этиб, назорат гуруҳидагиларда эса аниқланмади.

α -ҶНО кўрсаткичлари 0-6 пг/мл оралиғида бўлганлар асосий гуруҳда аниқланмаган бўлса, назорат гуруҳида 100% ни кўрсатди. Шунингдек, 6,1-12 пг/мл, 12,1-16 пг/мл ва 16 пг/мл дан катта кўрсаткичларга эга бўлган беморлар асосий гуруҳда мос равишда 47,5%, 16,2% ҳамда 36,3% ни ташкил этди. Назорат гуруҳидагиларда эса, бундай кўрсаткичларга эга бўлганлар аниқланмади.

Худди шундай фекал калпротектин учраш частотаси ҳам таҳлил қилинганда, меъёрий кўрсаткичлар яъни 0-120 нг/мл оралиғида бўлган беморлар асосий гуруҳда кузатилмади, назорат гуруҳида эса 100% ни ташкил этди. 120-200 нг/мл, 200-400 нг/мл ҳамда 400 нг/мл дан катта кўрсаткичга эга беморлар асосий гуруҳда мос равишда 20%, 21,2% ва 58,8% ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида эса, бундай кўрсаткичларга эга бўлганлар аниқланмади.

§3.3. Ярали колитда фекал калпротектин ва цитокинлар орасидаги корреляцион боғлиқлик

НЯК билан оғриган беморларда лаборатор таҳлил натижалари орасидаги корреляцион боғлиқлик ўрганилди. Бунда фекал калпротектин ва яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан – IL-6, IL-17A, α TNF ўртасида корреляцион боғлиқлик аниқланди (4.2-расм).



3.13-расм. Ярали колитда фекал калпротектин ва яллиғланиш чакирувчи цитокинларнинг бир-бирига боғлиқлигини аниқловчи ROC таҳлил

Ярали колитда фекал калпротектин ва ИЛ-6 кўрсаткичлари орасида ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,805$, $p<0,05$). Фекал калпротектин ва ИЛ-17А ўртасида ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,623$, $p<0,05$). Фекал калпротектин ва α -ЎНО ўртасида ҳам худди шундай ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,596$, $p<0,05$).

Аниқланган кўрсаткичлар фекал калпротектин даражасининг ошиб бориши ИЛ-6, ИЛ-17А ва α -ЎНО даражаларининг ҳам ошиб боришини кўрсатди. Бундай натижа яллиғланиш чакирувчи маркерларнинг бир-бирига узвий боғлиқлиги ва жараённинг чуқурлашиб бораётганлигидан далолат беради.

Яллиғланиш маркерларининг НЯК ривожланишидаги диагностик ва прогностик аҳамияти 3.15-жадвалда келтирилган.

3.15-жадвал

Яллиғланиш маркерларининг касаллик ривожланишидаги патогенетик ва диагностик аҳамияти

Кўрсаткичлар	SE	SP	AUC	OR	95%CI	P
Интерлейкин-6	0.975	0.90	0.96	351.0	46.3-2661	<0.0001
Интерлейкин -17А	0.987	0.95	0.98	1501.0	89.7-12501	<0.0001
α -ЎНО	0.975	0.95	0.97	741.0	63.7-8606	<0.0001
фекал калпротектин	1.0	1.0	1.0	6601.0	128-10000	<0.0001

Асосий гуруҳ беморларида цитокинлар миқдори ва яллиғланиш маркерларининг учраш частотаси аниқланган бўлсада, оғирлик даражаларини баҳолашда булар нисбий ҳисобланади. Шу боисдан оғирлик

даражаларини ишончли баҳолаш мақсадида биз Truelove and Witts кўрсаткичларини модификация қилган ҳолда янги баҳолаш тизимини яратдик. Унга кўра, баҳолаш тизими клиник – ич кетишлар сони, ахлатда қон бўлиши, тана ҳарорати, пульс, тана вазнининг камайиши, лаборатор – гемоглобин, ЭЧТ, ИЛ-6, ИЛ-17А, α -ЎНО, фекал калпротектинни қамраб олди. Барча кўрсаткичлар бўйича 1 балл, 2 балл ва 3 балл билан баҳоланди. 1-15 баллгача йиғган беморлар касалликнинг енгил даражаси, 16-25 баллгача йиғган беморлар касалликнинг ўрта оғир даражаси ва 25 баллдан юқори бўлган беморлар касалликнинг оғир даражаси деб баҳоланди (3.16-жадвал).

3.16-жадвал

Носпецифик ярали колит оғирлик даражасини аниқловчи баҳолаш тизими

№	Асосий кўрсаткичлар	1 балл	2 балл	3 балл
1	Ич кетишлар сони	Кунига 4<	4-6 марта	6>
2	Ахлатда қон бўлиши	сезиларсиз	Сезиларли	Яққол
3	Тана ҳарорати	Нормал	37,8гача	37,8дан юқори
4	Пульс	Нормал	90 та	90 тадан кўп
5	Тана вазнининг камайиши	10%	20-30%	30%дан кўп
6	Гемоглобин, г/л	120-110	109-90	89 дан паст
7	ЭЧТ, мм/соат	20	20-30	30 дан юқори
8	ИЛ-6, пг/мл	9,1-14	14,1-18	18 дан юқори
9	ИЛ-17А, пг/мл	10,1-20	21-25	25 дан юқори
10	Альфа-ЎНО, пг/мл	6,1-12	12,1-16	16 дан юқори
11	Фекал калпротектин, нг/мл	120-200	201-400	400 дан юқори

III БОБГА ХУЛОСА

Носпецифик ярали колит билан оғриган беморлар ёш таҳлили ЖССТ тавсиясига биноан амалга оширилди. Беморлар ўз навбатида 3 гуруҳга бўлинди: 18-44 ёш (57,5%), 45-59 ёш (30,0%) ва 60-74 ёш (12,5%). 75 ёшдан катта беморлар тадқиқотимизда кузатилмади. Бундан ташқари, беморлар касалликни кечиши, давомийлиги, Truelove and Witts ва Мейо бўйича оғирлик даражаларига бўлиб таҳлил қилинди.

Объектив текширувда беморларда ошқозон ичак тизимига оид белгилар (абдоминал оғриқ, қорин дам бўлиши, кўнгил айнаши, ич қотиши, ёлғон чақирув, ичакнинг тўла бўшамаганлик хисси), ошқозон-ичак тизимидан ташқари белгилар (кўз зарарланиши – увеит, конъюнктивит, тери зарарланиши – пиодермия, бўғим зарарланиши – артрит, полиартрит) ва ҳамроҳ касалликлар (сурункали гастрит, сурункали холецистит, сурункали панкреатит, артериал гипертония) аниқланди.

Шунингдек, беморларда лаборатор ва инструментал таҳлиллар ўтказилди. Умумий қон таҳлилида енгил ва ўрта оғир даражадаги сурункали касалликлар анемияси, лейкоцитоз, тромбоцитоз ва ЭЧТ миқдорининг ошиши кузатилди. Қон биокимийвий таҳлилида умумий оқсил миқдорининг ишончли пасайганлиги ва С-реактив оқсил миқдорининг ишончли ошганлиги аниқланди. ВидеокOLONоскопия текширувида яллиғланиш жараёнининг тарқалганлиги (дистал, чап томонлама ва тотал) ва чуқурлигини аниқлаш билан бирга, унинг фаоллик даражалари (минимал, ўрта ва юқори) ҳам аниқланди.

НЯК билан оғриган беморларда тизимли яллиғланиш маркерлари таҳлили ўтказилди. Биринчи навбатда, яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан – IL-17A, IL-6, α TNF кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Натижалар ЯК билан оғриган беморларда яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг ишончли кўтарилганлигини кўрсатди.

Кейинги босқичда фекал калпротектин миқдорий кўрсаткичлари аниқланиб, таҳлил қилинди. Бунда НЯКнинг оғир даражасида фекал

калпротектин миқдори ўрта оғир ва енгил даражасига нисбатан юқорилиги кайд этилди. Яллиғланиш маркерлари орасидаги ўзаро алоқани аниқлаш учун корреляцион боғлиқлик ўрганилди. Бунда фекал калпротектин билан IL-17A ва IL-6 орасида ўртача кучсиз мусбат корреляцион боғлиқлик, α TNF орасида эса, ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди

IV БОБ. Ярали колитни даволаш алгоритми

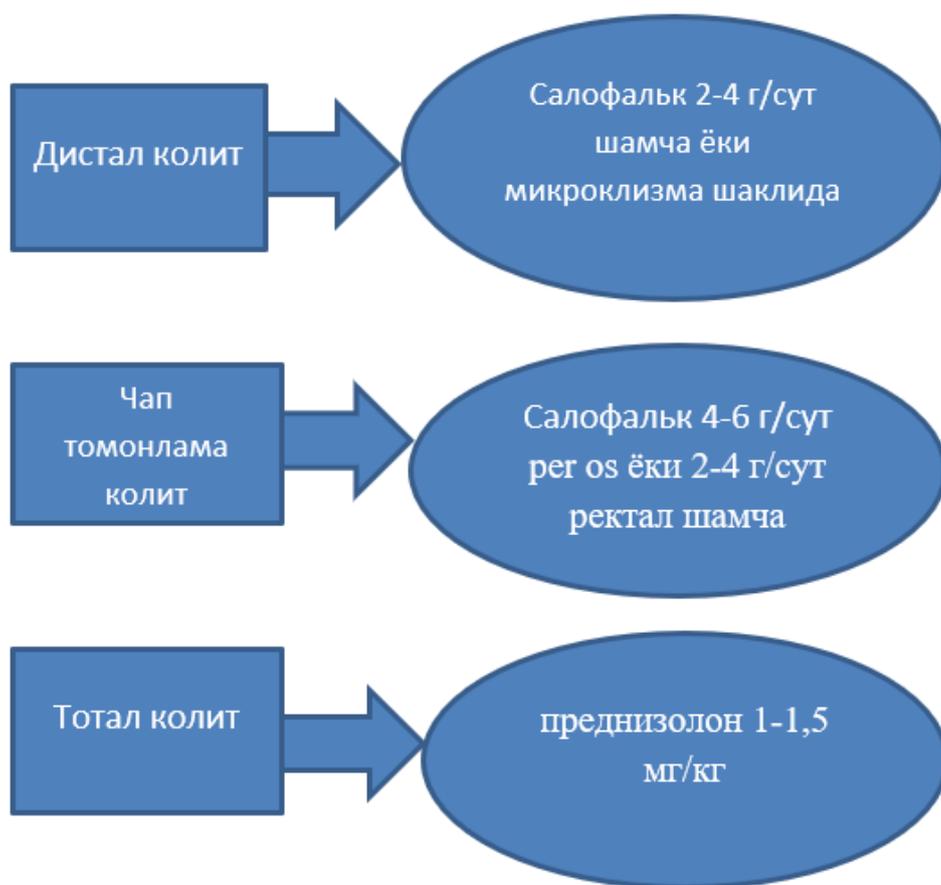
Асосий гуруҳ беморларининг касаллик оғирлик даражасига мос даво тактикаси.

Ушбу бобда беморлар қонидаги цитокинлар миқдорига қараб касаллик оғирлик даражасини аниқлаш ва унга мос равишда тузилган даво алгоритми тўғрисида маълумотлар келтирилган. Стандарт терапияда салофальк дори воситасининг касаллик клиник белгиларига таъсири ва самарадорлиги ўрганилди. Алгоритм НЯК билан оғриган беморларга даво тактикасини тўғри ва осон танлаш имконини беради. Тадқиқотимизда ажратиб олинган асосий гуруҳ беморларининг касаллик кечиши бўйича оғирлик даражаларига қараб гуруҳларга бўлиб, қуйидаги даволаш алгоритми бўйича даво шаклини тавсия қилдик. Агар текширилган беморларда баҳолаш тизими бўйича 15 балл йиғилган бўлса, бу касалликнинг енгил даражадаги кечишига мос келади ва қуйидаги даво тактикаси танланади:



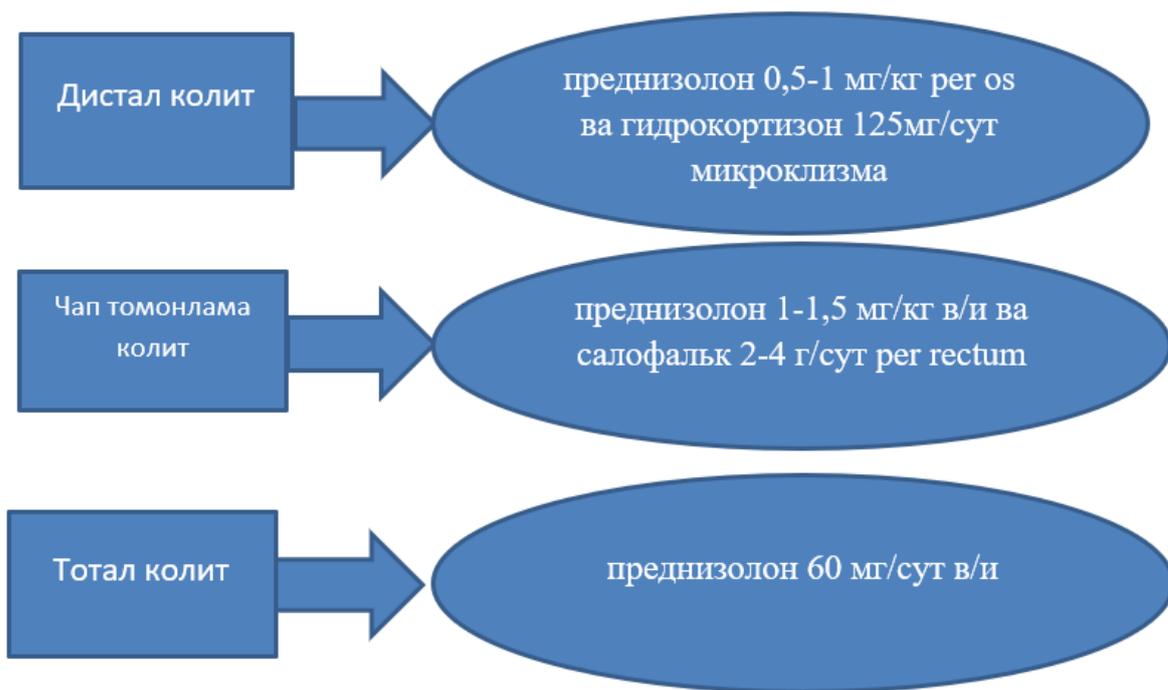
Енгил даража дистал зарарланиш билан беморлар гуруҳига 5-АСК унумларидан фольй сақловчи восита салофальк дори воситасини шамча ва микроклизма шаклида 1-2 г/сут per rectum тавсия қилдик. Чап томонлама колитнинг енгил даражасида эса салофальк дори воситасини 3-4 г/сут per os ва салофальк 1-2 г/сут шамча ёки микроклизма шаклида тавсия қилинди. Енгил кечувчи тотал колит билан беморларда салофальк 3-4 г/сут per os+салофальк 2-3 г/сут шамча ёки микроклизма шаклида қўлланилди.

Текширилган беморларда баҳолаш тизими бўйича 16-25 балл йиғилса бу касалликнинг ўрта оғир даражадаги кечишига мос келади ва қуйидаги даво тактикаси танланади.



2. Ўрта оғир даражасидаги дистал колитда салофальк 2-4 г/сут шамча ёки микроклизма шаклида тавсия этилди. Чап томонлама колитда эса салофальк 4-6 г/сут per os, 2-4 г/сут ректал шамча кўринишида қўлланилди. Ўрта оғир тотал колит билан кечганда ГКСдан преднизолон 1-1,5 мг/кг миқдорда тавсия қилинди.

Агар текширилган беморларда баҳолаш тизими бўйича 26 баллдан юқори балл аниқланса, касалликнинг оғир даражаси ҳисобланади ва қуйидаги даво тактикаси танланди:



3. Оғир даражадаги дистал колит билан оғриган беморларда преднизолон 0,5-1 мг/кг per os ва гидрокортизон 125 мг/сут микроклизма шаклида қўлланилди. Чап томонлама колитда эса преднизолон 1-1,5 мг/кг в/и ва салофальк 2-4 г/сут per rectum берилди. Тотал колитнинг оғир даражасида преднизолон 60 мг/сут в/и тавсия қилинди.

НЯК билан касалланган беморларни оғирлик даражаларига кўра даво алгоритмини қўллашдан олдин цитокинлар миқдори таҳлили олиб борилди. Даво самарадорлигини баҳолаш мақсадида даводан сўнг 3 ва 6 ойдан кейин цитокинлар миқдорининг динамикада таҳлили ўтказилди.

Цитокинлар	1-ташриф	2-ташриф (3 ойдан кейин)	3-ташриф (6 ойдан кейин)
IL 6	12 пг/мл	10 пг/мл	7 пг/мл
IL 17A	23 пг/мл	18 пг/мл	12 пг/мл
α TNF	10 пг/мл	8 пг/мл	6 пг/мл
Фекал калпротектин	420 нг/мл	180 нг/мл	80 нг/мл

Таҳлил натижаларига кўра, НЯК енгил ,ўрта оғир,оғир даражасига қараб ўзгаришлар ижобий томонга ўзгаришига ишонч ҳосил қилинди. Бизнинг тадқиқотимизда олинган асосий гуруҳ беморлари НЯКнинг сурункали узлуксиз ва сурункали қайталанувчи кечиш турлари билан касалланган беморлардан иборат эди.Биз олиб борган даво алгоритми НЯК сурункали қайталанувчи кечувчи беморларда цитокинлар миқдори меъёрга тушишига эришилди.Сурункали узлуксиз кечувчи шаклида эса цитокинлар миқдори нисбатан кам пасайган.

IV БОБГА ХУЛОСА

Ушбу бобда стандарт терапияда салофальк дори воситасининг клиник белгиларга таъсири ва самарадорлиги ўрганилди. Шу мақсадда беморлар касаллик оғирлик даражасига кўра 3 гуруҳга бўлинди:енгил, ўрта оғир ва оғир.Беморларга касаллик оғирлик даражасига мос равишда даво тактикаси танланди.Касалликнинг енгил даражасида салофальк дори воситасининг асосан ректал шамча ва микроклизма шакли тавсия этилди. Ўрта оғир даражасида салофальк дори воситаси комбинация қилиб берилди яъни таблетка+шамча ёки микроклизма шаклда.Оғир даражасида эса асосан ГКСлар в/и ёки микроклизма шаклда ишлатилди.

Солиштирилаётган даволаш гуруҳларида самарадорликни баҳолаш мақсадида цитокинлар таҳлили 1- ва 3-ташрифларда амалга оширилди. Касаллик оғирлик даражасига мос гуруҳдаги беморларда яллиғланиш чакирувчи цитокинлардан –IL-6, IL-17A, αTNF ва фекал калпротектин миқдори 3-ташрифга келиб ишончли пасайганлиги аниқланди. Бироқ, касалликнинг сурункали узлуксиз кечувчи шаклидаги беморларда бу ўзгаришлар сурункали қайталанувчи кечишига нисбатан ишончли силжишлар аниқланмади.

Бундан хулоса қилиш мумкинки, стандарт терапия учун танланган салофальк дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида барқарор

ремиссия, меҳнат қобилиянинг тикланиши ва ҳаёт сифатининг яхшиланиши кайд этилиб, бу тавсия этилган усулнинг самарадорлигини кўрсатади.

ХОТИМА

Ҳозирги кунда ичак яллиғланиш касалликлари гастроэнтерологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, бу касаллик келиб чиқиш сабабларининг мавҳумлиги, ривожланиш механизмининг мураккаблиги, тез-тез қайталаниб туриши, ҳаёт учун хавфли асоратлари ва даво самарадорлиги пастлиги билан ажралиб туради [2; 2834-б.]. Носпецифик ярали колит – бу йўғон ичакнинг сурункали қайталанувчи касаллиги бўлиб, маҳаллий ва тизимли асоратлар ривожланиши билан намоён бўлувчи йўғон ичак шиллик қаватининг диффуз ярали яллиғланишидир. Ирсий хавф ярали колит ва Крон касаллигида ичак яллиғланиш касаллиги ривожланишининг ўзига хослигини аниқлайди. Ирсият билан боғлиқликни таҳлил қилиш жуда мураккаб бўлсада, аммо бу касалликнинг яна бир патогенезини аниқлашни ўрганилишига замин яратади [72; 769-784-б.]. Ярали колит патогенезида йўғон ичак шиллик қаватининг ҳимоя ва ўзини тиклаш хусусиятининг бузилиши муҳим аҳамиятга эга. Ичак шиллик қаватининг ҳимоя функцияси бузилиши истеъмол маҳсулотлари қолдиқлари ва турли инфекцион агентлар ичак деворининг чуқур қатламларига кириб боришига сабаб бўлади, бу эса ўз навбатида ичакда яллиғланиш жараёни ва иммунологик занжир фаоллашувига сабаб бўлади [110; 829-837-б.]. Ичакнинг яллиғланиш касалликларининг молекуляр генетик асосларини ўрганиш ярали колитга хос маркёрларнинг аниқланишига ва уни даволашда янги ёндашувларини ишлаб чиқишга замин яратди. Ярали колитда йўғон ичак шиллик қаватида IgG-1 сақловчи ҳужайралар аниқланади, улар пептидли антигенларга жавобан ишлаб чиқарилади [8; 105-107-б.], бу ҳужайраларнинг ишлаб чиқарилиши, ўз навбатида, цитокинларнинг турига қараб белгиланади. Ярали колитда қуйидаги цитокинлар-интерлейкинлар миқдори ошади: 1β (IL 1β), IL 5, IL 6, IL 8, IL 13, IL 17, IL 22, ўсма некрози омили (TNF α), TL1A [30; 7-23-б.].

Тадқиқот БВКТТМ гастроэнтерология ва проктология бўлимида ҳамда Бухоро вилояти “ENDOMED” тиббиёт-диагностика клиникасида 2021-2023 йилларда олиб борилди. Тадқиқотга киритиш мезонларига мувофиқ ЯК билан ташхисланган, стационар ва амбулатор шароитда даволанган 80 нафар бемор ҳамда назорат гуруҳи сифатида 20 нафар соғлом шахслар киритилди.

Тадқиқот натижаларига кўра, НЯК билан касалланган беморлар ичида эркеклар сони аёлларга нисбатан устунлик қилиб, 43 нафар (53.75%) ни эркеклар ва 37 нафар (46.25%) ни аёллар ташкил этди.

Ёш таҳлили Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти тавсиясига биноан амалга оширилди. Тадқиқотда 18 ёшдан 44 ёшгача бўлган беморлар сони 46 нафарни (57,5%), 45-59 ёш оралиғидаги беморлар 24 нафар (30,0%), 60-74 ёш оралиғидаги беморлар 10 (12,5%) нафарни ташкил этди. 75 ёш ва ундан юқори бўлган беморлар тадқиқотимиз давомида кузатилмади. Ушбу натижалар НЯК кўпинча ёш ва меҳнатга лаёқатли кишилар орасида учрашини ва адабиётлардаги статистик маълумотларни тасдиқлайди.

Касаллик кечиш давомийлиги бўйича таҳлил қилинганда касаллик давомийлиги 5 йилдан ошмаган беморлар 31 (38,7%), 6 йилдан 10 йилгача ораликда ЯК билан касалланган беморлар 43 (53,7%) ва 11 йилдан 20 йилгача 6 (7,5%) нафарни ташкил қилди. Таҳлил натижалари 6-10 йилгача ораликда ЯК билан касалланган беморлар сони айниқса аёлларга нисбатан эркекларда юқорилигини кўрсатди (мос равишда 20,9% ва 79,1%).

Касаллик оғирлик даражаси бўйича таҳлил қилинганда асосий гуруҳ беморлар ичида ЯК нинг ўрта оғир тури 51,3% беморлар орасида устунлик қилиб, касалликнинг енгил тури эса 20% ни ташкил этиб, ўрта оғир турига нисбатан 3 барабар камроқ ва оғир тури 28,7% ни ташкил этди.

Касаллик оғирлик даражаси жинс бўйича таҳлили қилинганда касалликнинг енгил даражаси аёлларга нисбатан эркекларда устунлик қилди (мос равишда 68,7% ва 31,3%). Касалликнинг ўрта оғир даражаси аксинча, эркекларга нисбатан аёлларда устунлик қилган бўлса (мос равишда 60,9% ва 39,1%), оғир даражаси ҳам эркекларга нисбатан аёлларда устунлик қилди (мос равишда 52,2% ва 47,8%).

Беморлар орасида касаллик кечишига кўра НЯКнинг сурункали узлуксиз кечиши 12,5% (n=10) беморларда ҳамда сурункали қайталанувчи кечиши 87,5% (n=70) беморларда қайд этилди. Бу касалликнинг асосан

сурункали кечишини тасдиқлайди ва адабиётлардаги маълумотларга мос келади.

Беморларнинг асосий қисми (63,3%) сурункали қайталанувчи ЯК ўрта оғир даражасига тўғри келди ($p < 0.05$). Энг кам фоиз ҳам (6,1%) худди шундай сурункали қайталанувчи ЯК енгил турига тўғри келди ($p < 0.001$).

НЯК келиб чиқиши турли туман омилларга боғлиқ ҳисобланади. Биз тадқиқотимизда беморларни сўраб суриштириш орқали касаллик этиологиясини шакллантиришга ҳаракат қилдик.

Касалликнинг бошланиши ва стресс ўртасидаги боғлиқлик 34 (42,5%) нафар беморда кузатилиб, 16 (20,0%) нафари юқумли касаллик ва антибиотиклар қабул қилганидан кейин аломатлар пайдо бўлишини қайд этган, 4 (5,0%) нафарида касаллик парҳезга риоя қилмаслик натижасида, 19 (23,75%) нафари жисмоний зўриқиш фонида ҳамда 7 (8,75%) зарарли одатлар натижасида пайдо бўлгани эътироф этган.

НЯК билан оғригна беморларда клиник белгилар таҳлили сўраб суриштириш ҳамда объектив кўрик давомида амалга оширилди. Клиник белгилар ошқозон-ичак тизими (ОИТ)га оид ва оид бўлмаган гуруҳларга ажратилди.

НЯК билан оғриган беморларнинг клиник белгилари орасида ич кетиши устунлик қилди (98,0%), бу адабиёт маълумотларига тўлиқ мос келади. Ундан кейинги ўринларни абдоминал оғриқлар (80%), ёлғон чақирув (72,5%) ва ичакнинг тўлиқ бўшалмаслик ҳисси (62,5%), қорин дам бўллиши (58,7%), кўнгил айнаш ҳамда қусиш (мос равишда 45% дан) ташкил этди.

Абдоминал оғриқ касалликнинг сурункали узлуксиз ва сурункали қайталанувчи кечишида (мос равишда 100% ва 93,87%) устунлик қилди. Шу билан бирга, кўнгил айнаши (60,0%), қон аралаш ахлат (100%) ва ёлғон чақирувлар касалликнинг сурункали узлуксиз кечишида устунликни намоён этди.

Касаллик давомийлиги 11-20 йилгача бўлган беморлар орасида абдоминал оғриқ, қон аралаш ахлат келиши, шунингдек, ичакнинг тўла

бўшамаганлик ҳисси каби белгилар кўпроқ намоён бўлди (мос равишда 83,3%, 83,3% ва 66,7%). Клиник белгилардан абдоминал оғриқ, қорин дам бўлиши, қон аралаш ахлат келиши касаллик давомийлиги 6-10 йилгача бўлган беморлар орасида кўпроқ кузатилди (мос равишда 86,0%, 62,8% ва 86%). Шу билан бирга, касаллик давомийлиги 5 йилгача бўлган беморлар орасида кўнгил айнаши, ич қотиши, шиллиқ аралаш ахлат ва ичакнинг тўла бўшамаганлик ҳисси устунлик қилди (51,6%, 38,7%, 29,0% ва 67,7%).

Клиник белгилардан абдоминал оғриқ, кўнгил айнаши ва ёлғон чакирувлар касалликнинг оғир даражаси билан кечувчи беморларда устунлик қилди (мос равишда 100%, 77,3% ва 100%). Касалликнинг ўрта оғир даражасида абдоминал оғриқ билан бирга, қорин дам бўлиши устунлик қилди (мос равишда 100% ва 75,6%). Касалликнинг енгил даражасида эса, ич қотиши ва ичакнинг тўла бўшамаганлик ҳисси устунлик қилди (мос равишда 76,5% ва 82,3%).

Беморларни субъектив ва объектив текширув давомида касаллик оғирлик даражасига мос равишда ахлат таҳлили ўтказилди. ЯК оғирлик даражасига қараб ахлат таҳлилидаги ўзгаришлар ўрганилганда касалликнинг ўрта оғир ва оғир даражасида шиллиқ аралаш ахлатга нисбатан (мос равишда 9,7% ва 0%) қон аралаш ахлат ажралиши устунлик қилди (мос равишда 90,3% ва 100%). Касалликнинг енгил даражасида эса ўрта оғир ва оғир даражасига нисбатан кўпроқ шиллиқ аралаш ахлат ажралиши аниқланди (70,6%). Бу адабиётлардаги маълумотларга мос келади.

ЯК билан оғриган беморлар орасида ёндош касаллиги бор беморлар ҳам аниқланди. Сурункали гастрит 12,5% беморларда, сурункали холецистит 6,25%, сурункали панкреатит 2,5% ва гипертония касаллиги 7,5% беморларда аниқланди.

Шунингдек, ЯК тизимли касалликлар қаторига кирганлиги сабабли ошқозон-ичак тизими (ОИТ) белгиларидан билан бирга ОИТ дан ташқари белгилар ҳам аниқланди. Тадқиқотимиз давомида ЯК билан оғриган беморларда ичакдан ташқари белгилар текширилганда бўғимнинг

зарарланиши (артрит, полиартрит) устунлик қилди. Бу 28 (35%) нафар беморда аниқланди. Теридаги ўзгаришлар пиодермия кўринишида бўлиб, 19 (23,7%) нафар беморда ва кўзнинг зарарланиши (увеит, конъюктивит) 3 (3,75%) нафар беморда кузатилди.

ЯК билан оғриган беморлар орасида колоноскопия текшируви ўтказилганда уларнинг 41 (51,2%) нафарида чап томонлама колит, 23 (28,7%) нафарида тотал ва 16 (20%) нафарида дистал колит аниқланди. Бу натижалар чап томонлама колит устунлик қилганлигини кўрсатади. Фаоллик даражасига кўра таҳлил қилинганда эса, ҳар иккала кечишида ўрта фаоллик даражаси устунлик қилди .

Ярали колитнинг кечиш давомийлигига кўра колоноскопик текширув натижалари таҳлил қилинганда дистал колит асосан 5 йилгача бўлган беморлар орасида (29,0%), чап томонлама 6 йилдан 10 йилгача бўлган беморлар орасида (55,7%) ва тотал колит касаллик давомийлиги 11 йилдан 20 йилгача бўлган беморлар орасида (33,3%) кўпроқ учради. Фаоллик даражаси бўйича ҳам худди оғирлик даражалари сингари ҳар уччала кечиш давомийлиги бўйича ўрта фаоллик даражаси устунлик қилди (мос равишда 45,2%, 55,8% ва 50,0%).

Ярали колитнинг оғирлик даражасига кўра колоноскопик текширув натижалари енгил даражада дистал колит, ўрта оғир даражасида чап томонлама колит ва оғир даражасида тотал колит устунлик қилганлигини кўрсатди. Фаоллик даражаси бўйича таҳлил қилинганда эса, енгил даражада минимал фаоллик даражаси (94,1%), ўрта оғир даражада ўрта фаоллик даражаси (100%) ва оғир даражада юқори фаоллик даражаси (100%) устунлик қилди ($p < 0.001$).

Кейинги босқичда беморларда лаборатор таҳлиллар ўтказилди. Умумий қон таҳлилида қондаги гемоглобин, эритроцит, лейкоцитлар, тромбоцитлар ва эритроцитлар чўкиш тезлигига (ЭЧТ) эътибор қаратилди.

Асосий ва назорат гуруҳида умимий қон таҳлили натижалари таҳлил қилинганда асосий гуруҳда гемоглобин миқдорининг назорат гуруҳига

нисбатан ишончли пасайганлигини кўриш мумкин ($91,8 \pm 0,79$ г/л, $p < 0.0001$). Бундан ташқари, асосий гуруҳ беморларида лейкоцитлар, тромбоцитлар ва ЭЧТ нинг назорат гуруҳига нисбатан ишончли ошганлиги кузатилди (мос равишда $12,32 \pm 0,14 \cdot 10^{12}/л$, $319,4 \pm 4,83 \cdot 10^9/л$ ва $34,3 \pm 0,7$ мм/соат).

Янада аниқроқ маълумотларга эга бўлиш мақсадида биз умумий қон таҳлили кўрсаткичларини касаллик оғирлик даражаси бўйича таҳлил қилдик. энгил даражали ЯК билан оғриган беморларда гемоглобин кўрсаткичи $120-110$ г/л ($114,9 [104;120]$ г/л) оралиғини ташкил этиб, ўртача оғир даражада $109-90$ г/л ($92,7 [80;106]$ г/л) оралиғини ҳамда оғир даражада 90 г/л дан паст ($84,7 [78,5;89]$) кўрсаткичларни намоеън этди. ЯК билан оғриган беморларда гемоглобиннинг пасайиши сурункали касалликлар анемиясининг энгил ва ўрта оғир даражасига мос келди. Эритроцит кўрсаткичи ҳам оғирлик даражаси ортиб бориши билан камайганлиги кузатилди (мос равишда $3,9 [3,3;4,8]$, $3,4 [2,8;4,0]$ ва $3,0 [2,0;3,6]$). Бундан ташқари, яллиғланиш фаоллигини кўрсатувчи лейкоцитлар миқдори энгил, ўрта оғир ва оғир даражада мос равишда $10,98 [9,4;12,6] \cdot 10^{12}/л$, $12,12 [10,2;14,2] \cdot 10^{12}/л$ ва $13,6 [12,2;15,1] \cdot 10^{12}/л$ кўрсаткичларни кўрсатди. ЭЧТ кўрсаткичи ҳам энгил даражада $14,25 [10;18]$ мм/соат, ўрта оғир даражада $33 [22;42]$ мм/соат ҳамда оғир даражада $40,5 [35;46]$ мм/соат ни намоеън этди. ЭЧТ ва лейкоцитлар миқдорининг ошиб бориши йўғон ичакдаги яллиғланиш жараёнларининг чуқурлашиб бориши ҳамда асоратлар юзага кела бошлаганлигидан далолат беради. Умумий қон таҳлили баъзи кўрсаткичларига асосланиб ЯК нинг оғирлик даражаларини баҳоловчи мезон ишлаб чиқилди.

Шу билан бирга, қон биокимёвий таҳлили ўтказилди. Биокимёвий таҳлил натижаларига кўра асосий гуруҳ беморларида умумий оксил миқдорининг пасайганлигини, креатинин миқдорининг эса кўтарилганлигини кўриш мумкин. Умумий оксил миқдори асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан ишончли камайганлиги қайд этилиб (мос равишда $52,87 \pm 0,42$ г/л ва $69,31 \pm 0,62$ г/л), ичак девори орқали аминокислоталарнинг сўрилиши бузилганлигидан далолат беради ($p < 0.0001$). Носпецифик яллиғланиш

маркери сифатида қабул қилинган С-реактив оқсил асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан кўтарилганлиги (мос равишда $37,84 \pm 0,22$ мг/л ва $4,2 \pm 0,18$ мг/л) аниқланди ($p < 0.0001$). Бу эса, яллиғланиш жараёнининг фаол кечаётганлиги ёки фаол давридан далолат беради. Шу билан бирга, асосий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан қондаги креатинин миқдорининг ҳам ошганлиги (мос равишда $83,47 \pm 0,27$ мкмол/л ва $95,91 \pm 0,49$ мкмол/л) кузатилди ($p < 0.0001$). Аммо бу кўтарилиш меъерий жегара доирасида бўлганлиги сабабли аҳамиятга эга бўлмади. Жигар ферментлари, мочевина ва қонда канд миқдорида эса, асосий ва назорат гуруҳида сезиларли фарқ қайд этилмади.

Касаллик оғирлик даражаси бўйича биокимёвий кўрсаткичлар таҳлил қилинганда С-реактив оқсил миқдорининг оғирлик даражаси ошиб бориши билан ошиши (мос равишда $37,45$ [30,2;41,5], $40,79$ [35,6;41,5] ва $48,19$ [38,6;51,9]) ва умумий оқсил миқдорининг эса камайиши кузатилди (мос равишда $55,69$ [44,7;59,6], $52,98$ [45,6;61,4] ва $50,71$ [47,1;55,6]).

Ичакдаги яллиғланиш жараёнларини ўрганиш мақсадида ЯК билан оғриган беморларда яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг таҳлили ўтказилди.

Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда яллиғланиш чақирувчи маркерлардан ИЛ-6, ИЛ-17А, α -ЎНО ва фекалкалпротектин миқдори баҳоланди.

Таҳлил натижалари юқоридаги маркерларнинг асосий гуруҳда ошганлигини кўрсатди. Яъни ЯК билан оғриган беморларда цитокинлар миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан юқорилигини кўриш мумкин. Бу адабиётлардаги маълумотларга мос келади.

Яллиғланиш маркерларини асосий ва назорат гуруҳидагиларда таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатдики, яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан ИЛ-6 даражаси мос равишда $11,46 \pm 0,12$ пг/мл ва $4,32 \pm 0,73$ пг/мл ни ташкил этди ($p < 0.0001$). ИЛ-17А даражаси асосий ва назорат гуруҳида мос равишда $21,9 \pm 0,13$ пг/мл ҳамда $9,9 \pm 0,57$ пг/мл ни ташкил этди ($p < 0.0001$). α -ЎНО ва

фекал калпротектин даражаси асосий ва назорат гуруҳида мос равишда $7,05 \pm 0,05$ пг/мл – $3,52 \pm 0,5$ пг/мл ҳамда $419,21 \pm 14,11$ нг/мл – $81,32 \pm 1,7$ нг/мл ни кўрсатди.

Яллиғланиш жараёнининг чуқурлиги ва тарқалганлигини билиш мақсадида биз яллиғланиш маркерларини касаллик оғирлик даражалари бўйича ўргандик.

Яллиғланиш чакирувчи цитокинлардан ИЛ-6 миқдори энгил даражада 10,1 [9,2;10,6] пг/мл, ўрта оғир даражада 14,0 [10,6;16,5] пг/мл ва оғир даражада 18,7 [11,9;28,5] пг/мл ни ташкил этди ($p < 0.01$, $p < 0.001$).

ИЛ-17А - энгил даражадаги ярали колитда 20,7 [19,5;22,1] пг/мл, ўрта оғир даражада 23,2 [20,1;29,7] пг/мл, оғир даражадаги беморларда эса, 25,4 [21,7;35,4] пг/мл ни ташкил этди ($p < 0.01$, $p < 0.05$).

α -ЎНО ҳам касаллик оғирлик даражалари ортиб бориши билан мос равишда 6,5 [5,8;7,5] пг/мл, 12,4 [6,7;17,8] пг/мл ва 17,5 [10,4;27,5] пг/мл ни ташкил этди ($p < 0.01$, $p < 0.001$).

Бундан ташқари, фекал калпротектин даражаси ҳам таҳлил қилинди. Фекал калпротектинни нажасдаги концентрацияси қондагига нисбатан 6 барабар юқори ҳисобланади. Шунинг учун фекал калпротектинни нажасда текшириш юқори ишончли натижаларни кўрсатади. Касалликнинг энгил даражасида 236,48 [182,3;331,5] нг/мл, ўрта оғир даражасида 378,7 [231,6;463,6] нг/мл ва оғир даражасида 569,9 [410,8;731,4] нг/мл ни кўрсатди ($p < 0.01$, $p < 0.001$).

Юқоридаги барча яллиғланиш маркерларининг учраш частотаси касаллик оғирлик даражалари бўйича таҳлил қилинди.

ИЛ-6 асосий гуруҳ ва назорат гуруҳидагиларда учраш частотаси таҳлил қилинганда, асосий гуруҳда 0-9 пг/мл оралиғидаги кўрсаткичларга эга бўлган беморлар аниқланмади, назорат гуруҳида эса, 90% ни ташкил этди. Асосий гуруҳда 9,1-14 пг/мл оралиғидаги беморлар 51,2% ни, назорат гуруҳида эса 10% ни ташкил этди. 14,1-18 пг/мл ва 18 пг/мл дан юқори бўлган кўрсаткичларга эга беморлар асосий гуруҳда мос равишда 35% ва 13,8% ни

ташқил этган бўлса, назорат гуруҳидагиларда эса, бу кўрсаткичларга эга бўлганлар аниқланмади.

ИЛ-17А 0-10 пг/мл оралиғидаги кўрсаткичларга эга бўлган беморлар асосий гуруҳда аниқланмади, назорат гуруҳида эса 70% ни ташқил этди. 10,1-20 пг/мл оралиғидаги кўрсаткичларга эга беморлар асосий гуруҳда 22,5% ни ва назорат гуруҳида 30% ни ташқил этди. 20,1-25 пг/мл ҳамда 25 пг/мл дан катта кўрсаткичларга эга беморлар соно мос равишда 57,5% ва 20% ни ташқил этиб, назорат гуруҳидагиларда эса аниқланмади.

α -ЎНО кўрсаткичлари 0-6 пг/мл оралиғида бўлганлар асосий гуруҳда аниқланмаган бўлса, назорат гуруҳида 100% ни кўрсатди. Шунингдек, 6,1-12 пг/мл, 12,1-16 пг/мл ва 16 пг/мл дан катта кўрсаткичларга эга бўлган беморлар асосий гуруҳда мос равишда 47,5%, 16,2% ҳамда 36,3% ни ташқил этди. Назорат гуруҳидагиларда эса, бундай кўрсаткичларга эга бўлганлар аниқланмади.

Худди шундай фекал калпротектин учраш частотаси ҳам таҳлил қилинганда, меъерий кўрсаткичлар яъни 0-120 нг/мл оралиғида бўлган беморлар асосий гуруҳда кузатилмади, назорат гуруҳида эса 100% ни ташқил этди. 120-200 нг/мл, 200-400 нг/мл ҳамда 400 нг/мл дан катта кўрсаткичга эга беморлар асосий гуруҳда мос равишда 20%, 21,2% ва 58,8% ни ташқил этган бўлса, назорат гуруҳида эса, бундай кўрсаткичларга эга бўлганлар аниқланмади.

Асосий гуруҳ беморларида яллиғланиш маркерларининг учраш частотаси аниқланган бўлишига қарамай, оғирлик даражаларини баҳолашда булар нисбий бўлиб ҳисобланади. Шу боисдан оғирлик даражаларини ишончли баҳолаш мақсадида биз Truelove and Witts кўрсаткичларини модификация қилган ҳолатда янги баҳолаш тизимини яратдик. Унга кўра, баҳолаш тизими клиник – ич кетишлар сони, ахлатда қон бўлиши, тана ҳарорати, пулс, тана вазнининг камайиши, лаборатор – гемоглобин, ЭҚТ, ИЛ-6, ИЛ-17А, α -ЎНО, фекал калпротектин, инструментал – колоноскопияда жараённинг тарқалганлиги ва фаоллик даражаларини қамраб олди. Барча

кўрсаткичлар бўйича 1 балл, 2 балл ва 3 балл билан баҳоланди. 1баллдан 15 баллгача тўплаган беморларда касалликнинг энгил даражаси, 16 баллдан 25 баллгача касалликнинг ўрта оғир даражаси ва 25 баллдан юқори бўлган беморларда касалликнинг оғир даражаси деб баҳоланди.

ЯК билан оғриган беморларда лаборатор таҳлил натижалари орасидаги корреляцион боғлиқлик ўрганилди. Бунда фекал калпротектин ва яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан – ИЛ-6, ИЛ-17А, α ТНФ ўртасида корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Ярали колитда фекал калпротектин ва ИЛ-л кўрсаткичлари орасида ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,805$, $p<0,05$). Фекал калпротектин ва ИЛ-17А ўртасида ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,623$, $p<0,05$). Фекал калпротектин ва α -ЎНО ўртасида ҳам худди шундай ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,596$, $p<0,05$).

Аниқланган кўрсаткичлар фекал калпротектин даражасининг ошиб бориши ИЛ-6, ИЛ-17А ва α -ЎНО даражаларининг ҳам ошиб боришини кўрсатди. Бундай натижа яллиғланиш чақирувчи маркерларнинг бир-бирига узвий боғлиқлиги ва жараённинг чуқурлашиб бораётганлигидан далолат беради.

Тадқиқотимизнинг охириги бобида НЯК билан оғриган беморларга касаллик оғирлик даражасига мос даволаш алгоритми келтирилган.Базис даво сифатида салофальк дори воситасидан фойдаланилган бўлиб, касалликнинг оғирлик даражаси ва локализациясига мос дори шакли танланган..НЯК билан оғриган беморларни даволашда фойдаланилган даво усули самарадорлигини баҳолаш мақсадида даволашдан 3 ва 6 ойдан кейин муддатда цитокинлар таҳлили ўтказилган. Ўтказилган даводан кейин цитокинлар миқдорининг ва беморларда клиник белгиларнинг ишончли пасайганлиги аниқланган.Бу танланган даво тактикаси самарали эканлигини исботлайди.

ХУЛОСАЛАР

1. Касаллик давомийлигига кўра 6 йилдан 10 йилгача бўлган беморлар кўпроқ учради. 80 нафар беморлар ичидан асосан ўрта оғир турдаги ва касаллик локализациясига кўра чап томонлама колит билан касалланган беморлар устунлик қилди. Кечишига кўра ЯКнинг сурункали қайталанувчи тури сурункали узлуксиз турига нисбатан кўпроқ учради. Касалликнинг ўткир кечиши билан беморлар аниқланмади.

2. ЯК билан касалланган беморлар қон зардобида яллиғланиш чакирувчи α -ЎНО, ИЛ-6, ИЛ-17А, Calprotectin аниқланди. Асосий гуруҳ беморларида назорат гуруҳдагиларга нисбатан α -ЎНО деярли 3 марта ошганлиги, ИЛ-6 2 марта, ИЛ-17А 2,6 марта, Calprotectin эса 5 баробар кўп эканлиги кузатилди. Иммунофермент таҳлил натижалари касалликнинг оғир даражасида энг юқори кўрсаткични, ўрта оғир ва енгил даражасида нисбатан пастроқ кўрсаткични намоён қилди.

3. Цитокинлар миқдорининг ўзгаришига қараб касаллик оғирлик даражасини баҳолаш тизими яратилди. Бунда 1-15 баллгача енгил даража, 16-25 баллгача ўрта оғир ва 25 баллдан юқориси оғир даража деб белгиланди.

4. НЯКни даволаш алгоритми - касаллик оғирлик даражасига мос даво тактикасини тўғри ва осон танлаш имконини беради. Тадқиқотда қўлланилган алгоритмдан кейин беморларда клиник белгиларнинг 2-ташрифда (3 ойдан кейин) сезиларли даражада пасайганлигини, 3-ташрифдан сўнг эса (6 ойдан кейин) клиник белгиларнинг ишончли сусайишини кўрсатди ($p < 0,05$). Даво самарадорлигини баҳолаш мақсадида 3 ташрифда беморлар қонида цитокинлар миқдори қайта таҳлил қилинганда, унинг кўрсаткичлари меъёрий кўрсаткичларга яқинлашганлиги аниқланди ($p < 0,05$).

Амалий тавсиялар

1. НЯКни эрта ташхислаш ва даволаш самарадорлигини баҳолашда яллиғланиш чақирувчи цитокинлар тизимли диагностикасидан фойдаланиш тавсия этилди.
2. Беморларда касалликни эрта аниқлаб, даволаш усулларини олиб бориш мақсадида ишлаб чиқилган ЯКнинг оғирлик даражасини ташхислаш ва унга мос равишда тузилган даволаш алгоритмидан фойдаланиш тавсия этилди.

ФҲЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Александров Т.Л., Нанаева Б.А., Баранова Т.А. Влияние вирусов на течение язвенного колита средней и тяжелой степени // Колопроктология. — 2021. — №3(77). — С. 2834.
2. Арипова О.В. Колоноскопия изменение слизистых оболочек толстой кишки у больных с язвенным колитом // Доказательная гастроэнтерология. — 2020. — № 2. — С. 68-76.
3. Ачканов З.Н. Осложнения резервуаров после формирования тазовых тонкокишечных резервуаров у пациентов с язвенными колитами // Колопроктология. — 2020. — № 3 (64). — С. 48.
4. Актуальные вопросы современной медицины и фармации // материалы 74-научной конференции - Витебск 2022 стр. 517-522
5. Белорусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А. и соавт. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. Альманах клинической медицины. — 2018. - 46(5). — С.445-463. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463>
6. Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Совалкин В.И. и др. Хронический стресс — как фактор риска развития язвенного колита // Доказательная гастроэнтерология. — 2019. — №2. — С.39-45.
7. Булотова Е.В., Юмукин К.А, Дудникова А.В. Современные взгляды на механизм развития и предвестниках тяжестей язвенного колита // Доктор.Ру. — 2019. — № 4. — С. 37-42.

8. Барисова, Р.П. Изменение гематологических показателей при неспецифическом язвенном колите // Меридиан. — 2020. — № 13. — С. 107-109.
9. Барита А.А. Показания к хирургическому лечению осложненных форм язвенного колита (обзор литературы) // Архив клинической и экспериментальной медицины. — 2020. — Т. 31, № 4. — С. 382-388.
10. Бурданко К.Е., Борисеев Ю.Д. Гистологическое исследование биоптатов у больных с язвенным колитом // Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты: сборник материалов. — Самара : ООО «Офорт», 2019. — С. 69.
11. Барышникова Н.В. и др. Учебник для медицинских вузов Том III Болезни органов дыхания Болезни органов пищеварения. Болезни органов кроветворения. Болезни сердца и сосудов.
12. ВСЕРОССИЙСКАЯ XII (86-Я ИТОГОВАЯ) СТУДЕНЧЕСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ "СТУДЕНЧЕСКАЯ НАУКА И МЕДИЦИНА XXI ВЕКА: ТРАДИЦИИ, ИННОВАЦИИ И ПРИОРИТЕТЫ" // Самара, 2018 – 286-294
13. Дусанов А.Д., Окбоев Т.А. Носпецифик ярали колитда имун тизимнинг ўзига хос хусусиятлари // Журнал кардиореспираторных исследований. - 2023. - №1.1. – С.135-139.
14. ДЖУРАЕВ Ж.А., ХАСАНОВ У.С. // СУРУНКАЛИ ПОЛИПОЗ РИНОСИНУСИТЛИ БЕМОРЛАР ОРАСИДА ИЛ10 ГЕНИДАГИ RS1800895 592 C>A ПОЛИМОРФИЗМИ ТАРҚАЛИШ ЧАСТОТАСИНИНГ ТАҲЛИЛ НАТИЖАЛАРИ // ТЯК 2 (34) 2021 – 527-535 б.

15. Дыбов О.Г., Воробей А.В., Хаджи Исмаил И.А., Старостин А.М. Современное лечение больных с осложненным язвенным колитом // Здоровоохранение (Минск). — 2021. — № 12. — С. 50-58.
16. Дэниэл Д.Ж. Штайн, Реза Шейкер. Воспалительные заболевания кишечника // М. Гэотар-Медиа. – 2019. – С.33.
17. Журнал Лечущий врач №1 Москва 2018 -74 стр
18. Зайцева Н.В., Ланин Д.В., Черешнев В.А. Иммунная и нейроэндокринная регуляция в условиях воздействия химических факторов различного генеза // – Пермь:Изд-во Перм. нац. исслед. политехн.унта. - 2016. – С.236.
19. Ивашкин К.И., Шелыгин У.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом // Российская гастроэнтерологическая ассоциация; Ассоциация колопроктологов России. - 2021. — С.2-54.
20. Ивашкин В.Т., Шелыгин У.А., Абдулганиев Д.И. и др. Рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых пациентов с язвенным колитом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. - №3. – С.46–64.
21. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Белоусова Е.А. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита // Колопроктология. – 2019. - № 4(18). - С. 7-36.
22. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита // Колопроктология. – 2019. - №17(4). – С.12-38.

- 23.Ишутина, И.Н. Клинические аспекты неспецифического язвенного колита / И. Н. Ишутина // Журнал медицинских интернет-конференций. — 2017. — № 5. — С. 392.
- 24.Каримов М.М. ва бошқ. Ярали колит оғирлик даражасини баҳолаш
Журнал теоретической и клинической медицины (3) Тошкент 2023. 40-43
бет
- 25.Катокин, С.Н.. Применение тонкокишечных резервуаров в лечении язвенного колита / С.Е. Катокин, А.В. Журавлев, А. А. Чернов // Колопроктология. — 2019. — № 3. — С. 89.
26. Клеемов Б.А. Лечение и профилактика язвенного колита / В.А. Клеемов // Справочник врача общей практики. — 2019. — № 3. — С. 14-22.
- 27.Клинические рекомендации «Язвенный колит» (утв. Минздравом России), 2020.
- 28.Клинические рекомендации ассоциации гастроэнтерологов и колопроктологов России, диагностика и лечение язвенного колита. Москва. - 2017. – С.33.
- 29.Князев О.В., Каграманова А.В., Чернова М.Е. и др. Clostridium difficile при воспалительных заболеваниях кишечника // Терапевтический архив. — 2018. — №11. — С.2-36.
30. Князев О.Б., Парфенова А.И. Клеточные методы и биологический подход к терапии хроническим воспалительным заболеваниям кишечника. М.: Вита-ПРЕСС, 2021.
- 31.Ковальчук, Л. В. Клиническая аллергология и иммунология: учебник / Ковальчук Л. В. , Ганковская Л. В. , Мешкова Р. Я. - Москва : ГЭОТАР-Мед., 2014. - 640 с

32. Лизван М.А., Бикбавова М.А., Лозинская М.Ю. Язвенные заболевания толстой кишки: описание, генетика, реализация (клинический случай) // Consilium Medicum. — 2020. — № 7. — С. 85-95.
33. Луговкина Л.О. Рудакова Н.А. Крюкова и др. Особенности диагностики и лечения неспецифического язвенного колита // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. — 2020. — № 5 (164). — С. 10-16.
34. Мухаметова Д. Д., Абдулганиева Д.И., Зинкевич О. Д. и др. Иммунологические реакции к кишечной флоре при воспалительных заболеваниях кишечника // Практическая медицина. — 2017. - №1(78). — С. 101-107.
35. Некрасов Д.В., Ляпин Л.В., Пискулина А.А. и др. Характеристика течения язвенного колита в зависимости от продолжительности заболевания // Конгресс «Человек и лекарство. УРАЛ — 2019»: сборник материалов (тезисы докладов). — Тюмень : Издательский центр «Айвикс». - 2019. — С.55.
36. Низов А.А. и др. Особенности ведения больных воспалительными заболеваниями кишечника в Рязанской области // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. — 2014. — № 1. — С. 17-23.
37. Образцов У.Е. Предикторы ответа на био-лечение язвенного колита на основании оценки содержания цитокинов // Материалы научно-практической конференции в рамках V Российского конгресса лабораторной медицины: сборник тезисов. — Москва: ИПО «У Никитских ворот». - 2020. — С. 28.

38. Окбоев Т.А., Клеблеева Г.Д. Изучение степени контроля семейной бронхиальной астмы по иммунным показателям // ХИСТ. Всеукраинский журнал студентов и молодых учёных. Черновци. - 2016. - №18. – С.470.
39. Ривкин В.Л. Проктологическая заболеваемость и нормативы специализированной службы [Электронный ресурс] // Consilium Medicum. - 2017.
40. Рустамова А.Э., Ишмуродова Д.В., Исмоилов Ф.М. и др. Оценка клинических особенностей больных с язвенным колитом и выбор тактики хирургического лечения язвенного колита // От фундаментальных знаний «к тонкому владению скальпелем», посвященная памяти профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого: сборник научных трудов по материалам II Международной научно-практической конференции. — Курск. - 2020. — С.46-50.
41. Стилиди Е.И., Максимова Е.В., Кляритская И.Л. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника: обзор рекомендаций ЕССО, 2016. Научный руководитель. – 2016. - №6 (18). – С.108–20.
42. Стяжкина С.Н., Канбекова О.Г., Лезина А.С. Этиологические и патогенетические аспекты болезни Крона и язвенного колита // Авиценна. — 2018. — №18. — С. 36-38.
43. Стяжкина С.Н., Хайруллин А.А., Гадельшина Л.И., Мерзликина К.А. Геморрой как ведущая проблема проктологии [Электронный ресурс] // StudNet. - 2021.
44. Торасов, Е.П. Выбор медикаментозных препаратов для лечения язвенного колита легкой и средней степени тяжести // Вестник фармации. — 2020. — №3. — С.20-31.

45. Тертычкин А.С., Ахриев Х.М., Маев И.В. и др. Проблемы диагностики гистологической ремиссии у больных с язвенным колитом // Архив патологии. — 2017. — № 3(79). — С.3-9.
46. Тикунов А.Ю., Морозов В.В., Швалов А.Н. и др. Изменение кишечной микрофлоры пациентов с язвенным колитом после трансплантации кишечной микробиоты // Биотехнология — медицине будущего: материалы Всероссийской мультikonференции с международным участием, Новосибирск. - 2019. — С.112.
47. Ткачев А.В., Мкртчян Л.С., Мазовка К.Е. и др. Анализ лабораторных показателей по активности у больных язвенным колитом // Колопроктология. — 2020. — Т. 20, № 1 (75). — С.38.
48. Тулайшева Х.А., Нурматов С.Т., Наврузов Б.С. Оперативное лечение пациентов с неспецифическим язвенным колитом: оценка эффективности // Forcipe. — 2020. — № 2. — С. 34.
49. ТАИРОВА С.Ф. ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ГАЙМОРИТЛАРНИНГ ИММУНОБИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ// Автореферат. – Тошкент 2024 – 5-6 б.
50. Фоменко О.Ю., Ачкасов С.И., Титов А.Ю., Алешин Д.В., и соавт. Современные возможности улучшения функционального состояния запирающего аппарата у пациентов с наличием превентивных кишечных стом. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. - №5. – С.77-83.
51. Фоменко О.Ю., Ачкасов С.И., Титов А.Ю., Джанаев Ю.А., и соавт. Роль аноректальной манометрии, БОС-терапии и тиббиальной нейромодуляции в диагностике и консервативном лечении анальной инконтиненции у пожилых. Клиническая геронтология. – 2015. - №5-6. – С.16-20.

52. Хадаева Д.Т., Кабисова Э.Н. Осложнения неспецифического язвенного колита // Молодой ученый. — 2022. — №27(422). — С.221-223. — URL: <https://moluch.ru/archive/422/93857>.
- 53.Халитова Ю.А., Мякишева Ю.В., Каторкин С.Е. и др. Клинико-биохимический статус пациентов с язвенным колитом // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье — 2022. — № 5 (55). — С. 64-70.
- 54.Хелиф И.К., Манаева Б.А., Галовенко А.О., Галовенко О.В. Отдаленные результаты консервативного лечения больных с тяжелым обострением язвенного колита // Терапевтический архив. – 2015. - №87(2). – С.34-38.
- 55.Халиф И.Л., Шапина М.В. Эффективность ведолизумаба при воспалительных заболеваниях кишечника // Рос. Журн. Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26 (6): 92–100.
- 56.Хатиков И.Е., Князев О.Б., Парфёнов О.И. и др. Заболевания кишечника воспалительного характера в практике терапевтов и хирургов. — Москва: Вита-ПРЕСС. - 2018. — С.120.
- 57.Хатиков И.Л., Князев О.Б., Парфёнов О.И. и др. Воспалительные заболевания кишечника в практике терапевта и хирурга. М.: Вита-ПРЕСС. - 2018. Стр. 87-92
- 58.Хомякова Т.И., Золотов О.А. и др. Терапевтическая коррекция морфологических и иммунологических изменений при язвенных колитах // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2016. — № 5. — С. 118.
- 59.Чернышова Т.Е., Вареник Е.Ю., Валинуров А.А., Стяжкина С.Н. Коморбидная патология пациентов язвенным колитом // Вестник

- медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. — 2020. — № 3. — С. 92-98.
60. Шапин М.В. Применение месалазина в клинико-эндоскопической ремиссии легких и среднетяжелых форм язвенного колита // Медицинский совет. — 2022. — Т. 16, № 15. — С. 90-97.
61. Шапин М.В., Политова А.В., Баронова Т.И. Эффективность и безопасность озанимода в лечении язвенного колита // Колопроктология. — 2022. — № 3. — С. 119-129.
62. Шелыгин Ю.А. и др. Клинические рекомендации по колопроктологии // Ассоциация колопроктологов России — Москва. -2017. — С.1-51.
63. Шифрин О.С. ва хаммуал., // Национальное руководство по гастроэнтерологии - 2016 стр. 46-47
64. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони
65. Aguado JM, Anttila VJ, Galperine T, Goldenberg SD et al. Highlighting clinical needs in Clostridium difficile infection: the views of European healthcare professionals at the front line // J Hosp Infect. -2015. -№2(50). – P.117-125.
66. Ahmed I, Kassem W, Salam Y, Furnari M, Mehta T. Outcome of Cytomegalovirus Colitis in Inflammatory Bowel Disease with Different Regimes of Ganciclovir // Middle East J DigDis. – 2018. - №10(4). – P.220-229.
67. Bickston SJ, Behm BW, Tsoulis DJ, Cheng J, MacDonald JK, Khanna R, Feagan BG. Vedolizumab for induction and maintenance of remission in ulcerative colitis Cochrane Database Syst Rev. – 2014. - №8(8).
68. Campbell A.M., Sugarman I. Does painless rectal bleeding equate to a colonic polyp? Arch Dis Child. – 2017. - №102. – P.1049.

69. Choy Gio Ki Wu Xiao liu Liang Rong Li. Infliximab clinically treating ulcerative colitis // A systematic review and meta-analysis Pharmacological Research. — 2019. — № 104455. — P.1-9.
70. Chan JH, Andrews JM, Karyawasam V, Moran N. IBD Sydney Organisation and the Australian Inflammatory Bowel Diseases Consensus Working Group. Review article: acute severe ulcerative colitis – evidence-based consensus statements // Aliment Pharmacol Ther. – 2016. - №44(2). -P.127-44.
71. Cherfan CE, Gusel L, Cirillo D, Zimmerman MB, Polyak S. Monocytosis and a Low Lymphocyte to Monocyte Ratio Are Effective Biomarkers of Ulcerative Colitis Disease Activity // Inflamm Bowel Dis. – 2015. - №21(8). – P.1769-75.
72. Chiu CY, Serwal A, Feinstein A, Hennessey K. Effective Dosage of Oral Vancomycin in Treatment for Initial Episode of Clostridioides difficile Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis // Antibiotics (Basel). -2019. - №8(4). – P.173.
73. Colombel JF, Ordás I, Ullman T, Rutgeerts Pet al. Agreement Between Rectosigmoidoscopy and Colonoscopy Analyses of Disease Activity and Healing in Patients With Ulcerative Colitis. Agreement Between Rectosigmoidoscopy and Colonoscopy Analyses of Disease Activity and Healing in Patients With Ulcerative Colitis // Gastroenterology. – 2016. - №150(2). - P.389-395.
74. Danese A, D'Amico H, Bonovas S, Peyrin-Biroulet L. Positioning Tofacitinib in the Treatment Algorithm of Moderate to Severe Ulcerative Colitis // Inflamm Bowel Dis. – 2018.- №25.
75. Danese S, Sigel SA, Peyrin-Biroulet L. Review article: integrating budesonide-MMX into treatment algorithms for mild-to-moderate ulcerative colitis // Aliment Pharmacol Ther. – 2014. - №39(10). – P.1095-103.

76. D'Haens G. System review: second-generation vs. conventional corticosteroids for induction of remission in ulcerative colitis // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2016. - №44. – P.1018-1029.
77. Degnass AU, Gasche C, Bettenworth D, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases // *Crohns Colitis.* – 2015. - №9. – P.211-22.
78. Dusanov D.A., Akbaev T.A. Evaluation of the nature of changes in cellular and humoral immunity in clinical forms of nonspecific ulcerative colitis // *Journal of hepato-gastroenterology research.* - vol. 3, issue 2. - P.36-39.
79. Feng JR, Qiu X, Wang F, Chen PF, et al. Diagnostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Crohn's Disease // *Gastroenterol Res Pract.* - 2017. – P.3526460.
80. Gashin L, Villafuerte-Galvez J, Leffler DA, et al. Utility of CT in the emergency department in patients with ulcerative colitis // *Inflamm Bowel Dis.* – 2015. - №21(4). – P.793-800.
81. Harword M.I, Elakim R2, Bethenworth D3, Karmirus K4, Katsanos K5, Kopulov U6, Kucharsik T7, Molnár T8, Raine T9, Sebastian S10, de Sousa HT11, Dignass A12, Carbonnel F13; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management // *J Crohns Colitis.* – 2017. - №1;11(7). – P.769-784.
82. Hindryx P, Jairath V, D'Haens G. Acute severe ulcerative colitis: from pathophysiology to clinical management // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2016. - №1.

83. Irwin HR, Feguson E, Simons LA, Hanigan K, et al. Detectable Laboratory Abnormality Is Present up to 12 Months Prior to Diagnosis in Patients with Crohn's Disease // *Dig Dis Sci.* – 2019. - №64(2). – P.503-517.
84. Jia Yan, Li V, Yang Z, Dong Z, et al. CT Enterography score: a potential predictor for severity assessment of active ulcerative colitis // *BMC Gastroenterol.* – 2018. - №18(1). – P.173. doi: 10.1186/s12876-018-0890-z.
85. Kaplan G.D. Globalization of inflammatory bowel disease: perspectives from the evolution of inflammatory bowel disease in the UK and China // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* — 2018. — № 3. — P. 300-314.
86. Kaplan G.B. The global burden of IBD; from 2015 to 2025 // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* — 2017. — № 13. — P. 722-726.
87. Kaplan G.B. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease // *Gastroenterology.* — 2017. — № 152. — P. 313-321.
88. Kaplan G.B., Ng S.Z. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease // *Gastroenterology.* — 2018. — № 154. — P. 313-321.
89. Leonarde I., Li X., Simon N. et al. X3CR1(+) mononuclear phagocytes control immunity to intestinal fungi C// *Science.* — 2018. — Vol. 359, № 6372. — P. 232-236.
90. Lepkas M., Ganslmayer M., Strauss R., Neurath M.F. Toxic megacolon // *Med Klin Intensivmed Notfmed.* — 2017. — № 110 (8). — P. 502-505.
91. Lin WC, Chang CW, Chen MJ, Hsu TC, Wang HY. Effectiveness of sigmoidoscopy for assessing ulcerative colitis disease activity and therapeutic response // *Medicine (Baltimore).* – 2019. - №98(21). – P.15748.

92. Lucendo AJ, Arias Á, Roncero Ó, Hervías D, et al. Anemia at the time of diagnosis of inflammatory bowel disease: Prevalence and associated factors in adolescent and adult patients // Sao Paulo Med J. – 2014. - №132(3). – P.140-6.
93. Marko F, Gionchetti K, Eliakim N, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, Burisch S, Gecea K.B, Hart AL, Hindryckx P, Langnir C, Limdi JK, Pellino G, Zagórowicz E, Raine T, Harbord N, Rieder F; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders // J Crohns Colitis. – 2017. -№11(6). – P.649-670.
94. Marcel Espinoz-Munje, Jorge Campus, Eduardo Alvarez Villamil, Alonso Jerez, Stefania Dentice Maidana, Mariano Elean, Susana Selvi, Haruki Kitazawa, Julio Villena and Apolinaria García-Cancino. Characterization of Weissella viridescens UCO-SMC3 as a Potential Probiotic for the Skin: Its Beneficial Role in the Pathogenesis of Acne Vulgaris. – 2021. - №13. doi: 10.3390/microorganisms9071486.
95. Mitan G, Türe Z, Kaynar L. Tigecycline for the treatment of Clostridium difficile infection refractory to metronidazole in haematopoietic stem cell transplant recipients // Journal of Chemotherapy. – 2015. - №6(27). – P.354-357.
96. Milder DJ, Noble AJ, Justinich CJ, Duffin JM. A tale of two diseases: the history of inflammatory bowel disease // J Crohns Colitis. – 2014. - №8(5). – P.341-8
97. Nayen NH, Fumery M, Dulai PS, Prokop LJ, et al. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological agents for management of mild to moderate ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis // Lancet Gastroenterol Hepatol. – 2018. - №3(11). – P.742-753.

98. Oral budesonide for induction of remission in ulcerative colitis // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. - №26(10):CD007698.
99. Perter B, Unfaro R, Baird G, Malette M. et al. Presenting symptoms in inflammatory bowel disease: descriptive analysis of a community-based inception cohort // *BMC Gastroenterol.* – 2019. - №19. – P.47.
100. Pouilon L, Laurent V, Pouilon V, Bossuyt P et al. Diffusion-weighted MRI in inflammatory bowel disease // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2018. -№3(6). – P.433-443
101. Sadia Axmed, Surgun Singh, Vaydhvi Sing, Kile D. Roberts , Arsalan Zaidi and Alexander Rodriguez-Palacios. The Weissella Genus: Clinically Treatable Bacteria with Antimicrobial/Probiotic Effects on Inflammation and Cancer Microorganisms. – 2022. - №10. – P.2427.
102. Sandorn W SB, D'Haens GR, et al. Efficacy and safety of oral tofacitinib as induction therapy in patients with moderate to severe ulcerative colitis: results from two phase 3 randomizedcontrolled trials // *Gastroenterology.* – 2016. – P.157.
103. Sandorn D.J., Baert F., Danese S. et al. Efficacy and safety of vedolizumab subcutaneous formulation in a randomized trial of patients with ulcerative colitis // *Gastroenterology.* — 2021. — Vol. 156, № 5. — P. 562-572.
104. Sandborn WJ, C Su, Sands BE, et al. OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain Investigators. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis // *N Engl J Med.* – 2017. - №376. – P.1723-36.
105. Sants BN et al. DOP026 Efficacy and safety of dose escalation to tofacitinib 10 mg BID for patients with ulcerative colitis following loss of response on tofacitinib 5 mg BID maintenance therapy: results from OCTAVE open // *Journal*

of Crohn's and Colitis. - 2018. - №12(6). – P.S049, <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx180.063>

106. Sands BE, Sandorn WL, Panaccione R, et al.; UNIFI Study Group. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis // *N Engl J Med.* – 2019. - №381(13). – P.1201-14. DOI:10.1056/nejmoa1900750

107. Serur AJ, Rubin DT. Therapeutic Drug Monitoring of Anti-tumor Necrosis Factor Agents in Patients with Inflammatory Bowel Diseases // *Inflamm Bowel Dis.* – 2015. - №21(7). – P.1709-18.

108. Seah D, De Cruz P. Review article: the practical management of acute severe ulcerative colitis // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2016. - №43(4). – P.482-513.

109. Smidt E, Kochhar G, Hartke J, et al. Predictors and Management of Loss of Response to Vedolizumab in Inflammatory // *Bowel Disease Inflamm Bowel Dis.* – 2018. – P.18.

110. Socatiu A, Ciobanu L, Diaconu B, Hagiuc C, et al. Non-Invasive Assessment of Inflammation and Treatment Response in Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis using Contrast-Enhanced Ultrasonography Quantification // *J Gastrointest Liver Dis.* – 2015. - №24(4). – P.457-65.

111. Steenford C, Bendtzen K, Brynskov J, Ainsworth MA. Optimizing Treatment with TNF Inhibitors in Inflammatory Bowel Disease by Monitoring Drug Levels and Antidrug Antibodies // *Inflamm Bowel Dis.* – 2016. - №22(8). – P.1999-2015.

112. Tomis N. et al. Histological remission in ulcerative colitis: Under the microscope is the cure // *Am J Gastroenterol.* — 2020. — № 115. — P. 179-189.

113. Timur A, Patin PH, Chande N, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2016. – P.478.

114. Trivis S.B., Schnall T., Fagan B.R. et al. The impact of clinical information on the assesment of colonoscopic activity: Characteristics of the ulcerative colitis endoscopic index of severity // *Crohns Colitis*. — 2016. — № 9. — P. 606-616.
115. Tochudin-Sutter S, Braisant O, Erb S, et al. Growth Patterns of *Clostridium difficile* – Correlations with Strains, Binary Toxin and Disease Severity: A Prospective Cohort Study // *PLoS One*. - 2016. - №9(11). – P.0161711.
116. Ungaro H., Peyrin-Biroulet., Allen P., Mahandru S. Ulcerative colitis // *The Lancet*. — 2018. — № 389 — P. 1646-1680.
117. Walsch E., Trevis S., Palmira R. Mucos healing as a target of therapy for colonic inflammatory intestinal disease and methods to score disease activity // *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. — 2017 — Vol. 24, № 3. — P. 387-398.
118. Yamomato-Phurusho S.K., Bosques-Padilla F. et al. Diagnostics and therapeutic treatment of inflammatory intestinal disease: First Latin American Consensus of the Pan American Crohn's and Colitis Organisation // *Gastroenterologs of Mex*. — 2018. — Vol. 81, № 1. — P. 78-94.
119. YonG JY, Park SJ, Hong SP, Kim TI, et al. Correlations of C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rates with endoscopic activity indices in patients with ulcerative colitis // *Dig Dis Sci*. – 2014. - №59(4). – P.829-37.
120. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

Мундарижа

Қисқартмалар рўйхати-----	4
Кириш-----	5
1БОБ Адабиётлар шарҳи Ичак яллиғланиш касалликларининг ривожланиш механизмлари ва ташхисоти:долзарб ва ҳал килинмаган муаммолар	
1.1 Носпецифик ярали колитнинг этиопатогенези ҳақидаги замонавий қарашлар-----	12
1.2 НЯК ривожланишида генетик омилларнинг ўрни-----	19
1.3 Ичак яллиғланиш касалликларида микробиотанинг роли-----	21
1.4 НЯК патофизиологиясида цитокинлар номуносивлиги-----	26
1.5НЯКни эрта ташхислаш ва даволаш усуллари-----	36
11БОБ Тадқиқот материаллари ва усуллари	
2.1 Беморларнинг умумий хусусиятлари-----	40
2.2 Тадқиқот усуллари -----	43
2.2.1Клиник –анамнестик усул -----	44
2.2.2 Лаборатор текшириш усуллари-----	45
2.2.3 Инструментал текширув усуллари-----	47
2.2.4 Маълумотларга статистик ишлов бериш усули-----	49
III БОБ. ШАХСИЙ ТАДҚИҚОТЛАР НАТИЖАЛАРИ.	
3.1НЯКда беморларнинг ўзига хос клиник-анамнестик хусусиятлари таҳлили-----	50
3.2НЯКда беморларнинг лаборатор таҳлил натижалари-----	62
3.3НЯК да беморларнинг инструментал текширув натижалари-----	66
IV БОБ. НЯКда яллиғланиш маркёрларининг таҳлил натижалари	
4.1.Йўғон ичак яллиғланиш маркерларининг ЯКда учраш даражасини баҳолаш-----	79
4.2.Иммунологик маркёрларнинг ЯК оғирлик даражаси бўйича таҳлили -----	

4.3 ЯКда фекал калпротектин ва яллиғланиш чақирувчи цитокинлар
орасидаги корреляцион боғлиқлик
IV бобга хотима

Хотима -----	84
Хулоса -----	94
Амалий тавсиялар -----	95
Фойдаланилган адабиётлар -----	96