

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

МАХМУДОВА ЛОЛА ИЗЗАТИЛЛОЕВНА

**ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

(Монография)

Бухоро 2025

Махмудова Лола Иззатиллоевна

Ичак таъсирланиш синдроми даволаш усулларини такомиллаштириш [матн], монография/ Махмудова Лола Иззатиллоевна / Бухоро–2025.–136 б.

Муаллиф:

Махмудова Лола Иззатиллоевна – тиббиёт фанлари доктори (DSc), Бухоро давлат тиббиёт институти, факултет ва госпитал терапия кафедраси доценти.

Такризчилар:

1. **Абдуллаев Равшанбек Бабажонович** - Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали ички касалликлар, реабилитология ва халқ таъбири кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори.
2. **Наимова Шохидан Анваровна** - Бухоро давлат тиббиёт институти гематология ва клиник лаборатор диагностика кафедраси доценти, тиббиёт фанлари доктори.

Ушбу монографияда ичак таъсирланиш синдроми даволаш усулларини такомиллаштириш мақсадида тавсия этилган дори воситаларининг тавсифи, уларни қўллаш усуллари, двомийлиги келтирилган. Шу билан бирга, ичак таъсирланиш синдроми даволашда қўлланилган дори воситасининг самарадорлиги бир қанча таҳлилларни даволашдан олдин ва кейин солиштириш йўли орқали баҳоланган. Шунингдек, ушбу монографияда бошқа муаллифларнинг ичак таъсирланиш синдроми 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.

Бухоро-2025.

Махмудова Лола Иззатиллоевна

Усовершенствование методов лечения синдрома раздражения кишечника [текст]: монография/ Махмудова Лола Иззатиллоевна / Бухара–2025.-136 с.

Автор:

Махмудова Лола Иззатиллоевна - доктор медицинских наук, доцент 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. **Наимова Шохида Анваровна** - доцент кафедры гематологии и клинической лабораторной диагностики Бухарского государственного медицинского института, доктор медицинских наук.

В данной монографии приводится описание препаратов, рекомендованных с целью улучшения лечения синдрома раздражения кишечника, способы их применения, эффективность. В то же время эффективность препарата, применяемого при лечении синдрома раздражения кишечника, была оценена путем сравнения нескольких анализов до и после лечения. Также в этой монографии представлены подробные обзоры и анализ научных работ других авторов по проблемам синдрома раздражения кишечника. Монография может быть использована на практике в качестве важного пособия для студентов медицинских институтов, клинических ординаторов, магистров, терапевтов и гастроэнтерологов.

Бухара-2025.

Makhmudova Lola Izzatiloevna

Improvement of methods for treatment irritable bowel syndrome [text]:
monograph/ Makhmudova Lola Izzatiloevna / Bukhara–2025.-136 p.

Author:

Makhmudova Lola Izzatiloevna - Doctor of Medical Sciences (DSc),
Associate professor of the Department of Faculty and Hospital Therapy at the
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. **Naimova Shokhida Anvarovna** – Associate Professor of the Department of Hematology and Clinical Laboratory Diagnostics of the Bukhara State Medical Institute, Doctor of Medical Sciences.

This monograph describes the drugs recommended to improve the treatment of irritable bowel syndrome, their methods of use, and effectiveness. At the same time, the effectiveness of the drug used in the treatment of irritable bowel syndrome was evaluated by comparing several analyses before and after treatment. This monograph also provides detailed reviews and analysis of scientific papers by other authors on the problems of irritable bowel syndrome. The monograph can be used in practice as an important guide for students of medical institutes, clinical residents, masters, therapists and gastroenterologists.

Bukhara-2025.

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

ИТС	– ичак таъсирланиш синдроми
ИТС _н	– ичак таъсирланиш синдроми норефрактер тури
ИТС _р	– ичак таъсирланиш синдроми рефрактер тури
ИТС _{н-д}	– ичак таъсирланиш синдроми норефрактер тури диарея устунлиги билан
ИТС _{н-к}	– ичак таъсирланиш синдроми норефрактер тури қабзият устунлиги билан
ИТС _{р-д}	– ичак таъсирланиш синдроми рефрактер тури диарея устунлиги билан
ИТС _{р-к}	– ичак таъсирланиш синдроми рефрактер тури қабзият устунлиги билан
ЎИИ	– ўткир ичак инфекцияси
БВКТТМ	– Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази
VAS	– кўрув аналог шкаласи
ИФК	– ичакнинг функционал касалликлари
ОИТ	– ошқозон-ичак тизими
VSI	– висцерал гиперсезгирлик
БОЎС	– бактерияларнинг ортиқча ўсиш синдроми
ИК	– ичак инфекцияси
ОИФК	– ошқозон-ичак функционал касалликлари
БНШШ	– Бристол нажас шакли шкаласи
FODMAP	– Fermentable Oligo-Di-Monosaccharides and Polyols
SIBO	– Small Intestinal Bacterial Overgrowth
NMDA	– N-metil-D-aspartat
GSRs-IBS	– Gastrointestinal Symptom Rating Scale Irritable bowel syndrome
HADS	– The hospital Anxiety and Depression Scale
ИК-ИТС	– инфекциядан кейинги ичак таъсирланиш синдроми

- VAS-IBS – Visseral analogue scale Irritable bowel syndrome
- ЭНТ – Энтерал нерв тизими

КИРИШ

Бугунги кунга қадар тематик нашрларда ичак таъсирланиш синдроми (ИТС) тарқалиши ҳақидаги маълумотлар жуда ноаниқ бўлиб қолмоқда. Бу, эҳтимол, ушбу маълумотлар АҚШ ва Буюк Британияда ўтказилган тадқиқотлар натижаларига асосланганлиги ва ривожланаётган мамлакатлардаги тадқиқотлар натижалари унчалик яхши намоёиш этилмаслиги ва шунинг учун дунёда ИТС тарқалишини баҳолаш учун ушбу маълумотлардан тўлиқ фойдаланиш мумкин эмаслиги билан изоҳланиши мумкин. Бундан ташқари, битта давлат субъекти чегараларида эпидемиологик маълумотлар ҳам фарқланади. Бу, эҳтимол, ирқий, шахснинг ва умуман мамлакатнинг ижтимоий-иқтисодий ҳолати, шунингдек, ИТС таърифининг турли талқинлари билан изоҳланиши мумкин. Тақдим этилган материалларга кўра, касалланишнинг ўсиши йилига тахминан 1% ни ташкил қилади. Касалликнинг бошланиши кўпинча эрта ёшларда, 40 ёшгача бўлиб, кейин (Кўшма Штатлардаги бир миллий тадқиқот натижаларига кўра) ИТС тарқалиши камаяди. Бундан ташқари, 60 ёшдан ошган одамларда патогномоник аломатлар бўлса, ИТС диагностикаси шубҳали бўлиб, бу органик касалликларни истисно қилиш зарурлигини таъкидлайди.

Дунёнинг кўплаб мамлакатларида ИТС белгилари мавжудлиги эркакларникига қараганда аҳолининг аёллар қисмида кўпроқ кузатилади. Бироқ, 21-Бирлашган Европа Гастроэнтерология ҳафталигида (2013 йил 14-16 октябр) 3,5-4:1 нисбатда ИТС билан оғриган беморлар орасида аёлларнинг кўпроқ устунлигини кўрсатилди.

Ўтказилган эпидемиологик тадқиқотлар ИТС тарқалиши ва беморларнинг яшаш жойи ўртасида маълум боғлиқлик борлигини кўрсатди. Шундай қилиб, ИТС шаҳар аҳолисида кўпроқ учрайди, кичик шаҳарлар аҳолисида камроқ учрайди ва қишлоқ аҳолисида деярли учрамайди. Бу маълум бир жисмоний фаоллик ва қишлоқ аҳолисининг рационидида кўп миқдорда ўсимлик овқатларининг мавжудлиги билан боғлиқ деб тахмин қилинади.

I БОБ. ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШИ СИНДРОМИНИНГ КЛИНИК НАМОЁН БЎЛИШИ, ДИАГНОСТИК ЧОРА-ТАДБИРЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ

1.1. Ичак таъсирланиши синдром ҳақидаги тасаввурларнинг ривожланиш тарихи

Бугунги кунда ичак яъсирланиши синдроми (ИТС) деб номланувчи патологик ҳолат бўйича тадқиқотларнинг бошланиши 19-асрга тўғри келади. Ушбу касалликнинг биринчи клиник тасвифи 1818 йилда нашр этилган: Р. Пауелл ичак дисфункциясининг характерли аломатларини кўрсатди: қоринда оғриқ, овқат ҳазм қилишнинг бузилиши ва қориннинг дам бўлиши. Бошқа маълумотларга кўра, 1820 йилда невротикларда ёгон ичакнинг спастик торайишида клиник кечиш ва терапевтик тактика тўғрисида монография нашр этган инглиз шифокори Хошип биринчи бўлиб ичак функционал бузилишларининг симптомлар мажмуасини тасвирлаб берган [7]. Кейинчалик, 1849 йилда В. Гумминг (W. Gunning) ушбу касалликнинг типик клиник кўринишини тавсифлашга ҳаракат қилган.

Кейинчалик, таниқли канадалик шифокор Уилям Ослер 1892 йилда ушбу ҳолатни тавсифлаш учун "шилликли колит" атамасини ишлатган ва бу кўпроқ истерия ва депрессияга мойил бўлган беморларда содир бўлишини таъкидлаган. Яна бир тадқиқотчи J. Da Costa ўзининг шунга ўхшаш ичак белгилари учраган кузатишларини "мукозли энтерит" атамаси остида тасвирлаб берди. Бироз вақт ўтгач, 1929 йилда S. Jordan и E. Kieler бу синдромда ёгон ичакнинг нерв-мушак аппарати шикастланади, шунинг учун унинг координацион ва корреляцион вазифалари бузилади, деган фикрни билдиришди [7].

Юртдошларимиз – тадқиқотчилар Г.М. Гелштейн ва В.Ф. Зеленин (1950) бундай ичак касалликларини "спастик колит" деб аташган ва уни вегетатив

невроз деб ҳисоблашни таклиф қилишган. Олимлар бу бузилишлар психо-нерв-гуморал мувозанатнинг беқарорлигини акс эттириши мумкинлигига ишонишган. Таниқли шифокор-терапевт ва олим С.П. Боткин (1950) бу масала билан шуғулланиб, ёшларда ичак касалликлари кўпинча патоморфологик асосга эга бўлмаган ҳолда кузатилишига эътибор қаратди. Бундан ташқари, рус олими А.В. Фроликс (1991) органик ўзгаришларсиз ичак дисфункцияларининг ўзига хос симптомакомплексини ўрганиб, "ёғон ичак дискинезияси" атамасини таклиф қилди.

Ўзига хос жиҳати шундаки, узоқ вақт давомида ўша даврларнинг тиббиёт ҳамжамиятида ичакнинг функционал бузилишларини номлаш учун жуда кўп турли хил иборалар ишлатилган: "спастик колит", "ичак неврози", "функционал колопатия" , "ичак санчиғи", "ёғон ичак дискинези", "шиллик колик", "спастик ёғон ичак", "функционал ичак синдроми" кабилар бўлиб, аммо улар патологик жараённинг моҳиятини акс эттирмаган Мамлакатимизда таниқли рус терапевти В.П. Образцовнинг таклифига кўра шунга ўхшаш касалликлар "сурункали энтерит", "сурункали колит", "сурункали энтероколит" деб номланган [3]. Бироқ, бу атамалар ҳам вақт синовидан ўта олмади, чунки ИТС билан оғриган беморларда ичакнинг яллиғланиш касалликларига хос бўлган ёғон ичак шиллик қаватининг макроскопик яллиғланиши кузатилмади.

"Ичак таъсирланиш синдроми" атамаси 1913-1915 йилларда ичак физиологияси ва моторикасини ўрганган Стенфорд университети битирувчиси Walter C Alvares томонидан киритилган деб ҳисобланади. Alvares ўз ишида ичак тонусининг маҳаллий ортишини, кўзгатувчи хусусиятига эга стимулларга қараб, ичакдаги моддалар транзитини бузилишини келтириб чиқарадиган перисталтика табиатининг ўзгаришларини қайд этди. Шу билан бирга, адабиётларга кўра, бу атама 1929 йилда Н. Voskus томонидан таклиф қилинган [3]. Кузатишлар синдромнинг муаммоси ёғон ичакдан ташқарига

чиқишини кўрсатганлиги сабабли, N. Dolhert ва бошқалар (1946) маълумотларига кўра, касалликнинг умумий номи "ичак таъсирланиши синдроми" га айланди. Шу билан бирга, бу таъриф етарлича носпецифик бўлиб, у ичакнинг қайси қисми кўзғалган ва бу хусусиятни нима келтириб чиқаришини кўрсатмайди. Бошқаларнинг фикрига кўра, "ичак таъсирланиш синдроми" атамаси 1967 йилда De-Log томонидан киритилган.

"Синдром" тушунчаси кўпинча биргаликда кузатиладиган умумий патогенезга эга бўлган бир нечта клиник жиҳатдан таниб олинадиган аломатларнинг бирикмасидир. "Синдром" сўзи касаллик эмас, балки маълум аломатлар мавжудлигини кўрсатишига қарамай, "ичак таъсирланиши синдроми" тушунчаси аниқланган сабаблар, ривожланиш механизмлари асосида характерли клиник ва морфологик кўринишлари мустақил бўлган нозологик бирликка мос келади.

Ичак симптомлари характерли тўпламининг патогенези бирлиги ҳақидаги тахминлар ва уларни алоҳида синдромга бирлаштириш зарурати биринчи марта 1962 йилда Оксфорд олимлари N.A. Chaudhary ва S.C. Truelove [59]томонидан пайдо бўлди. Муаллифлар функционал диареядан ИТСга хос бўлган аломатларни ажратиб кўрсатишди, бу ушбу соҳадаги фаол илмий тадқиқотларнинг бошланиши эди. 1966 йилда ошқозон-ичак трактининг функционал бузилишларини ташхислаш бўйича эксперт ишчи гуруҳлари ташкил этилди.

1978 йилда A.P. Manning бошчилигидаги бир гуруҳ олимларнинг индивидуал тадқиқотлари натижасида ичак таъсирланиши синдромининг клиник кўринишига хос бўлган аломатлар ва уларнинг комбинациялари аниқланди, бу кейинчалик "Маннинг мезонлари" деб номланди [90]. Маннинг диагностика мезонлари:

1. дефекациядан кейин оғриқнинг камайиши;
2. оғриқ бошида суяқ ахлат;

3. оғриқ бошланганда тез-тез дефекация қилиш;
4. қориннинг дам бўлиши;
5. тўғри ичакдан шиллиқ ажралиши;
6. тўлиқ бўлмаган ичак бўшалганлиги ҳисси.

Охирги иккита мезон биринчи тўртта мезон билан биргаликда ишлатилган.

Маннинг мезонлари ҳали ҳам клиник амалиётда ИТСга тахминий ташхис қўйиш учун ишончли асосдир.

Маннинг мезонларининг кенг қўлланилиши билан юқори бўлмаган ўзига хослик муаммоси пайдо бўлди. ИТСнинг нотўғри ташхис қўйиш ҳолатлари кўпая бошлади, бунинг натижасида органик патологияни кеч ташхислаш ва кеч даволаш кузатилди. Шу муносабат билан иш 1984 йилда W. Kruis ва бошқалар томонидан шикоятлар ва сўров натижаларига асосланган мезонларни аниқлашга қаратилган бўлди [87]. Бу ИТС диагностик қидирув доирасида бўлган ҳолларда органик патологияни аниқланмаслик хавфини камайтиришга имкон берди.

Круз мезонлари ёрдамида ИТС диагностикаси усули беморнинг сўрови ва лаборатория тестлари натижаларига асосланган яқуний баллни аниқлашдир. Ушбу ёндашувдан фойдаланиб, ИТС ташхиси 94% ҳолларда тўғри қўйила бошланди.

Шу билан бирга, бу мезонларда ҳам маълум камчиликлар аниқланди. Хусусан, ушбу балл тизимини аҳолини оммавий сўровида қўллаш мумкин эмас эди, чунки у гематохезияни аниқлаш учун жуда кўп миқдордаги салбий балларни ҳосил қилади ва бу аломатнинг мавжудлиги ИТС ташхисини қўйишни деярли имконсиз қилади. Шубҳасиз, гематохезия жиддий органик касалликларни, масалан, тўғри ичак ва ёғон ичак саратонини кўрсатиши мумкин. Шу билан бирга, нажасдаги қон аралашмаси геморрой ёки сурункали анал ёриқнинг натижаси бўлиши мумкин ва бу ичакнинг функционал патологиясига ўхшаб кетади.

ИТС диагностикасини клиник амалиётга жорий этиш катта аҳамиятга эга эди, чунки шу туфайли ушбу патологияни "функционал" касалликлар гуруҳига кириши аниқланди.

Синдром билан касалланишнинг кўпайиши, даволанишнинг қониқарсиз натижалари касалликни янада чуқурроқ ўрганишга, аниқроқ диагностика шароитларини ишлаб чиқишга ва намунали даволаш режимини излашга туртки бўлди. 1980-йилларнинг охирида америкалик тадқиқотчи D.A.Drossman халқаро функционал ичак касалликлари тадқиқот гуруҳини бошқаради. Италиянинг пойтахти Римда ушбу ташкилот иштирокчиларининг IX Бутунжаҳон гастроентерологлар конгрессида (1988) машаққатли меҳнати натижасида "ичак таъсирланиш синдроми" континуумининг жамоатчилик томонидан ратификация қилинишига, унинг аниқ таърифига, ташхис қўйиш учун зарур бўлган аниқ ўлчовларнинг ифодаланишига олиб келди. Кейинчалик бу ўлчовлар "Рим мезонлари" деб номланди (1-жадвал).

Ушбу мезонларнинг қабул қилиниши касалликнинг этиопатогенезини мақсадли билишга катта ҳисса қўшди ва бу соҳада баъзи муваффақиятларга олиб келди.

1992-йилда F. Weber ва R. McCallum Рим II мезонига қўшимчалар киритишни таклиф қилдилар. Олимлар асосий симптомларига кўра ИТСнинг учта асосий вариантини аниқладилар:[35]

1. Қорин оғриғи ва метеоризмнинг устунлиги билан кечувчи ИТС;
2. Диарея устунлиги билан кечувчи ИТС;
3. Қабзиятнинг устунлиги билан кечувчи ИТС.

Бироқ, Рим мезонларини амалий қўллаш жараёнида баъзи ноаниқликлар аниқланди. ИТСнинг гипердиагностика тенденцияси пайдо бўла бошлади. Кўпгина ҳолларда, мезонлар уларнинг намоён бўлишининг айрим белгилари ва хусусиятларини акс эттирмади. Шундай қилиб, 90-йилларнинг охирида Рим II мезонларини қайта кўриб чиқиш зарурати туғилди.

XX-асрнинг охирида (1999) [13] Римда яна VII Европа гастроентерологик ҳафталиги доирасида ошқозон-ичак трактининг ноорганик касалликларини ўрганиш бўйича ихтисослаштирилган кенгаш қабул қилинди. Ишнинг натижаси Рим IV мезонлари эди (1-жадвал). Улар аввалги мезонлардан қайсидир маънода фарқ қилишди. Биринчидан, Рим III мезонлари ИТС учун асосий мезон сифатида қайд этилган ҳолатларнинг оғрик билан боғлиқлигини таъкидлади. Иккинчидан, Рим II мезонининг бошқа ўзига хос бўлмаган белгилари блоки ишчи гуруҳ томонидан доминант симптомга қараб ИТСни таснифлашда фойдаланиш учун таклиф қилинган. ИТСни истисно қилиш белгилари ("қизил байроқлар"), дифференциал ташхис муаммолари, ИТС диагностикасининг стратегиялари, беморларни даволаш режимлари ҳам мукамаллаштирилди.

Янгиланган мезонлар ушбу касалликда учрайдиган аломатларни қатъий аниқлашни талаб қилди. Амалий тиббиёт мутахассислари ушбу мезонлардан илмий мутахассисларга қараганда камроқ фойдаландилар. Бирок, амалиётчи шифокорлар ҳали ҳам ИТС ташхисини етарлича аниқлик билан қўйиш имкониятига эга эдилар.

Бирок, бир қатор чекловлар жорий тавсияларнинг фойдалилигини сезиларли даражада камайтирди, чунки мезонлар ИТСни аниқлаб бериши шарт эмас эди, чунки бошқа функционал касалликлар ҳам ушбу бўлимга жавоб бериши мумкин эди.

Бундан ташқари, баъзи атамаларнинг маъноларини аниқ талқин қилиш имконияти сақланиб қолди, хусусан, "ноқулайлик" ёки "оғрик", дефекациядан кейинги "камайиш"/"йенгиллик". Шунингдек, худди шу беморда клиник кўринишларнинг ўзгарувчанлиги мезонларда акс эттирилмаган. ИТС диагностикаси мезонларининг сезгирлиги ва ўзига хослигини ўрганиш мавжуд тавсияларни реал баҳолаш ва шунинг учун уларни такомиллаштириш бўйича кейинги ишларни амалга ошириш имконини берди.

Шундай қилиб, 2006 йилда ошқозон-ичак трактининг функционал бузилишлари учун Рим мезонларининг учинчи кўриниши нашр этилди (D.A. Drossman ва бошқ., 2006) [71]. Мезонларнинг ушбу кўриниши бир қатор Маннинг мезонларини кўплаб камчиликлари билан бирга ўз ичига олади (1-жадвал). Рим III мезонига кўра, сурункали касалликлар ошқозон-ичак трактининг вақтинчалик бузилишларидан фарқ қилиб, улар 6 ой ичида содир бўлиши керак ва охириги 3 ой давомида ойига камида 3 кун содир бўлиши керак. Вақт омилларини аниқлаштириш етарли даражада дифференциал диагностика қилиш имконини беради, шунингдек, жараённинг жорий фаоллигини кўрсатади.

ИТС учун Рим мезонлари турли мактабларнинг гастроентерологлари томонидан патологик жараённинг моҳиятини умумий тушунишни таъминлади.

Бироқ, яқин кунларда тиббиёт ҳамжамияти кейинги Рим мезонлари янгиланишини кутмоқда эди, бу эса ошқозон-ичак трактининг функционал патологияси, хусусан, ИТС билан шуғулланадиган шифокорлар ва тадқиқотчиларнинг амалий ва илмий ишларини янада оптималлаштириши керак эди. 2016 йилда Рим IV мезонлари ниҳоят нашр этилди [68]. Уларнинг фикрига кўра, ИТС - бу функционал бузилиш бўлиб, унда қорин бўшлиғи оғриғи ўртача ҳафтада камида 1 кун, сўнгги 3 ой давомида қуйидаги мезонларнинг 2 ёки ундан кўпига боғлиқ бўлади:

1. Ичак дефекацияси. 2. Нажас частотасининг ўзгариши билан. 3. Шикоятларнинг умумий давомийлиги камида 6 ой бўлган охириги 3 ой ичида нажас шаклининг ўзгариши билан.

Таърифдан кўришиб турибдики, сўнгги Рим мезонлари беморларда симптомлар пайдо бўлишидаги вақт оралиғини аниқлаштиради, бунда "дискомфорт", "пасаяди" атамалари ишлатилмайди ва у "боғлиқ" атамаси билан алмаштирилади, чунки баъзи беморлар дефекациядан кейин оғриқнинг

пасайишини эмас, аксинча, унинг ёмонлашуви хақида гапиришади, аммо бу ИТС ни истисно қилмайди.

Амалиётчилар ва тадқиқотчилар ҳозирги кунда Рим IV мезонларидан ИТС диагностикаси учун қўлланма сифатида фойдаланишлари керак.

1.2. Ичак таъсирланиши синдромининг таърифи, эпидемиологияси, этиологияси ва патогенези

1.2.1. Ичак таъсирланиши синдромининг моҳияти ва эпидемиологияси

Рим IV мезонларига кўра [67], ичак таъсирланиш синдроми (ИТС) қорин бўшлиғида ўртача ҳафтада камида 1 кун, сўнги 3 ой ичида такрорланувчи оғриқлар пайдо бўладиган функционал бузилиш сифатида аниқланиб, куйидаги мезонлардан 2 ёки ундан кўпроғи билан боғлиқ: 1. Ичак ҳаракати билан. 2. Нажас частотасининг ўзгариши билан. 3. Шикоятларнинг умумий давомийлиги камида 6 ой бўлган охириги 3 ой ичида нажас шаклининг ўзгариши билан.

Бугунги кунга қадар тематик нашрларда ИТС тарқалиши хақидаги маълумотлар жуда ноаниқ бўлиб қолмоқда [21]. Бу, эҳтимол, ушбу маълумотлар АҚШ ва Буюк Британияда ўтказилган тадқиқотлар натижаларига асосланганлиги ва ривожланаётган мамлакатлардаги тадқиқотлар натижалари унчалик яхши намоиш этилмаслиги ва шунинг учун дунёда ИТС тарқалишини баҳолаш учун ушбу маълумотлардан тўлиқ фойдаланиш мумкин эмаслиги билан изоҳланиши мумкин. Бундан ташқари, битта давлат субъекти чегараларида эпидемиологик маълумотлар ҳам фарқланади. Бу, эҳтимол, ирқий, шахсининг ва умуман мамлакатнинг ижтимоий-иқтисодий ҳолати, шунингдек, ИТС таърифининг турли талқинлари билан изоҳланиши мумкин. Тақдим этилган материалларга кўра, касалланишнинг ўсиши йилига тахминан 1% ни ташкил қилади [21]. Касалликнинг бошланиши кўпинча эрта ёшларда,

40 ёшгача бўлиб, кейин (Қўшма Штатлардаги бир миллий тадқиқот натижаларига кўра) ИТС тарқалиши камаяди [21, 81]. Бундан ташқари, 60 ёшдан ошган одамларда патогномоник аломатлар бўлса, ИТС диагностикаси шубҳали бўлиб, бу органик касалликларни истисно қилиш зарурлигини таъкидлайди [21]. Дунёнинг кўплаб мамлакатларида ИТС белгилари мавжудлиги эркактарниқига қараганда аҳолининг аёллар қисмида кўпроқ кузатилади [21]. Бироқ, 21-Бирлашган Европа Гастроэнтерология ҳафталигида (2013 йил 14-16 октябр) 3,5-4:1 нисбатда ИТС билан оғриган беморлар орасида аёлларнинг кўпроқ устунлигини кўрсатилди [46].

Ўтказилган эпидемиологик тадқиқотлар ИТС тарқалиши ва беморларнинг яшаш жойи ўртасида маълум боғлиқлик борлигини кўрсатди. Шундай қилиб, ИТС шаҳар аҳолисида кўпроқ учрайди, кичик шаҳарлар аҳолисида камроқ учрайди ва қишлоқ аҳолисида деярли учрамайди. Бу маълум бир жисмоний фаоллик ва қишлоқ аҳолисининг рационалида кўп миқдорда ўсимлик овқатларининг мавжудлиги билан боғлиқ деб тахмин қилинади [21].

Бундан ташқари, D. Carter бошчилигидаги исроиллик олимлар 1000 дан бир оз камроқ субъектларни ўз ичига олган тажрибада маълум ижтимоий ва биологик шароитлар мавжудлигини ва уларнинг ИТС шаклланиши билан боғлиқлигини ўргандилар. Тадқиқотчилар ИТС шаклланиши ва юқори ижтимоий-иқтисодий мақом, яхудий миллатига мансублиги, маълум таълим даражаси (узоқ муддатли ўқиш), жанговар бўлмаган ҳарбий хизмат каби баъзи хусусиятлар ўртасида ижобий алоқа мавжудлигини аниқладилар. Шу билан бирга, ИТС ривожланиши ва афро-осиё ирқиқа мансублик, қишлоқда қолиш, семизлик, ортиқча вазн ўртасида салбий боғлиқлик ҳам мавжуд [46]. Кўриниб турибдики, беморларнинг жинси нисбати, ИТС пайдо бўлиши ва атроф-муҳит омиллари ўртасидаги боғлиқлик тўғрисида мавжуд эпидемиологик маълумотларнинг ноаниқлиги мавжуд. Бу бизнинг ушбу ишдаги илмий қизиқишларимиздан бирини белгилайди.

1.2.2. Ичак таъсирланиши синдроми этиология ва патогенези ҳақидаги замонавий тасаввурлар

ИТСнинг этиопатогенетик жиҳатлари яхши тушунилмаган ва кўплаб омилларнинг комбинациясини намоён қилади. Бир қатор омиллар алоҳида ва бир-бири билан биргаликда ИТСнинг пайдо бўлиши ва ривожланишига олиб келиши мумкин.

Бир неча бор таъкидланганидек, ИТСни ошқозон-ичак трактининг бошқа ноорганик касалликларидан ажратиб турадиган жиҳати оғриқнинг мавжудлигидир.

1973 йилдан бошлаб Оғриқни ўрганиш бўйича халқаро ассоциация (IASP) ўз ишини бошлади, бу илм-фан соҳасида етакчи жамоага айланди. Ушбу ташкилот қуйидаги оғриқ концепциясини қабул қилди: "оғриқ - бу тўқималарнинг ҳақиқий ёки потенциал шикастланиши билан боғлиқ ёки ушбу зарар нуктаи назаридан тавсифланган нохуш туйғу ва ҳиссий тажриба". Бошқача қилиб айтганда, макроорганизм марказий асаб тизимига оғриқ орқали тўқималарнинг мумкин бўлган ёки ҳақиқий нуқсони ҳақида сигнал беради. Шундай қилиб, оғриқ гомеостазнинг доимий регуляторидир. Оғриқни ўрганишдаги сезиларли ютуқларга қарамай, оғриқ сабабларини қидиришнинг асослари масаласи жуда қийин бўлиб қолмоқда. Бу ошқозон-ичак трактининг функционал бузилишларини алоҳида гуруҳга ажратиш кераклигини тасдиқлайди ва ноаниқ маълумотлар эса ушбу масала бўйича кейинги тадқиқотлар зарурлигини кўрсатади [21].

ИТС билан оғриган беморларда қорин оғриғи шаклланишининг патофизиологик жиҳатлари тўлиқ ўрганилмаган.

Маълумки, оғриқ импульси кўп босқичли ёл орқали мақсадли органдан марказий асаб тизимига ўтади. Шунини таъкидлаш керакки, ИТС билан оғриган

беморларда антиноцицептив тизимнинг мувофиқлашган иши ўзгаради. Нотўғри ишлаш белгиларига эндоген опиатларнинг шаклланишининг пасайишини келтириш мумкин [21]. Бундан ташқари, ИТС билан оғриган шахсларда оғриқни баҳолашни пасайтириш жараёни бузилади. Кортекснинг фронтал қисмидаги ингибитор пресинапстик 5-НТ1А рецепторларнинг сезувчанлиги серотонергик тизимдаги бузилишлар туфайли пасаяди, шунингдек, ичакнинг кенгайиши реакциянинг ёмонлашиши билан бевосита боғлиқ. Ўз навбатида, эрта ёшда бошдан кечирилган стресснинг оқибатлари бундай бузилишга олиб келади [21].

Ичак фаолиятини тартибга солишда ичак нерв тизими (ИНТ) алоҳида рол ўйнайди. Инглиз олимлари Бейлис ва Старлинг бир неча йиллар давомида ИНТ физиологиясини ўрганиб келишган [12,54]. Бу тизим метасимпатик нерв системаси тушунчасига киритилган. ИНТнинг асосий вазифаси ичакнинг барча асосий функцияларини, шу жумладан, ичакларнинг ритмик мотор фаоллигини тартибга солишдир.

МНС ва ИНТ иши ва тузилишининг схематик диаграммалари бир қатор ишларнинг натижаларига кўра кўплаб ўхшаш параметрларга эга. Масалан, марказий асаб тизимида ҳам, ИНТда ҳам барқарор ишлаш уч турдаги нейронлар томонидан таъминланади: ҳиссий, ички ва мотор [27, 113]. Шартли энтеро-энтерал рефлексларнинг ривожланиши хотира механизмлари ҳақида гапиришга асос беради [12]. Ичакнинг тўғри ишлаши учун марказий асаб тизими ва ИНТ ўртасида ичак бўшлиғи гомеостаз ҳолати тўғрисида доимий маълумотлар алмашинуви зарур. Ушбу ҳодиса шиллиқ қаватида жойлашган энтероендокрин хужайраларнинг мувофиқлашган иши орқали таъминланади. Бундан ташқари, юқоридаги хужайралар танани 90% серотонин билан таъминлайди. Энтероендокрин хужайралар ичак бўшлиғида босим ва кимёвий таркибнинг аниқланган силжишига жавобан серотонинни чиқаради. Ушбу тузилма ИТС билан оғриган одамларда мувозанациз ишлайди. Қонда

серотониннинг камайиши беморларда ич қотишига олиб келади, диарея билан оғриган беморларда эса серотонин кўтарилади. Шунингдек, баъзи тадқиқотчилар серотонин ҳосил бўлишининг бузилиши, энтероендокрин хужайралар сони, шунингдек SERT (серотонин ташувчилари) фаоллиги ИТСга хос бўлган симптомларнинг шаклланишига олиб келиши мумкин деб ҳисоблашади [27].

Бир неча йиллар давомида ичакнинг моторик ишидаги дастлабки номутаносиблик ИТС шаклланишининг асосий сабаби деб ҳисобланган. Шу билан бирга, кўплаб клиник тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, базал шароитда моторикада ўзгаришлар кузатилмайди, озиқ-овқат истеъмол қилиш учун ичакнинг моторика реакцияси кучаяди ва овқат ҳазм қилиш циклининг иккинчи босқичида юзага келадиган характерли эрта гуруҳ қисқаришлари аниқланади. Бироқ, ИТС учун хос бўлган моторика бузилишларини аниқлаб бўлмади; кузатилган ўзгаришлар органик касалликларга чалинган беморларда ҳам аниқланди, ИТС аломатлари билан кечганда қийин корреляцияланди, шунинг учун ҳозирги вақтда ичакнинг мотор функциясини ўрганиш мустақил диагностик аҳамиятга эга эмас [44].

Оғриқни ҳис қилиш ва мия-энтерал ўзаро таъсирларнинг хусусиятларини ўрганиш янада самарали бўлди. Whitehead балонли-дилатацион тестдан фойдаланиб, ИТС билан оғриган беморларда ректал деворнинг тез механик чўзилиши пайтида вицерал юқори сезувчанлик феноменини аниқлади [110, 111].

Муаллифлар вицерал юқори сезувчанликнинг 2 турини аниқладилар:

- 1) оғриқни ҳис қилиш чегарасининг пасайиши;
- 2) нормал оғриқни сезиш чегарасида кучлироқ оғриқ ҳисси.

Ушбу ҳодисани ўрганаётганда, тадқиқотчилар ИТСда оғриқни ҳис қилишдаги ўзгаришларнинг табиати бутун ичакда қайд этилганлигини таъкидладилар, яъни диффуз эди. Вицерал юқори сезувчанлик даражаси ИТС

намоён бўлиши билан ижобий корреляцияга эга эди. Шу нуқтаи назардан, вицерал юқори сезувчанлик ИТСнинг ўзига хос белгиси ҳисобланади. Вицерал юқори сезувчанликнинг клиник кўриниши гипералгезия ва аллодиния белгиларидир. Гипералгезия оғриқли стимулларга юқори сезувчанлик ва кучсиз таъсирлардан келиб чиққан оғриқ ҳисси деб аталади. Аллодиния - оғриқли стимуллардан келиб чиқадиган дисфункциядир. ИТС да ичак таркиби пассажининг бузилиши, дефекация акти, метеоризмни оғриқдан келиб чиққан иккиламчи кўриниш сифатида баҳоланади. Аллодиния бир ИТС субтипининг бошқасига ўтиши билан тасдиқланади.

ИТС этиологиясида генетик мойиллик муҳим рол ўйнайди. ИТС ривожланишида генетик омилларнинг аҳамияти кўплаб тадқиқотлар билан тасдиқланган. Таъкидланишича, ИТС клиник кўринишлари бўлган беморларнинг учдан бирида яқин қариндошлар ҳам худди шундай белгиларга эга. Бир хил эгизакларда ИТС ривожланишида мувофиқлик 33% га еса, қардошларда эса 13% ни ташкил қилади [92].

ИТС нинг ривожланиш омилларини ўрганиш учун Talley ва бошқалар биринчи марта эгизак усулини қўллашган. Бу моно- ва дизиготик эгизакларни солиштиришдан иборат (Сименс маълумотларига кўра, 1924). Таллей ва бошқалар 437 жуфтликни ўрганишди, улар орасида дизиготик эмас, балки монозиготик эгизаклар сезиларли даражада кенг тарқалган. Эҳтимол, ирсий омил тананинг сенсбилизация қилувчи омилга бўлган реакциясини ва ёки касалликнинг патологик жараёнларининг кейинги боришини аниқлайди [44].

ИТС билан оғриган беморларни кузатишда тадқиқотчилар касаллик белгиларининг стрессли таъсирлар билан боғлиқлигига эътибор қаратдилар. Бу ушбу соҳада қўшимча илмий изланишларни талаб қилди.

ИТС оғир кечган беморлар руҳий касалликлардан азият чекишган ва жиддий ижтимоий муаммоларга дуч келишган.

Америкалик тадқиқотчи Douglas A. Drossman ва унинг ҳамкасблари психотравматик вазиятларнинг оғирлиги шкаласини ишлаб чиқдилар [66]. Унга кўра, жисмоний ва жинсий зўравонлик ИТСнинг турли белгилари билан аниқ ижобий корреляцияга эга эди. Бундан ташқари, эрта болалик даврида ота-она қарамоғисиз қолган ёки ажралишни бошидан кечирган беморларда ИТС белгилари ва уларнинг намоён бўлиши билан маълум муносабатлар мавжуд эди.

Машҳур америкалик психиатр Ж. Энгел ўша пайтдаги биотиббӣёт моделидан фарқли равишда касалликнинг биопсихосоциал моделини таклиф қилди [70, 83]. Иккинчисига кўра, касаллик ривожланишининг ижтимоий, психологик ва ҳулқ-атвор жиҳатларига ўрин йўқ. Турли хил табиатдаги, шу жумладан руҳий нуқсонлар, қандай омиллар таъсирида бўлишидан қатъи назар, ҳар доим биологик хусусиятга эга. Шу муносабат билан даволаниш учун масъулият фақат шифокорга юкланади, беморга эмас.

Биопсихосоциал модел доирасида ҳар қандай касаллик элементар заррачалардан биосферагача бўлган узлуксиз ийерархик тизимдир. Бу тизимда ҳар бир олдинги даража устки даражанинг таркибий қисми сифатида ҳаракат қилади, унинг хусусиятларини ўз ичига олади ва унга таъсир қилади. Ушбу тизимнинг марказида ўз тажрибаси ва хатти-ҳаракати билан шахс туради. Муҳим нуқта шундаки, қисман ёки тўлиқ тикланиш учун масъулият касал одамларнинг ўзига тушади.

Ушбу моделнинг асосий нуқтаси икки жиҳатнинг бирлашувидир: "диатез" ва "стресс", бу ерда диатез маълум бир касаллик ҳолатига биологик мойилликдир ва стресс бу мойилликни фаоллаштирадиган психосоциал омиллардир. Ушбу назарияга кўра, диатез ва стресснинг ўзаро таъсири ҳар қандай касалликнинг келиб чиқишини тушунтиради [37].

Ж. Энгелнинг тавсифланган биопсихосоциал модели призмаси орқали ИТС этиологиясини кўриб чиқаётганда, илгари маълум бўлган органик

сабаблар билан тушунтириб бўлмайдиган ошқозон-ичак белгиларининг пайдо бўлиши ва ривожланиши сабабларини тушуниш анча аниқ бўлади. Шу муносабат билан, ИТС билан оғриган беморнинг ўзига хос психотипи (амалиётчиларга жуда яхши таниш) симптомларнинг оғирлиги ва беморнинг асабий, ҳиссий стресси, унинг шикоятларига "обсессия" ва касаллик ривожланиши ўртасидаги аниқ ва характерли боғлиқлик мавжуддир. Худди шу сабаб, "аёвсиз доира" деб аталадиган даволанишнинг муваффақияти шифокор билан энг ишончли муносабатлар ўртасидаги кучли ижобий боғлиқлик ва плацебо қўллашда даволаниш муваффақиятининг доимий фоизи юқори бўлиб, бу эса буларнинг барчаси иложи борича тушунарли ва мантиқий бўлишига ёрдам беради.

Ушбу соҳадаги кейинги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ИТС ичаклар моторикасининг бузилиши натижаси эмас, балки МНС ва ЭНС ўртасидаги тартибсизликни акс эттиради. Беморда ўзгарган виссерал сезувчанликнинг мавжудлиги ҳатто чегара остидаги қўзғатувчи импульснинг оғриқли идрокини тушунтиради ва кортикал жараёнлар симптомларни идрок этишни тартибга солади [37]

Бугунги кунга келиб, ичак микрофлорасининг сифат ва миқдорий таркибидаги ўзгаришлар ва ИТС ривожланиши ўртасидаги боғлиқликни кўрсатадиган катта миқдордаги маълумотлар тўпланган.

Баъзи муҳим жиҳатларни ўрганиш давом этмоқда, масалан, инфекциядан кейинги ИТС (ИК-ИТС) мавжудлиги, бактериал ўсиш синдроми ва ИТСнинг мумкин бўлган ассоциацияси, ИТС ни даволашда антибиотиклардан, пре- ва пробиотиклардан фойдаланишнинг ижобий таъсири ва уни бўшлиқ ичидаги микрофлорага юборилганда ИТСда ичак деворидаги яллиғланиш фаоллиги даражасининг пасайиши [2, 33, 39, 73, 76, 91].

Микроб биоценозининг ўзгариши муҳим патогенетик механизмдир. ИТС билан оғриган беморларда ингичка ичакда (68%) микробиял ифлосланиш ва ёғон ичакда (98%) дисбиоз кузатилади. Ривожланаётган дисбиотик жараёнлар натижасида агрессив хусусиятларга эга бўлган химус ёғон ичакка тушади. Бу ёғон ичак ва тўғри ичакнинг мотор-секретор функциясининг бузилишига сабаб бўлади.

М. Pimentel ва бошқаларнинг асарларида. (2002, 2003) бактериял ўсиш синдроми (БЎС) мавжудлиги ИТС билан оғриган беморларнинг 84 %ида ва соғлом кўнгиллиларнинг 20 %ида топилган [98, 99]. Бироз вақт ўтгач, 2010 йилда. E.D. Shah ва бошқалар ИТС билан оғриган беморларда водород тести параметрларининг ўзгариши гастроэнтерологик шикоятлари бўлмаган шахсларга қараганда тез-тез аниқланишини хулоса қилишган (ИМ=4,46, 95% ИО=1,69-11,80) [104]. Бироқ, E.M. Quigley (2011) нинг маълумотларига кўра, БЎС ИТС патогенезида асосий омил эмас ва нафас олиш тестларининг ижобий натижалари, эҳтимол, унинг мавжудлиги билан эмас, балки ичак таркибининг ушбу тоифадаги беморларда ингичка ичак орқали ўтишининг тезлашиши билан боғлиқ [61].

Агафонова Н.А. [2] нинг сўзларига кўра, ўткир ичак инфекциялари (ЎИИ) ва ИТСнинг кейинги шаклланиши ўртасидаги боғлиқлик 1950 йилда Stewart G.T. нинг ретроспектив таҳлиллари натижасида аниқланган. Муаллифнинг таъкидлашича, ЎИИ билан касалланган беморларнинг 24-32 %и турли хил ичак патҳоген бактериялари - *Campylobacter*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Shigella*, *Entamoeba histolytica*, *Yersinia*, *Cryptosporidium*, *Legionella* – томонидан келтириб чиқарилган бўлиб, кейинги 3 ой ичида ИТСга ўхшаш синдром ривожланган ва у кейинчалик ИК-ИТС деб аталган. Турли муаллифлар ИК-ИТС ривожланиши учун хавф омиллари ҳақида ўз фикрларини билдирадилар. Шундай қилиб, масалан, ИК-ИТС ривожланиш хавфи АИИнинг оғирлиги билан ижобий боғлиқ ва агар АИИ диарея 1

хафтадан кўпроқ давом эца, тахминан икки марта ва диарея 3 хафтадан ортиқ давом эца, уч марта ортади, деган фикр мавжуд. Қориннинг спазматик оғриғи, вазн ёўқотиши, АИИ пайтида қонли ахлат ИК-ИТС ривожланиш хавфини 4 баробар оширади. Бошқа муаллифларнинг фикрига кўра, энг муҳим хавф омили АИИ давридаги қусишдир [2].

Ҳозирги вақтда ўткир бактериал гастроентерит ИТС ривожланиши учун жиддий хавф омили эканлиги исботланган, чунки турли маълумотларга кўра, ичак инфекциясидан кейин беморларнинг 7-33 %ида диарея устунлиги билан ИТС га ўхшаш клиник кўриниш пайдо бўлади [62,77, 78, 109].

Бироқ, Самсонов А.А. ва бошқалар [39]нинг маълумотларига кўра, ИТС ривожланиш эҳтимоллиги ўткир ошқозон-ичак инфекцияларидан кейин куйидаги хавф омиллари мавжуд бўлганда 6 баравар ортади: ёш давр, аёл жинси, 7 кундан ортиқ диарея, ахлатда қон, қорин оғриғи, камида 4, 5 кг вазн йўқотиш, ташвиш ёки депрессив бузулиш, ипохондрия, ўтмишдаги салбий ҳаётий хотиралар [39].

Полимераза занжири реакцияси (ПЗР) ёрдамида ИТС билан оғриган беморларда соғлом кўнгиллилар билан солиштирганда нажас микрофлораси таркибида сезиларли фарқлар аниқланди. Бундан ташқари, макроорганизм ва патоген микрофлора ўртасидаги ўзаро таъсирнинг янги тури аниқланди - ичак инфекцияси белгиларининг узок муддатли давом этиши. Маълумки, патоген микрофлора иммун ҳимоя механизмлари билан ўзаро таъсирлашганда патогеннинг вирулент хусусиятлари пасаяди ва у беморларнинг танасида узок вақт қолиш қобилиятига эга бўлади. Бу шунинг англатадики, ЎИИ белгилари узок муддатли ичак дисбиёзи мавжудлигини кўрсатиши мумкин.

Шунингдек, Агафонова Н.А., ИТС билан оғриган беморларда ёъгон ичак биопсия намуналарини морфологик ўрганишда унинг шиши фониди лимфоцитлар ва плазма ҳужайралари иштирокида ўртача инфилтрацияси кузатилади [2].

Ёъғон ичак шиллик қаватидаги бундай яллиғланиш энтерохромаффин хужайралари сонининг кўпайиши билан бирга кечади. Булар ошқозон-ичак трактининг эпителий қопламининг энтероендокрин хужайралари бўлиб, улар серотонинни (5-НТ) ишлаб чиқаради ва сақлайди. Диарея билан кечадиган ИК-ИТС билан оғриган беморларда энтерохромаффин хужайралари сони соғлом одамларга ва ИТСнинг обстипация турига эга беморларга қараганда кўпроқ эканлиги аниқланди [2].

ИК-ИТС билан оғриган беморларда ўтказилган бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатадики, уларда соғлом одамларга нисбатан ичакнинг энтерохромаффин хужайраларида (ЭХ) серотонин даражасининг ошиши кузатилади. Барча беморларда биопсия натижалари одатдаги мезонлардан фойдаланган ҳолда нормал диапазонда эди, аммо миқдорий тадқиқот назорат гуруҳи ($p=0,02$) билан солиштирганда энтерохромаффин хужайраларининг кўпайишини кўрсатди ($p=0,017$). Назорат гуруҳига нисбатан Т-лимфоцитлари сони ($p=0,026$) ва семиз хужайралари сони ($p=0,054$) ҳам кўпайган. Ректал зонадаги ЭХ сонининг 25% га кўпайиши серотонин даражасининг ошишига ва кейинчалик диареяга олиб келиши мумкин [108]. Бу серотониннинг ошқозон-ичак трактининг ҳаракатчанлиги ва секрециясини тартибга солиш, унинг перисталтикаси ва секретор фаоллигини оширишдаги муҳим роли билан боғлиқ. Бундан ташқари, серотонин симбиотик микроорганизмларнинг айрим турлари учун ўсиш омили ролини ўйнайди, шунингдек, ёъғон ичакдаги бактериал метаболизмни кучайтиради. Шунингдек, ПИ-ИТС билан оғриган беморларда ИТС-Қ (ич қотиши) билан оғриган беморлар ва соғлом кўнгиллилар билан солиштирганда постпрандиал серотониннинг плазмадаги даражаси ошганлиги аниқланди [72].

Бундан ташқари, ичак микрофлорасининг ўйИИсиз ўзгариши ичак деворидаги мавжуд биологик ўзгаришлар билан биргаликда касаллик

белгиларининг шаклланишига олиб келувчи асосий омиллардан бири ҳисобланади.

1.2.3. Ичак таъсирланиш синдромида содир бўладиган патоморфологик ўзгаришлар

Яқин вақтларгача ИТСнинг ўзига хос хусусияти симптомларнинг бутун спектрини тушунтира оладиган биокимёвий ва патологик белгиларнинг ёқлиги деб ҳисобланган.

Масалан, колитнинг кўринарли белгилари бўлмаган ИК-ИТС билан оғриган беморларда ичак биопсияларини текширишда нервларнинг ўсиш омили даражасининг миқдорий ўсишини аниқлаш мумкин эди, бу оғриқли худудни ўраб турган тўқималарда юқори сезувчанликка олиб келиши ва натижада кўшни соғлом тўқималардан оғриқ ва оғриқсиз сигналларнинг кучайишига олиб келиши мумкин.

ИТС билан оғриган беморларда аниқланган биологик ўзгаришларга яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқаришнинг кўпайиши ва яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқаришнинг камайиши туфайли цитокин мувозанатининг бузилиши, энтерохромоаффин ҳужайралари сонининг кўпайиши ҳамда оғриқ импульсларини ўтказувчи ёллар синапсларида нейротрансмиттерлар таркибининг ўзгариши киради.

Шуни таъкидлаш керакки, ИТСдаги патологик жараён кортикал ва субкортикал марказларда, автоном асаб тизимида, нейротрансмиттерлар ва биологик фаол моддалар тизимига эга ичакнинг периферик нейрорецептор аппаратида кузатиладиган дисфункционал-дисрегуляция бузилишларига асосланган (ИНС).

ИК-ИТСда иммунъяллиғланиш ва нейроендокрин бузилишлар ўртасидаги муносабатлар 2007 йилда нашр этилган мақоладаги J.K. Lehrer ва

G.R. Lichtenstein ларнинг ишларида ёритилган. Улар лапароскопик еюнал биопсияда интрамурал нерв плексусларида лимфоцитлар инфилтрациясини аниқладилар. Бир қатор беморларда нейрон дегенерацияси аниқланган. Маева И.В. ва Черёмушкина С.В. (2006) [26] ларнинг таъкидлашича, ИК-ИТС ривожланиши аноректал зонанинг ҳиссий-мотор функциясидаги ўзгаришлар ва биоптатнинг хужайрали тўйинганлиги билан бирга келади. ИК-ИТСда яллиғланиш мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг юқори даражаси билан тасдиқланади, хусусан, интерлейкин - 1 β , интерлейкин -10, ўсимта некрози омили, тўғри ичак шиллиқ қаватининг биопсия намуналарида ўткир ичак инфекцияси билан касалланган беморларга нисбатан касалликнинг клиник белгилари ривожланмаган.

Ҳозирги вақтда яллиғланиш ва иммунитетнинг бузилиши ҳақидаги далиллар нафақат ИК-ИТС ни, балки инфекциясиз кечувчи ИТС ривожланишини, айниқса диарея билан кечувчи ИТСда аниқлашда хизмат қилмоқда. Ёъғон ичак шиллиқ қаватидаги яллиғланиш ва инфилтрацион ўзгаришлар ва ИТС белгиларининг ривожланиши ўртасидаги боғлиқлик ёъғон ичак шиллиқ қаватининг нерв учларини сенсibiliзация қилиши мумкин, бу эса периферик даражада виссерал юқори сезувчанликнинг ривожланишига олиб келади.

Ҳозирги вақтда ИТС патогенезида ичакдаги яллиғланиш жараёнлари, иммунокомпетент хужайраларнинг айримларининг шикастланиши катта аҳамиятга эга. Баъзи тадқиқотлар ингичка ичак биоптатида ичакдаги лимфоцитлар сонининг кўпайишини қайд этишган. Бу хужайралар медиаторларни (азот оксиди, гистамин, протеазлар) ажратади, улар ичак нерв тизимини стимуллайди, бу эса ичак моторикасининг бузилишига ва ички органларнинг юқори сезувчанлигига олиб келади. Нажасни ўрганишда серин протеаза фаоллиги ошиши қайд этилган.

Мастоцитлар (семиз хужайралари) иммунитет тизимининг эффектор кисмидир. ИТС билан оғриган беморлар биопсиясида, ёнбош ичак ва ёғон ичакнинг терминал қисмларида семиз хужайралари сонининг кўпайишини кўриш мумкин. Тадқиқотлар қорин оғриғи ва ичак нервлари соҳасидаги семиз хужайралар фаолияти ўртасидаги боғлиқликни кўрсатади [10].

ИТС билан оғриган беморларда яллиғланишга қарши цитокинлар ва интерлейкинлар, иммун жавобни таъминлайдиган плазма оқсиллари кўп миқдорда топилади. Бундан ташқари, бу беморларда периферик қоннинг мононуклеар хужайралари катта миқдорда ўсма некрози омилини ишлаб чиқаради [10].

1.3. Диагностик чора-тадбирлар

Ҳозирги вақтда ИТС диагностикаси структуравий ва биокимёвий бузилишларни истисно қилгандан сўнг белгиланади (Thompson ва бошқ., 1992). ИТСдаги клиник кўринишнинг ўзига хос хусусияти - шикоятларнинг хилма-хиллиги, улар тавсифининг ранг-баранглиги, бузилишнинг психо-эмоционал омиллар билан боғлиқлиги, касалликнинг узоқ давом этиши ва тунда симптомларнинг ёъқлиги. ИТС билан оғриган беморларнинг объектив ҳолати кўпинча соматик шикоятларнинг кўплигига мос келмайди.

ИТСнинг тахминий ташхиси бўлган беморни текширганда, "қизил байроқлар" деб аталадиган белгиларнинг мавжудлигига эътибор бериш керак - биринчи навбатда онкологик йўналишдаги ташвишли симптомлар (50 йилдан кейин симптомларнинг бошланиши, ахлатда қон, темир танқислиги анемияси, тунги симптомлар, вазн ёъқотиш, оила тарихидаги органик касалликлар: ёғон ичак саратони, ярали колит).

Дифференциал ташхисни ўтказиш тўғри ташхис қўйиш учун жуда муҳим қадамдир.

ИТСни фарқлаш керак бўлган касалликларнинг ҳажми жуда кенг (селиакция касаллиги, ичакнинг яллиғланиш касаллиги, озиқ-овқат интолерантлиги, саратон, дивертикуляр касаллик ва бошқалар).








Мамлакатимизда ИТС ташхисини қўйиш учун маълум диагностика муолажалар тўплами қабул қилинган: клиник ва биокимёвий қон тестлари, калқонсимон гормонлар даражасини ўрганиш, яширин қонни, ичак бактерияларини аниқлаш учун нажас тести (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia* spp. ва бошқалар), А ва В *Cl. Difficile* токсинлари, кунлик ёғ ёқотиш, нажасда калпротектин даражасини аниқлаш, қорин бўшлиғи органларини ултратовуш текшируви, селиакция касаллигини истисно қилиш учун ўн икки бармоқли ичак биопсияси ва эзофагогастроуденоскопия, биопсия билан колоноскопия [14].

1.4. Ичак таъсирланиши синдромининг клиник кўринишлари ва таснифи

ИТС ташхиси қўйилгандан сўнг, даволаш тактикасини ишлаб чиқиш учун асосий симптомни аниқлаш керак. Бироқ, бу масалада, аввалгидек, беморнинг шикоятларини изоҳлашда қийинчиликлар бўлиши мумкин. Баъзи беморларда псевдодиярея кузатилади. Шу билан бирга, дефекация пайтида зўриқиш шаклланмаган ахлат билан бирга содир бўлиши мумкин. Бошқа беморлар дефекация қилиш истаги ёки ичакларни тўлиқ бўшатиш ҳисси ҳақида шикоят қилишади, бу уларни нажасни эвакуация қилгандан кейин кучанишга мажбур қилади. Бу улар томонидан ич қотиши деб тушунилади. Бундай шикоятлар бўлганда нажаснинг шаклини аниқлаб олиш ҳар доим муҳимдир [21].

Ҳозирда нажаснинг шакли эмас, балки унинг частотаси ИТС турини аниқлаш ва кейинги муваффақиятли даволаш учун энг муҳим омил ҳисобланади.

Умумий тушунчаларга кўра, амалиётчилар ва тадқиқотчилар Бристол нажас шакли шкаласидан фойдаланишлари керак, бунда ич қотишини аниқлаш учун 1 ва -2 типлардан, диареяни аниқлаш учун 6 ва 7- типлардан фойдаланишлари керак (1-расм). Беморнинг ич юмшатувчи ёки диареяга қарши дори-дармонларни ишлатмаслигини аниқлаш муҳим шартдир [21].

Тоифалар	Шакли	Изоҳ
1-тоифа		ёнғоққа ўхшаган алоҳида қаттиқ парчалар (қийинчилик билан чиқади)
2-тоифа		парчалардан иборат колбаса шаклига ўхшаш
3-тоифа		колбаса сингари, лекин юзасида ёриқлар мавжуд
4-тоифа		колбаса ёки илон сингари, силлиқ ва юмшоқ
5-тоифа		тиниқ қирралари юмшоқ шарчалар (чиқариш осон)
6-тоифа		қирралари ўйилган пахмоқ сгарчалар, юмшоқ стул
7-тоифа		сувли, қаттиқ моддалар йўқ, тўлиқ суюқлик

1-расм. Бристол нажас шакли шкаласи

Юқорида айтилганларга асосланиб, ИТСни қуйидаги турларга ажратиш таклиф этилади:

1. Қабзиятнинг устунлиги билан кечувчи ИТС (ИТС-Қ) - қаттиқ ёки бўлакли ахлат $\geq 25\%$ ва бўш ёки сувли ахлат дефекациянинг $<25\%$ и.
2. Диарея устун бўлган ИТС (ИТС-Д) - бўш ёки сувли ахлат $\geq 25\%$ ва қаттиқ ёки бўлакли ахлат дефекациянинг $<25\%$ и.
3. Аралаш ИТС (ИТС-А) - қаттиқ ёки бўлакли ахлат $\geq 25\%$ ва суяқ ёки сувли ахлат дефекациянинг $\geq 25\%$ и.
4. Носпесифик ИТС (ИТС-Н) - ИТС-Қ, ИТС-Д ёки ИТС-А мезонларига жавоб бермайдиган ахлатнинг ғайритабiiй консистенсияси.

Қабзият ва диарея бўлмаган беморлар носпесифик ИТС гуруҳига киритилган.

Баъзи тадқиқотларга кўра, диарея ва ич қотиши шикояти бўлган беморлар аралаш ИТС гуруҳига киритилган. Бошқа муаллифларнинг фикрига кўра, бундай беморлар ўзгарувчан ёки ўзгарувчан ИТС гуруҳига тегишли. Баъзи тадқиқотчилар ушбу атамаларни синоним сифатида кўриб чиқишни таклиф қилишади. Бироқ, Рим ИИИ мезонлари нажас шакли жуда тез-тез ўзгариб турадиган беморларни ўзгарувчан ИТС гуруҳига киритишни таклиф қилади. Мамлакатимизда носпесифик, ноаниқ, таснифланмайдиган ИТС атамалари синоним ва бир-бирининг ўрнида қўлланилиши мумкин.

Ушбу синдромга хос бўлган аломатларнинг ўзгарувчанлиги ҳақида ҳам эслаб ўтиш керак. Беморларнинг тахминан 75 %ида синдром турлари ўзгаради, 29 %ида 12 ой мобайнида диарея устунлиги ич қотиши устунлиги билан алмашилиб туради [21].

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда, ИТСнинг муҳим хусусияти унинг гетерогенлиги эканлигини таъкидлаш керак. Шу сабабли, шифокорлар

ва тадқиқотчилар ИТС диагностикаси ва унинг турларини аниқлашда асосий симптомга таянишлари керак [21].

Ичак таъсирланиши синдромининг клиник кўринишлари жуда хилма-хил ва ўзгарувчан.

ИТС нинг асосий белгиси қорин оғриғи ёки дискомфорт¹ бўлиб, уларнинг оғирлиги беморларда фарқ қилиши мумкин.

ИТС билан оғриган беморларда оғриқ синдромининг маълум ўзига хос хусусияти мавжуд бўлиб, аксарият ҳолларда мавжуд ички органларнинг юқори сезувчанлиги туфайли келиб чиқади. Бундан ташқари, юқорида таърифланган оғриқнинг маълум хусусиятлари - гипералгезия ва аллодиния мавжуд.

Оғриқ синдромининг пайдо бўлиш вақти ва давомийлиги ҳам нospесифик, аммо улар ҳар бир беморда доимий хусусиятга эга. Баъзи беморлар кундалик симптомлардан шикоят қиладилар, бошқалари эса бир неча ҳафта ёки ҳатто ойлар оралиғида даврий оғриқни қайд этадилар. Беморда оғриқ ёки дискомфорт деярли доимий бўлиши мумкин ёки кундалик ҳаётга ёки мавсумийликка кўра ўз ритмига эга бўлиши мумкин. Бундан ташқари, беморларнинг ўзлари кўпинча умумий аҳволнинг ёмонлашишини асабий зўриқиш билан боғлашади. Оғриқ синдроми эрта тонгда кузатилиши мумкин, овқатланиш билан боғлиқ бўлиши мумкин, ҳар қандай кундалик фаолият ёки ғайриоддий ҳодисалар, кундалик қатновлар ёки узоқ саёҳатлар билан кўзгатилади. Доимий, кучли оғриқлар фонида ўткир, чидаб бўлмас оғриқ эпизодлари пайдо бўлиши мумкин. Баъзи беморларда унчалик характерли бўлмаган аломатлар пайдо бўлиши мумкин - юрак кучли уриши, қоринда дам бўлиши, шунингдек, ичакдан ташқари белгилар - пастки бел оғриғи, бош айланиши, ретростернал оғриқлар, стенокардияни стимуллайдиган оғриқлар бўлиб, улар эпигастрал минтақада ёки қорин бўшлиғи ўнг юқори квадратида

локализация қилиниши мумкин ва яра касалликларини, ўт пуфагидаги патологияларни қўзғатиб юбориши мумкин.

ИТСнинг яна бир ўзига хос хусусияти – бу нажаснинг бузилишидир.

Юқорида айтиб ўтилганидек, ҳозирги вақтда ичак таъсирланиш синдромининг 4 та кичик тури ажратилган: диарея устунлиги билан кечувчи ИТС, ич қотиши устун бўлган ИТС, ИТСнинг аралаш тури, ИТСнинг ноаниқ тури. Ушбу кичик турларнинг ҳар бири маълум хусусиятларга эга.

Диарея билан кечувчи ИТС

Диареянинг куйидаги таърифи мавжуд – патологик суяқ ёки сувли нажаснинг тез-тез ёки бир маротаба ичак орқали чиқиб кетиши [8]. Ҳар қандай диарея ичакдаги сув ва электролитларнинг сўрилиши бузилишининг намоён бўлишидир [11].

Одатдаги дефекацияда нажасдаги сув миқдори 60-70%, диареяда эса - 85-95% ни ташкил қилади. Иқтисодий ривожланган мамлакатлар аҳолиси орасида нажас массасининг умумий қабул қилинган юқори чегараси кунига 200 граммни ташкил қилади. ИТС ёки функционал диарея вариантыда нажаснинг массаси нормал бўлиб қолади, аммо шаклланмаган ёки сувли нажаснинг чиқиши билан ичак ҳаракатининг частотаси ва шошилишчилиги иш қобилятини ва ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради, оилада ва жамоада шахслараро муносабатларни мураккаблаштиради.

Диарея механизмлари бир-бири билан чамбарчас боғлиқ, аммо ҳар бир касаллик устунлик тури билан таърифланади. Бу диареянинг ҳар хил турлари клиник кўринишларининг хусусиятларини тушунтиради [11, 40 - 43, 45].

ИТС билан оғриган беморлар нонуштадан кейин ва куннинг биринчи ярмида пайдо бўладиган эрталабки диарея ва кечаси ич кетишининг ёъқлиги билан таърифланади. Нажасдаги шиллиқ аралашмаси, келиб чиқиши ва сабаблари ўрганилмаган бўлиб, ИТС билан оғриган беморларнинг тахминан ярмида мавжуд.

Киндик атрофидаги соҳада буровчи оғриқ, газларнинг кўп миқдорда чиқиши ва қоринининг шишиши шикоятлари характерлидир. Беморларнинг тахминан ярмида "айиқ касаллиги" каби вақтинчалик диарея эпизодлари мавжуд. Қоринни пайпаслаганда, ичакнинг барча қисмлари бўйлаб оғриқ, илеосекал соҳада кулдираш бўлиши мумкин. Психологик нуқтаи назардан, деярли барча беморларда ижтимоий-психологик мослашувнинг асосий ёки иккиламчи белгилари мавжуд. ИТС нинг диарея варианты кўпроқ эркакларда кузатилади [9].

Ич қотиши билан кечувчи ИТС

Замонавий нашрлар беморда дефекациянинг сони ҳафтада 3 дан кам бўлса, ич қотиши ҳақида гапиради. Бироқ, ич қотишининг ҳақиқий сурати бироз фарқланади. Беморнинг ўзи, ахлатнинг частотаси ҳар кундан икки кунда бир мартага камайганида ёки ахлатнинг консистенциясининг ахлат частотаси ўзгармаган ҳолатда қаттиқ ва бўлаксимон бўлганида ич қотиши ҳақида гапиради. Бундан ташқари, агар дефекация пайтида зўриқиш керак бўлса ёки тўлиқ бўлмаган бўшаниш ҳисси бўлса, бемор ҳам ич қотишидан шикоят қилади. Шубҳасиз, анамнезни синчковлик билан тўплаш ва Бристол нажас шаклидан фойдаланган ҳолда ич қотишини тасдиқлаш керак. Қорин палпациясида оғриқ одатда ўнг ва чап ёнбош соҳаларида кузатилади [21]. Психологик нуқтаи назардан, астеник, астено-депрессив ва ташвишли-депрессив касалликлар энг типик ҳолатлар ҳисобланади. ИТСнинг констипация варианты аёлларда кўпроқ учрайди [9].

ИТСда ич қотиши кологен хусусиятга эгадир. Унинг ташхиси беморни тўлиқ текшириш ва дифференциал ташхисни талаб қилади.

ИТСнинг аралаш шакли

ИТС нинг ушбу шаклида беморларда нажаснинг патологик шакллари кузатилади - Бристол шкаласи бўйича 6 ва 7 типдаги шаклланмаган ва барча дефекацияларнинг 25% идан кўпроғида 1 ва 2 типдаги қаттиқ нажас шакли.

Бундай ҳолда, клиник кўринишларнинг ўзига хос хусусияти шундаки, симптомларнинг гетероген бўлиб, уларнинг алмашинуви кузатилади.

ИТС нинг ноаниқ тури

ИТС нинг ушбу клиник вариантида беморларда нажаснинг патологик шакллари мавжуд, аммо бу ўзгаришларнинг оғирлиги беморни ИТС нинг бирор бир клиник варианти сифатида таснифлаш учун етарли эмас - ич қотиши, диарея билан кечувчи ёки аралаш турдаги ИТС турлари.

Аломатларнинг алмашилиб туришини ҳам таъкидлаш керак [21]. Айнан битта бемор ҳам нажаснинг кечикиши, ҳам тезлашган суяқ ахлатни бошдан кечириши мумкин. Муҳим жиҳати шундаки, бу алмашилишларнинг маълум воқеалар ёки турмуш тарзидаги ўзгаришлар билан боғлиқлигини аниқлаш. Бироқ, касалликнинг одатий шаклидаги ўзгаришларни соматик касаллик пайдо бўлишининг белгиси сифатида чиқариб ташлаш мумкин эмас.

Маев И.В., Черемушкин С.В. маълумотларига кўра, ИТС нинг ҳар бир кичик турининг пайдо бўлиш частотаси тахминан тенг ва 33% ни ташкил қилади [21]. Бошқа муаллифларнинг фикрига кўра, ИТС нинг аралаш тури энг кенг тарқалган вариантдир [21].

Қорин бўшлиғининг кенгайиши ҳам ИТС билан оғриган беморларда кенг тарқалган шикоят ҳисобланади. Эҳтимол, бу беморнинг индивидуал сезгирлиги ёки танадаги ўзгариш ҳисси билан боғлиқ. Беморлар кўпинча бу аломатнинг намоён бўлишини ошириб юборишади. Бундай беморларда нажас юмшоқ, суяқ ва ҳатто "портловчи" типда бўлади. Айниқса, семиз, тўйиб овқат ейдиган одамларда буни ИТСнинг намоён бўлиши деб ҳисоблаш мумкин. Бундай ҳолда, тушунтириш ишлари, турмуш тарзи ва овқатланиш тартибини ўзгартириш бу беморларни даволашга олиб келиши мумкин. Соматоформ касалликлари ва тезлаштирилган ингичка ичак пассажи билан оғриган беморларда шунга ўхшаш аломатлар пайдо бўлиши мумкин, аммо уларнинг ҳолатини яхшилашга эришиш қийинроқ [21].

Шунингдек, ИТС билан оғриган беморлар нажасида шилимшиқ аралашмани қайд этиш мумкин. Кўпинча шиллиқ секрецияси ИТС нинг констипация варианты билан содир бўлади. Бироқ, баъзи беморлар "диарея" билан шиллиқ секрецияли суюқ ахлатни адаштириб юборишади. Эндоскопик усулда шиллиқ ажралишнинг кўпайиши ректосигмоид соҳада кўп ҳолларда яллиғланишнинг аниқ белгиларисиз топилади, лекин баъзида псевдомеланоз билан бирга кечади. Ушбу симптомнинг патофизиологияси, эҳтимол, унинг дистал қисмларида ёғон ичак шиллиқ қаватининг қайта тузилиши билан боғлиқ бўлиб, бу ерда, баъзи тадқиқотларга кўра, оддий энтероцитлар сонининг жуда оз қисмига нисбатан бакалсимон ҳужайралар устунлик қилади [21].

ИТСнинг ичакдан ташқари белгилари мавжудлигини таъкидлаш керак. Улар жуда хилма-хилдир, эпидемиологиясини эса аниқ тасвирлаб бўлмайди. Бундай аломатларга диспептик бузилишлар (кўнгил айнаши, юрак уриши, эрта тўйинганлик), сийдик билан боғлиқ симптомлар (дизурия, никтурия, тез-тез ва мажбурий сийиш), аёлларда диспареуния, бел оғриғи, бош оғриғи, уйқусизлик бўлиши мумкин. Ичакдан ташқари симптомлар яширин бўлиши мумкин ва баъзан уларни изоҳлаш қийин бўлади. Кўпроқ даражада, улар "ИТС билан оғриган беморлар" деб аталадиган касалларда кузатилади. Бундай беморларда касаллик узоқ вақт ва оғир кечиб, кўпинча турли мутахассисликлар шифокорларига мурожаат қилишади, даволаш қийин, инвазив диагностика муолажалари ва ҳатто жарроҳлик аралашувларидан фойдаланилади. Бугунги кунга келиб, маълумки, бу беморларда оғир психосоциал анамнез бўлиб, психопатология билан бирга кечади ва психоневролог томонидан даволанишни талаб қилади.

Бундай беморлардан фарқли ўлароқ, "ИТС билан касалланмаган беморлар" деб аталадиган бир гуруҳ мавжуд. Ушбу гуруҳ ИТС билан оғриган барча одамларнинг тахминан 85-90% ини ташкил қилади. Қоида бўйича, бу

беморлар тезда ўз касалликларига мослашишади, тезда у билан бирга яшашни ўрганадилар ва касалликнинг кучайиши пайтида касалликнинг аломатларини мустақил равишда енгишади. Уларда касаллик ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатмайди, улар ўзларини деярли соғлом одамлар каби тутадилар [21].

Бундан ташқари, америкалик тадқиқотчи Drossman D.A. (1999) ИТСни шифокорга ташриф буюриш частотаси, симптомларнинг давом этиши, стресс билан боғлиқлиги, психосоциал касалликларнинг мавжудлиги ва намоён бўлиши ҳамда ичак дисфункциясига қараб таснифлашни таклиф қилди. Ушбу ёндашувга кўра, касаллик оғирлигининг 3 даражасини ажратиш таVSIя этилади.

ИТСга хос белгилар ошқозон-ичак трактининг бошқа органик касалликларида, масалан, ичакнинг яллиғланиш касаллиги (ИЙК), целиакия касаллиги, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг яраси (ОЙК ва ЎБИЙК), ошқозон-қизилўнгач рефлюкс касаллиги, ёмон сифатли неоплазмалар, дивертикуляр ичак касаллиги, ёғон ичак полипозси, сурункали панкреатит, ўт-тош касаллиги (ЎТК)да ҳам кузатилади. Бу, бир томондан, органик ва функционал табиатга эга бўлган ошқозон-ичак касалликларининг клиник белгиларининг универсаллиги, ўзига хос эмаслиги ҳақида, иккинчи томондан эса ИТСнинг бошқа ҳолатлар билан "кесишиши" ҳақида гапиришга имкон беради. Умуман олганда, ИТС ва функционал диспепсия, ИТС ва ЎТКларнинг кесишиши билан боғлиқ вазиятни ошқозон-ичак трактининг (органик ёки функционал) коморбид патологияси сифатида қараш мумкин, бундай ҳолатда аралаш белгилар кузатилади. ИТСга ўхшаш синдром билан боғлиқ вазиятларда ИТС диагностикаси учун халқаро консенсус томонидан таклиф қилинган мезонларга қатъий риоя қилиш керак, аммо улар Рим ИВ мезонларига етарли даражада жавоб бермайдиган ҳоллар бундан мустасно ҳисобланади [74].

Farrokhyar F. va boshqalarга кўра. (2006) ИЙК билан оғриган кўплаб беморларда (81,9%) ремиссия даврида, ошқозон-ичак трактининг асосий функционал бузилишларига хос бўлган аломатлар кузатилган [74]. Бу шуни англатадики, ошқозон-ичак трактининг функционал бузилишлари, шу жумладан ИТС, ИЙКга ўхшаб кетиши мумкин, айниқса текширув вақтида ИЙКни ўткир босқичда бўлмаса. Бундай ҳолда, биз "соф" ИТС ҳақида эмас, балки ИТСга ўхшаш синдром ҳақида гапирамиз. ИТС ва ИТСга ўхшаш синдромни даволаш режимларининг ўхшашлигига қарамасдан, бундай беморларда ИЙК ва бошқа органик патологиялар мавжудлигини унутмаслик керак.

Шу билан бирга, ИТС ташхиси қўйилган беморлар гуруҳида ва умумий популяцияда органик касалликларнинг частотасини ўрганиш, бир қатор тадқиқотларда сезиларли фарқларни кўрсатмайди [48, 60]. Бирок, бу бошқа тадқиқотлар натижаларига зид келади, бу эса кейинги тадқиқотлар зарурлигини тақозо этади. Шундай қилиб, органик касалликларнинг яширин бўлиши мумкин бўлган ва тан олинмаган ҳолатлари ҳақида кенг муҳокама қилинадиган масала қолмоқда. ИТС ташхисининг "ниқоби остида"и яширинадиган аниқланмаган органик касалликлар ҳақидаги савол кенг муҳокама остида қолмоқда, агар иккинчиси фақат Рим мезонлари ва "ваҳима симптомлари" ни истисно қилиш асосида ўрнатилган бўлса. Ушбу муаммо ва ИТС нинг кечиши ва унинг натижаларини узоқ муддатли мониторинг қилиш бўйича тадқиқотлар давом этмоқда [48].

Ичакдан ташқари симптомларнинг комбинацияси, хусусан, функционал диспепсия ва ИТСда учрайдиган симптомлар ҳозир жуда кенг тарқалган [100].

Эслатиб ўтамиз, Рим IV мезонига кўра, функционал диспепсияда бўкиш ва эрта тўйиш ҳисси, эпигастриумда оғриқ ва ачишиш ҳисси мавжуд бўлиб, беморнинг безовталанишига сабаб бўлади. Агар шундай ҳолат ва эрта тўйинганлик ҳисси мавжуд бўлса, овқатдан кейинги дистресс-синдроми

хақида гапириш мумкин ва бу ҳолат ҳафтада 3 кун кузатилиши керак. Эпигастриумда оғриқ ва ачишиш ҳислари бўлса, эпигастрал оғриқ синдроми хақида гапириш мумкин ва ФД бу кўриниши учун минимал шартлари ҳафтада камида 1 кун кузатилиши керак. Ушбу аломатлар камида 3 ой давомида кузатилиши керак, шикоятларнинг умумий давомийлиги камида 6 ой бўлиши керак [20, 47].

Белгияда ФД билан оғриган беморларнинг тахминан ярмида ИТС билан ФД комбинацияси кузатилиб, асосан аёлларда учрайди (Corsetti M., Caenerepel P., et al., 2004), Хитойда - 16,9-24,8% (Hu WH, Wong WM., et al., 2002г.; Wang A, Liao X, et al., 2008;), Жанубий Кореяда - 20,8% (Kim JS, Lee KJ, et al., 2004.).

ФД ва ИТС комбинацияси хақидаги маълумотлар ушбу касалликларнинг ривожланиши учун умумий патофизиологик механизмларнинг мавжудлигини кўрсатади [22]. Бу, шунингдек, ФД ёки ИТС билан оғриган беморларнинг узоқ муддатли кузатувлари натижалари шундан далолат берадики, улар бир касаллик белгиларининг бошқа аломатларга ўзгаришини бошдан кечиришган (Halder S.L., Locke 3 rd G.R., Schleck C.D., et al., 2007).

М. Corsetti ва бошқалар томонидан олиб борилган тадқиқотларга кўра, ошқозон кенгайишига олиб келувчи виссерал юқори сезувчанлик даражасининг ортиши ФД ва ИТСнинг "кесишма синдроми"да фақат ФД билан оғриган беморларга нисбатан (44% ва 28%) кўпроқ кузатилади. Шунингдек, G. Holtmann ва бошқалар ИТС билан оғриган беморларнинг учдан бирида ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг кенгайишига юқори сезувчанлик мавжудлиги аниқланган. Вицерал юқори сезувчанлик, шунингдек, гастроэзофагиал рефлюкс касаллигини (ГЕРК) функционал диспепсия ва ИТС билан бирлаштиради.

Шундай қилиб, ИТС билан оғриган беморларнинг 50-63,6 %ида бир вақтнинг ўзида гастроэзофагиал рефлюкс касаллиги (ГЭРК) мавжуд ва

функционал диспепсия (ФД) бўлган беморларнинг 66,7 %ида ИТС мавжудлиги билан боғлиқ шикоятлар мавжуд [31].

Беморларнинг тахминан 23 %ида ИТС, ГЭРК ва ФД белгиларининг бир вақтнинг ўзида кесишиши кузатилади [31]. Сўнгги йилларда функционал жиғилдон қайнаши ва ИТС нинг тез-тез комбинацияси ҳақида маълумотлар мавжуд [56]. Ушбу патологик жараён ИТС билан оғриган беморларнинг 59 %ида тасдиқланган [31].

Функционал патологияларнинг комбинациясида, ИТС билан оғриган беморларнинг учдан бирида ошқозоннинг аккомодацияси ва мотор фаоллигининг бузилиши аниқланади [31]. V. Stanghellini ва бошқалар ИТС билан оғриган беморларда ошқозоннинг бўшатилишини (2013) ўрганишган. ИТС билан оғриган 146 беморнинг 96 нафарида (66%) ФД билан "кесишма синдроми" аниқланган. Шундай қилиб, ИТС билан оғриган беморларда ошқозон аккомодацияси ФД билан кечувчи "кесишма синдроми" шаклланиши учун хавф омилidir [58].

Сўнгги пайтларда ФД ва ИТС этиологиясида юқумли агентнинг аҳамиятига катта эътибор қаратилмоқда [38]. Масалан, ўткир юқумли гастроентеритдан (*Salmonellagastroenteritis*) тузалиб кетган 677 нафар беморни текширганда, пост-инфекцион ФД (ПИ-ФД) 1 йил давомида кузатиб борилган етти нафар бемордан 1 нафарида содир бўлиши маълум бўлди (Mearin F., Pérez-Oliveras M., et al., 2005). Умуман олганда, ФД нинг постинфекцион табиати ФД билан оғриган беморларнинг тахминан 17-20% ида учрайди деб ҳисобланади (Sarnelli G., De Giorgi F. et al., 2010). Шуни таъкидлаш керакки, ПИ-ФД бўйича тадқиқотлар ҳажми ПИ-ИТСга қараганда сезиларли даражада кичикроқ (Spiller RC., 2007).

1.5. Ичак таъсирланиши синдромини даволаш усуллари

ИТС билан оғриган беморларни даволаш комплекс ёндашувни талаб қилиб, фармакологик ва фармакологик бўлмаган даволанишни ўз ичига олади.

Фармакологик бўлмаган даволаш

Далилларга асосланган тиббиёт нуқтаи назаридан, умумий аралашувлар самарадорлигини (клетчаткага бой парҳез, мунтазам овқатланиш, етарлича суяқлик истеъмол қилиш, физик активлик) ўрганадиган тадқиқотлар даражаси паст бўлган ва асосан индивидуал клиник кузатишлар асосида эксперт хулосасига асосланган.

Шундай қилиб, исботланиш даражаси III тоифага тўғри келади, амалий тавсияларнинг ишончилиги -C тоифага мос [14].

Тизимли текширувларга кўра, ИТС учун самарали даволаш усуллари: когнитив хатти-ҳаракатлар терапияси, гипнотерапия ва психологик ёрдамдир. Релаксацион техниканинг самарадорлиги тасдиқланмаган. Икки томонлама кўр-кўрона тадқиқот ҳам акупунктурнинг самарадорлигини тасдиқламади [14].

Фармакологик даволаниш

Ҳозирги вақтда ИТС ни даволаш учун дори воситаларининг арсенали жуда кенг.

Россия Гастроэнтерология Ассоциацияси (РГА) томонидан тавсия этилган дорилар орасида бир нечта фармакологик гуруҳлар мавжуд.

1. Оғриқни ёъқотиш учун препаратлар.
2. Ич кетишни тўхтатиш учун препаратлар.
3. Қабзиятни даволаш учун препаратлар.
4. Комбинацияланган таъсир кўрсатувчи препаратлар.
5. Пробиотиклар.
6. Психотроп дорилар.

Спазмолитиклар ИТС билан оғриган беморларда оғриқни енгиллаштирадиган воситалар орасида биринчи ўринни эгаллайди. ИТСни даволашда спазмолитикларнинг самарадорлигини ўрганган Кокрановски мета-таҳлили натижаларига кўра, 2333 беморни қамраб олган 29 та тадқиқот спазмолитикларни плацебо билан солиштирганда ИТС билан оғриган беморларда оғриқни камайтиришда сезиларли даражада самаралироқ эканлигини аниқлади (беморларнинг 58 ва 46 % ида мос равишда; $p < 0,001$, NNT=7) [103].

Диарея билан кечувчи ИТС да лоперамид гидрохлорид, диоктаедрал смектит, сўрилмайдиган антибиотик рифахимин ва пробиотиклар каби препаратлар қўлланилади.

ИТС билан оғриган беморларда пробиотикларни қўллашнинг ижобий таъсири рандомизацияланган назорат остида синовлар билан тасдиқланган. Бундан ташқари, *B. infantis*, *B. animalis*, *B. breve*, *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus* каби микроорганизмларни ўз ичига олган пробиотикларнинг самарадорлиги исботланган.

ИТСда ич қотиши устун бўлса, қуйидаги гуруҳларнинг сурги дорилари қўлланилади:

- нажас ҳажмини оширадиган сурги воситалари;
- осмотик сурги дорилар;
- ичак моторикасини рағбатлантирадиган сурги дорилар.

ИТС билан оғриган беморларни даволашда касалликнинг ўзига хос белгисига таъсир қилувчи дориларга қўшимча равишда - қорин оғриғи, диарея ёки ич қотиши, қорин оғриғига ҳам, нажаснинг мустаҳкамлигига ҳам ижобий таъсир кўрсатадиган дорилар қўлланилади.

Шу мақсадда, масалан, периферик опиоид рецепторлари агонистлари муваффақиятли қўлланилади [64]. Ушбу гуруҳнинг препарати - кенг таъсир

доирасига эга бўлган тримебутин малеат комбинацияланган функционал патологияни даволашда самарали натижа беради (хусусан, функционал диспепсия синдроми ва ИТС нинг бирга кечиши) [114].

Икки фаол компонентни, алверин ситрат ва симетиконни ўз ичига олган ушбу дори, шунингдек, ИТС билан касалланган беморларни даволаш учун бирлаштирилган восита сифатида қўлланилиши мумкин [112].

Трцииклик антидепрессантлар ва серотониннинг қайта қамраб олинишини таъминловчи селектив ингибиторларини (СҚСИ) ўз ичига олган психотроп дорилар ҳиссий бузилишларни тузатиш, шунингдек, қорин оғриғини ёъқотиш учун ишлатилади. Рим III консенсус тавсиялари ИТСнинг рефракторли кечишини даволашда ушбу дорилар гуруҳларини қўллашни ўз ичига олади [75].

Трцииклик антидепрессантлар антихолинергик таъсир туфайли ич қотиши феноменини кучайтириши мумкин. Шу муносабат билан, Рим III мезонлари ушбу препаратларни диарея билан кечувчи ИТС [35] билан оғриган беморларда ва ич қотиши билан оғриган беморларда эҳтиёткорлик билан фойдаланишни тавсия қилади. Шу билан бирга, Россия Соғлиқни сақлаш вазирлигининг диарея билан кечувчи ва диареясиз ИТС даволашда селектив бўлмаган моноаминни қайтариб олиш ингибиторлари (амитриптилин, кломипрамин, мапротилин), селектив серотониннинг қайта қамраб олинишини таъминловчи селектив ингибиторлари гуруҳининг антидепрессантлари (СҚСИ) (сертралин, флувоксамин, флуоксетин, ситалопрам) ни қўллаш таъсия этилади [18, 33].

L. Vöhm ва бошқалар (Швеция) ИТС билан оғриган беморларда α -галактосидаза самарадорлигини баҳолашган бўлиб, α -галактосидаза ёмон сўрилган углеводларни парчалайдиган фермент ва уларнинг кейинги бактериал парчаланишини камайтиради. Плацебо-назорат остидаги тадқиқотларга кўра, α -галактосидаза оғриқнинг даражасига таъсир

кўрсатмайди ва ичак дисфункциясини бартараф этмайди, гарчи у метеоризмнинг оғирлигини камайтирса ҳам [46].

ИТСни даволашда кўп компонентли ўсимлик препарати иберогастдан муваффақиятли фойдаланиш ҳақида далиллар мавжуд [89, 94]. Шунга ўхшаш натижаларни ИТС билан оғриган 2548 беморни қамраб олган катта интервенцион бўлмаган тадқиқотда қўлга киритилди [85].

ИТСни даволаш учун ишлатиладиган кўпгина дорилар симптоматикдир. Эҳтимол, бундай беморларни даволашда муваффақият калити бўлиб - комбинацияланган этиопатогенетик даволашдан фойдаланишдадир. Бундай ёндашувга мисол - янги маҳаллий дори Колофортни мисол келтириш мумкин. Унинг ижобий таъсири марказий асаб тизимига, автоном асаб тизимига, иммунитетнинг бузилишига ва яллиғланишнинг оғирлигига таъсир қилиш орқали амалга оширилади. Колофорт ИТС патогенезининг "такрорланувчи доираларини" бузади, беморларнинг психо-эмоционал фонини тиклайди, виссерал оғриқлар интенсивлигини пасайтиради, ичак моторикасини нормаллантиради ва яллиғланишга қарши таъсир қилади [1, 16, 17].

ИТСда Колофортни қўллаш самарадорлиги ва хавфсизлиги кўп марказли, плацебо-назорат қилинадиган, рандомизацияланган клиник синовда тасдиқланган, унда ИТСнинг ҳар хил турлари билан касалланган 128 бемор иштирок этган. 1-гурухдаги беморлар (колофорт гуруҳи) тадқиқот дори-дармонларини кунига 2 марта 2 таблеткадан 12 ҳафта давомида сублингуал равишда, 2-гурух беморлари (плацебо гуруҳи) колонофорт режимига мувофиқ плацебо олдилар. Диарея синдроми бўлган беморларда қорин оғриғининг частотаси ва интенсивлигининг пасайиши, 2-ҳафтадан бошлаб ахлат табиатининг яхшиланиши қайд этилган, плацебо гуруҳида эса бу таъсир фақат 4-ҳафтадан бошлаб кузатилган. (ИТС билан оғриган беморлар плацебога яхши жавоб беради). Колофорт гуруҳида 12-ҳафтага келиб, барча беморларда қорин

оғриғи бир вақтнинг ўзида камайган ва нажас шакли яхшиланган. ИТСнинг констипацион вариантыда бўлган шахсларда Колофортдан фойдаланиш нажас частотасининг нормаллашишига олиб келди, бир вақтнинг ўзида гутталаксни қабул қилиш тадқиқот протоколи бўйича фойдаланишга рухсат берилган [1, 16, 17]. Шу билан бирга, бугунги кунда самарали замонавий воситалар билан Колофортнинг қиёсий самарадорлиги тўғрисидаги маълумотлар мавжуд эмас. Шунингдек, Колофортнинг ИТС ва бошқа ошқозон-ичак тракти функционал ва органик касалликлари симптомларига таъсирининг таҳлили ёқ, бу эса тадқиқотнинг илмий қизиқишини белгилайди.

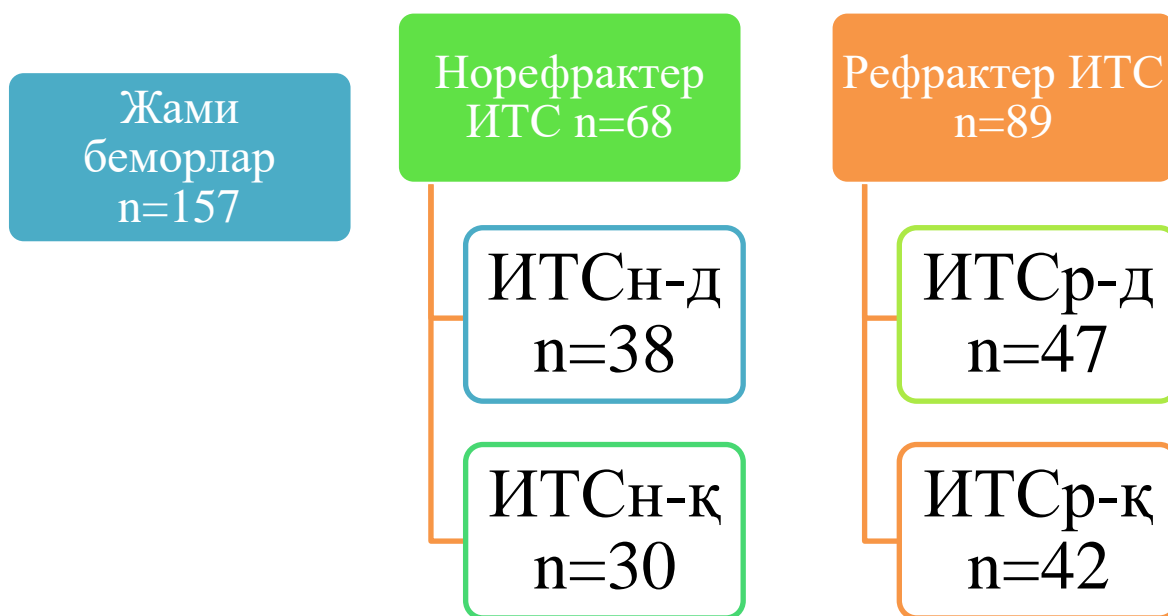
II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСУЛЛАРИ

§2.1. Тадқиқотга киритилган беморларнинг умумий хусусиятлари

Тадақиқотда 2017 йилдан 2022 йилгача Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (БВКТТМ)нинг гастроэнтерология бўлимида текширувдан ўтган ва даволанган ИТС билан оғриган 157 нафар беморнинг умумий маълумотлари киритилди. Тадқиқот Бухоро давлат тиббиёт институти факултет ва госпитал терапия кафедраси, БВКТТМ ҳамда ЭНДОМЕД клиникаси орасидаги ҳамкорлик шартномалари асосида олиб борилди.

Беморларнинг ўртача ёши $35,3 \pm 0,7$ ёшни ташкил этади.

Клиник белгиларнинг қўзиш давомийлигига кўра ИТС билан оғриган беморлар икки гуруҳга бўлинди: ИТСнинг норефрактер – клиник белгиларнинг 12 ҳафтагача кузатилиши (ИТСн – 68 бемор) ва рефрактер – клиник белгиларнинг 12 ҳафта ва ундан ортиқ давом этиши (ИТСр – 89 бемор). Бундан ташқари, ичак аломатларнинг устунлигига қараб ИТС 4 кичик гуруҳларга - ИТСн-д (диарея устунлиги билан) – 38 нафар (24,2%), ИТСн-қ (қабзият устунлиги билан) – 30 нафар (19,2%), ИТСр-д – 47 нафар (29,9%) ва ИТСр-қ – 42 нафар (26,7%)га ажратилди (2.1-2.2 расм).

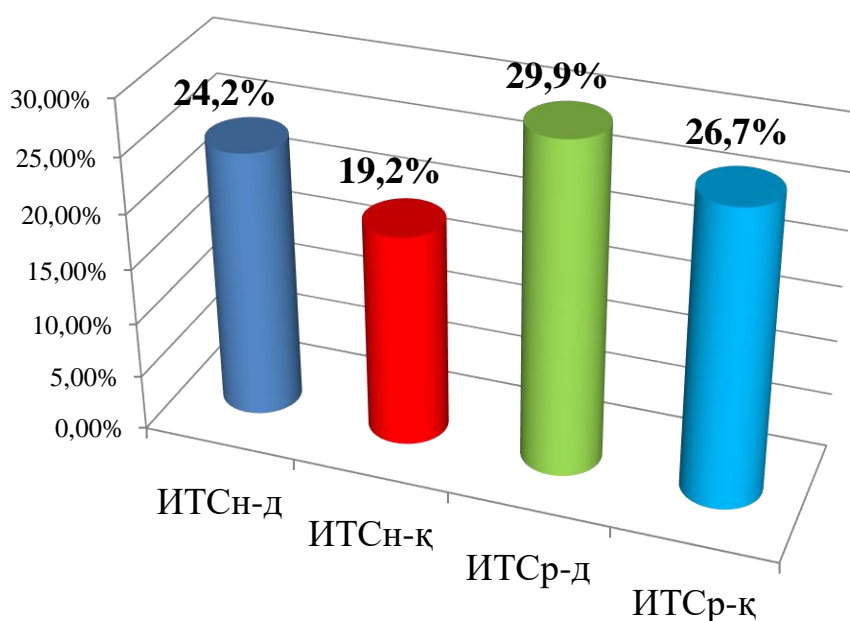


2.1-расм. Тадқиқот дизайни

ИТСнинг норефрактер турида, шифокорга мурожаат қилганидан охириги бир йил давомида клиник аломатларнинг умумий давомийлиги $8,3 \pm 0,26$ ҳафтани ташкил этиб, БВКТТМ стандартлари ва клиник тавсияларига мувофиқ буюрилган даволаш ижобий натижаларга олиб келди. ИТСнинг рефрактер турида эса, шифокорга мурожаат қилганидан охириги бир йил давомида клиник аломатларнинг умумий давомийлиги $19,1 \pm 0,29$ ҳафтани ташкил этди. БВКТТМнинг стандарт ва клиник тавсияларига мувофиқ олиб борилган даволаш самарадорлигининг пастлиги аниқланди.

Меъёрий маълумотларни олиш учун назорат гуруҳига 30 нафар соғлом одам киритилди. Назорат гуруҳидагиларни ўртача ёш $23,2 \pm 1,2$ ёшни ташкил этди. Тадқиқот бир вақтнинг ўзида амалга оширилди. ИТС клиник кечиш тури анамнезга оид маълумотлар ва тиббий ёзувларни ўрганиш натижаларини ҳисобга олган ҳолда клиник, шунингдек ретроспектив равишда аниқланди.

ИТС ташхиси Рим мезонлари – IV (2016 йил) ва БВКТТМ тавсияларини ҳисобга олган ҳолда ўрнатилди. ИТСнинг клиник кечиш турини аниқлашда нажас шакллариининг Бристол шкаласидан фойдаланилди.



2.2-расм. Беморларнинг ИТС кичик гуруҳлари бўйича тақсимланиши, %

ИТС клиник белгилари бўлган беморлар ҳамда ОИТ органик касалликлари ва “хавотир” белгилари бўлмаган беморлар тадқиқотга киритиш ва чиқариш мезонлари орқали баҳоланди (2.1-жадвал).

2.1-жадвал

Тадқиқотга киритиш ва чиқариш мезонлари

Киритиш мезонлари	Чиқариш мезонлари
<ul style="list-style-type: none">• Рим IV мезонларига мувофиқ ИТС ташхиси қўйилган беморлар;• 18 ёшдан 50 ёшгача бўлган беморлар;• VAS-IBS (visual analogue scale of irritable bowel syndrome) бўйича қориндаги оғриқ 50% дан кам бўлмаган беморлар;• Бристол шкаласи бўйича диарея учун 5 ва 6, қабзият устунлиги учун 1 ва 2 нажас шакллари мавжуд беморлар;• Беморларнинг ёзма розилик хати.	<ul style="list-style-type: none">• ИТС клиник белгиларининг 50 ёшдан ошганларда бошланиши;• Тадқиқотга киритишдан 3 ой олдин ўткир коронар синдром ўтказган беморлар;• Тадқиқотга киритишдан 3 ой олдин ўткир бош миёда қон айланишининг бузилишини ўтказган беморлар;• Онкологик касалликлар мавжуд беморлар;• Лапароскопик ёки лапаротомик аралашувларни ўтказган беморлар;• Тадқиқот вақтида ичакда патоген микрофлора аниқланган беморлар;• Тадқиқотга киритишдан олдин ёки тадқиқот давомида чекиш одати ўзгарган беморлар;• Ҳомиладорлик, эмизикли боласи мавжуд беморлар;• Тадқиқотга киритилган дори воситалари ҳамда лактозага аллергик реакцияси мавжуд беморлар;• Наркотик моддалар, нейролептиклар қабул қилувчи ҳамда алкогольни суистеъмол қилувчи ва рухий хаста беморлар;• Тадқиқотга киририлишдан бир ой олдин бошқа тадқиқотларда иштирок этган беморлар;• Тадқиқотга тўсқинлик қиладиган

	бошқа касалликлар мавжуд беморлар; <ul style="list-style-type: none"> • Фаол сил, вирусли гепатит В ва С ёки ОИВ анамнезида мавжуд беморлар; • ОИТ ҳаракатига таъсир қилувчи дори воситаларини қабул қилаётган беморлар.
--	--

Текширилувчиларнинг ИТС кичик тури, ёш ва жинсга нисбатан учраш даражаси 2.2-жадвал ва 2.3-расмда келтирилган.

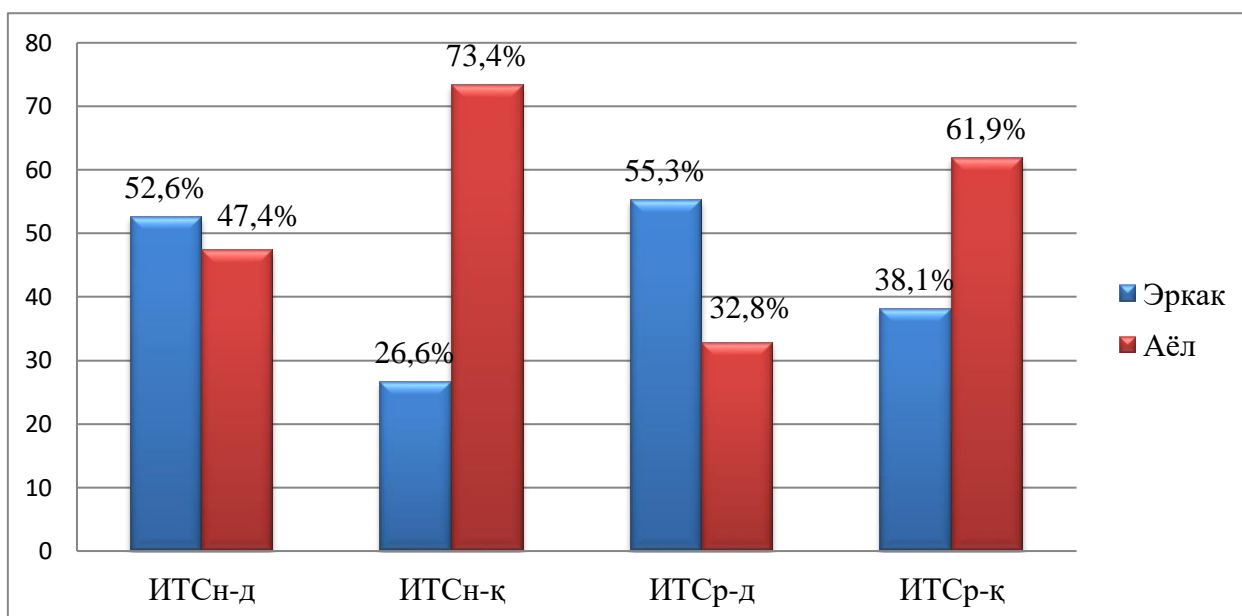
2.2-жадвал

Беморларни нозология, ёш ва жинс бўйича тақсимооти

Текширилувчи гуруҳлар	Жинс				Ёш	Касаллик давомийлиги (йил)
	Еркак		Аёл		Ўртача ёш	
	н	%	н	%		
ИТС _{н-д} (n=38)	20	52,6	18	47,4	34,4 ± 1,7	3,5 ± 0,1
ИТС _{н-қ} (n=30)	8	26,6	22	73,4	31,4 ± 1,5	3,8 ± 0,3
ИТС _{р-д} (n=47)	26	55,3	21	44,7	32,8 ± 1,1	4,1 ± 0,3
ИТС _{р-қ} (n=42)	16	38,1	26	61,9	34,9 ± 1,6	5,8 ± 0,4
Назорат гуруҳи (соғлом) (n=30)	14	46,6	16	53,4	23,2 ± 1,2	

Изоҳ: ИТС_{н-д} - диарея устунлиги билан билан кечувчи норефрактер ИТС; ИТС_{н-қ} - қабзият устунлиги билан билан кечувчи норефрактер ИТС; ИТС_{р-д} - диарея устунлиги билан билан кечувчи рефрактер ИТС; ИТС_{р-қ} - қабзият устунлиги билан билан кечувчи рефрактер ИТС.

Гуруҳлар ўртасида ёшдаги фарқлар топилмади, ИТС_р билан оғриган беморларда касаллик давомийлиги бўйича кўрсаткичлар бошқа гуруҳларга нисбатан бир оз юқорилиги ($p < 0,05$) аниқланди.



2.3-расм. ИТС кичик гуруҳларининг жинс бўйича тақсимоти

ИТС кичик гуруҳларининг жинс бўйича тақсимоти шуни кўрсатдики, ИТС нинг диарея устунлиги билан кечувчи тури эркакларда, қабзият устунлиги билан кечувчи тури эса, аёллар орасида устунлик қилди ($p < 0,05$). Бу кўрсаткич адабиётларда келтирилган маълумотларга тўғри келади.

§2.2. Текшириш усуллари дастури

Бухоро давлат тиббиёт институти қошидаги факултет ва госпитал терапия кафедрасида ИТС 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 шклардан фойдаланиш:
 - VAS-IBS – қориндаги оғриқ ва ИТС га хос белгиларни аниқловчи шкала;
 - VSI – висцерал гиперсезгирликни аниқловчи шкала;
 - GSRS-IBS – ҳаёт сифатини аниқловчи шкала;
 - HADS-A ва HADS-B – хавотир ва тушкунлик даражасини аниқловчи шкала;

- Бристол шкаласи – нажас шаклини аниқловчи шкала.

3. Лаборатор таҳлиллар:

- умумий қон таҳлили;

- қон биокимёвий таҳлили;

- умумий сийдик таҳлили;

- умумий ахлат таҳли;

- ахлатни ичак микробиотасига текшириш;

- фекал калпротектин таҳлили

- цитокинлар таҳлили – IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, α TNF.

4. Инструментал таҳлиллар:

- қорин бўшлиғи, кичик чаноқ аъзолари ва қалқонсимон без ултратовуш текшируви;

- эзофагогастроуденоскопия (ЭФГДС);

- колоноскопия;

- ОИТ контрастли рентгеноскопияси.

5. Бошқа мутахассислар маслаҳати – кўрсатмага қараб.

§2.3. Текшириш усуллари

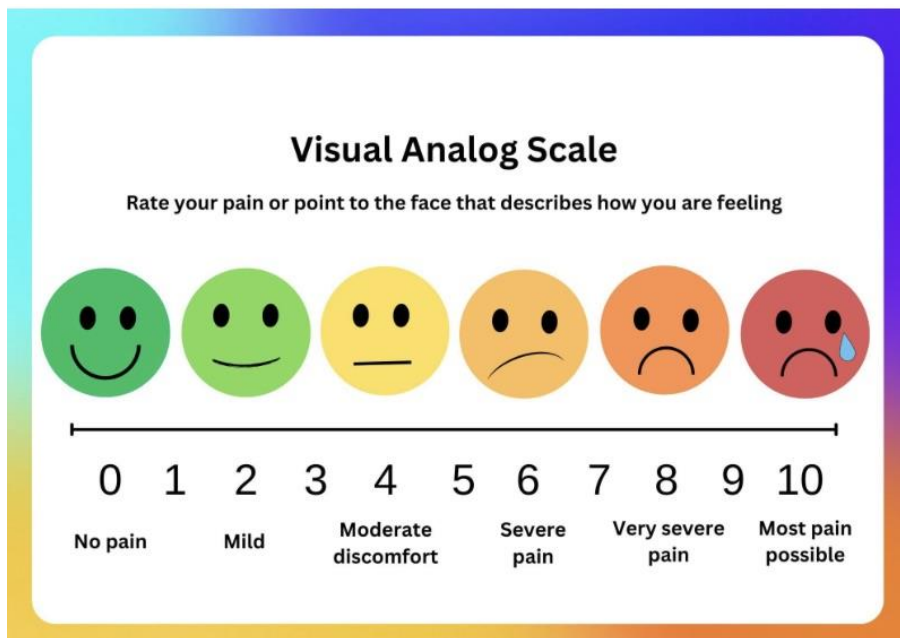
Текшириш усуллари БВККТМ ва факултет ва госпитал терапия кафедрасида олиб борилди. Текшириш усуллари кликин-анамнестик, лаборатор-инструментал ҳамда тайёрланган сўровномаларни ўз ичига олди.

§2.3.1. Клиник текширув усуллари

Беморларни клиник текширувида қориндаги оғриқни аниқловчи VAS-IBS, висцерал гиперсзгирликни аниқловчи VSI, хавотир ва тушкунликни аниқловчи HADS, ҳаёт сифатини аниқловчи GSRS-IBS ҳамда Бристол нажас шакли шкалаларидан фойдаланилди.

Кўрув аналог шкаласи (VAS-IBS)

Кўрув аналог шкаласи 1 см оралиқлар билан бўлинган 10 см узунликдаги ўлчагич бўлиб, беморнинг ўзини ҳис қилиши, маълум бир аломатнинг намоён бўлиш даражаси ҳақида бир нечта саволларни ўз ичига олади (2-илова). Кўпинча бундай ўлчов оғриқ синдромининг даражасини аниқлаш учун ишлатилади (2.4-расм).



2.4-расм. Оғриқ интенсивлигини аниқловчи кўрув аналог шкаласи (VAS)

Чизиқнинг чапдан бошланиши оғриқнинг йўқлигига тўғри келса, охири эса чидаб бўлмас оғриққа тўғри келади. Миқдорий ишлов бериш қулайлиги учун ҳар сантиметрдан кейин бўлинмалар қўйилади. Рақамли шкалалар янада хилма-хилдир: баъзиларида оғриқнинг интенсивлиги 0 дан 10 гача рақамлар билан кўрсатилган, бошқаларда - 0 дан 100 гача бўлган фоизда. Бемор оғриқнинг интенсивлигини кўрсатиши керак, чунки нол оғриқнинг ёқлигига тўғри келиб, шкаланинг якуний рақами - энг кучли оғриқни англатади ҳамда бемор ҳаёти давомида бошидан ўтказган энг кучли оғриққа мос келади. Оғриқнинг даражасини таҳлил қилишда аввал оғриқ кучининг қуйидаги градацияси қўлланилган: енгил оғриқ - 1-4 балл (рақамли рейтинг шкаласи бўйича 0 дан 10 баллгача), ўртача оғриқ (5-6 балл), кучли оғриқ (7-10 балл). Градация оғриқ чегараларининг мавжудлигига асосланади, бунда оғриқнинг

хаёт сифатининг асосий параметрларига таъсири натижасида сифат ва миқдорий ўзгаришлар содир бўлади.

Ушбу тадқиқотда қуйидаги градациядан фойдаланиш янада оқилона деб ҳисобладик: 1-4 - енгил кечиш, 5-7 - ўртача, 8-10 оғир кечиш. Бизнинг фикримизча, бундай градация кўпроқ мақбулдир, чунки ҳар бир касалликнинг кечиш даражаси тахминан бир хил миқдордаги баллга эга - 3-4. Олдин тавсифланган градациядан фойдаланилганда, оғриқнинг ўртача даражаси фақат 2 баллга, қолганларида 4-5 баллга эга бўлади, бу эса нотекис ҳисобланади. Бундан ташқари, қабул қилиш мезонларига кўра, беморда VAS бўйича оғриқнинг оғирлиги биринчи ташрифда камида 5 баллгача бўлса, тадқиқотга киритилган, яъни, ўртача даражага тўғри келди.

Ушбу усулнинг афзаллиги унинг статистик ишлов бериш учун қулайлигидир. Ушбу ўлчов ёрдамида оғриқни тизимли ўлчаш оғриқ динамикаси ва даволаш самарадорлигининг расмини беради. Динамик баҳолашда, агар жорий VAS қиймати аввалгисидан 13 мм (1,3 см) дан (10 см узунликдаги ўзгармас чизикда) фарқ қилса, оғриқ интенсивлигининг ўзгариши объектив ва муҳим ҳисобланади. Кўпгина беморлар, ҳатто болалар (5 ёш ва ундан катта) ҳам VAS ни осонгина тушунадилар ва тўғри фойдаланадилар. Кўрув аналог шкаласи бемор учун оддий, самарали ва минимал оғир техника бўлиб ҳисобланади.

Афсуски, VAS сифат хусусиятлари ҳақида маълумот бермасдан фақат оғриқнинг интенсивлигини ўлчайди. Оғриқ синдромининг ҳиссий компоненти VAS да сезиларли хатоларни келтириб чиқаради. Оғриқни миқдорий баҳолашда енгил бўлмайдиган индивидуал фарқлар мавжуд. Мисол учун, баъзи одамлар оғриқни токи бемор деярли ҳушидан кетадиган даражага етмагунига қадар 10 балл (0 дан 10 гача бўлган шкалада) деб ҳисоблашмайди. Бошқалар, аксинча, ҳатто кичик оғриқни 10 балл билан баҳолайдилар, гарчи улар хотиржам бўлсалар ҳам. Шунинг учун, барча рақамли оғриқни баҳолаш

тизимлари ишончлилик чегараларига эга. Агар бемор оғриқни 10 балл сифатида тавсифласа, унда унинг янада ошиши ҳақида гапиришнинг иложи йўқ.

Бундай ёндашувларнинг аниқ субъективлиги уларни илмий тадқиқотларга қўллаш доирасини чеклаб қўяди. Амалда, кўпинча оғриқнинг даражасини белгилаш беморнинг баёноти орқали эмас, балки ушбу амалиёрдаги шифокорнинг тиббий баҳоси орқали яъни - бир қатор клиник белгилар (мимик гриммлар, стонлар, овознинг кучайиши, рангпарлик, терлаш, лакримация, кўз қорачиғининг кенгайиши, тахикардия, гипертония, нафас олиш дискоординацияси ва бошқалар) тасдиқланади.

Ушбу тадқиқотда оғриқнинг даражасидан ташқари, VAS-IBS ич қотиши, диарея, қорин дам бўлиши ва метеоризм, қусиш ва кўнгил айниши, руҳий хотиржамлик ва касаллик белгиларининг беморнинг ҳаётига таъсири ҳақида саволларни ўз ичига олади.

Висцерал гиперсезгирлик индексини (VSI) аниқлаш учун шкала

Висцерал гиперсезгирлик индексини аниқлаш учун 15 та саволдан иборат сўровномадан фойдаланилиб, у "қатъий розиман" (5 балл)дан "қатъий қўшилмайман" (0 балл)гача бўлган 6 та жавоб вариантини (3-илова) ўз ичига олади.

Саволлар қабул қилиш ва хулқ-атвор билан боғлиқ 5 та асосий ҳолатни акс эттиради.

1. Ҳаяжонланиш (ошқозон-ичак белгилари ва уларнинг оқибатларига нисбатан ёпишқоқ, салбий ҳамда ҳалокатли фикрларни акс эттиради).

2. Қўрқув (оғриқли ёки салбий қўзғатувчи билан боғлиқ, илгари зарарсиз бўлган жисмоний туйғуларга жавобан қўрқув, ташвишнинг пайдо бўлиши).

3. Ҳушёрлик (огоҳлик, диққат, муайян сезгиларга мойилликнинг кучайиши натижасида бошқа ташқи ва ички қўзғатувчиларга тўғри жавоб бериш қобилиятининг пасайиши).

4. Сезувчанлик (турли шароитларда, шу жумладан овқатланиш ва стрессда ўзига хос сезгилар ва симптомларни идрок этишнинг кучайиши).

5. Оғиш: ошқозон-ичак сезгиларнинг хавфсизлигини оширишга қаратилган хатти-ҳаракатлар.

Шундай қилиб, энг оғир ҳолат ушбу сўровнома бўйича 75 балл тўплаган беморда бўлиб, энг енгиле эса - 5 балл тўплаган беморда кузатилади.

Хавотир ва тушкунликни аниқлашнинг госпитал шкаласи (HADS - The hospital Anxiety and Depression Scale)

HADS бўйича хавотир ва тушкунлик даражасини аниқлашнинг госпитал шкаласи (The hospital Anxiety and Depression Scale) – икки қисмдан иборат. HADS-A беморлардаги хавотир белгиларини аниқласа, HADS-B тушкунлик даражасини аниқлайди. HADS шкаласи 1983 йилда Zigmond A.S. ва Snaitth R.P. томонидан ишлаб чиқарилган. HADS ўлчови ёрдамида текширилувчи ёки шифокор ўзини мустақил равишда текшириши ёки хавотир ва тушкунликни скрининг қилиши мумкин. HADS ўлчови тести юқори аниқлик ва ишончликка эга бўлиб, ахлоқий масалаларда тиббий кўриқдан ўтказиш билан боғлиқ кўшимча иқтисодий ва вақт харажатларидан қочишга имкон беради.

Сўровнома жами 14 саволдан иборат бўлиб, 7 та савол хавотирни, 7 таси эса тушкунлик даражасини аниқлайди. Ҳар бир савол 0 дан 3 гача бўлган шкалада баҳоланади. Натижалар уч гуруҳга бўлинади:

- 0-7 - нормал ҳолат
- 8-10 – субклиник ифодаланган хавотир/тушкунлик
- 11 ва ундан юқори клиник ифодаланган хавотир/тушкунлик.

Ҳаёт сифатини аниқлаш шкаласи (GSRS-IBS – gastrointestinal symptom rating scale of irritable bowel syndrome)

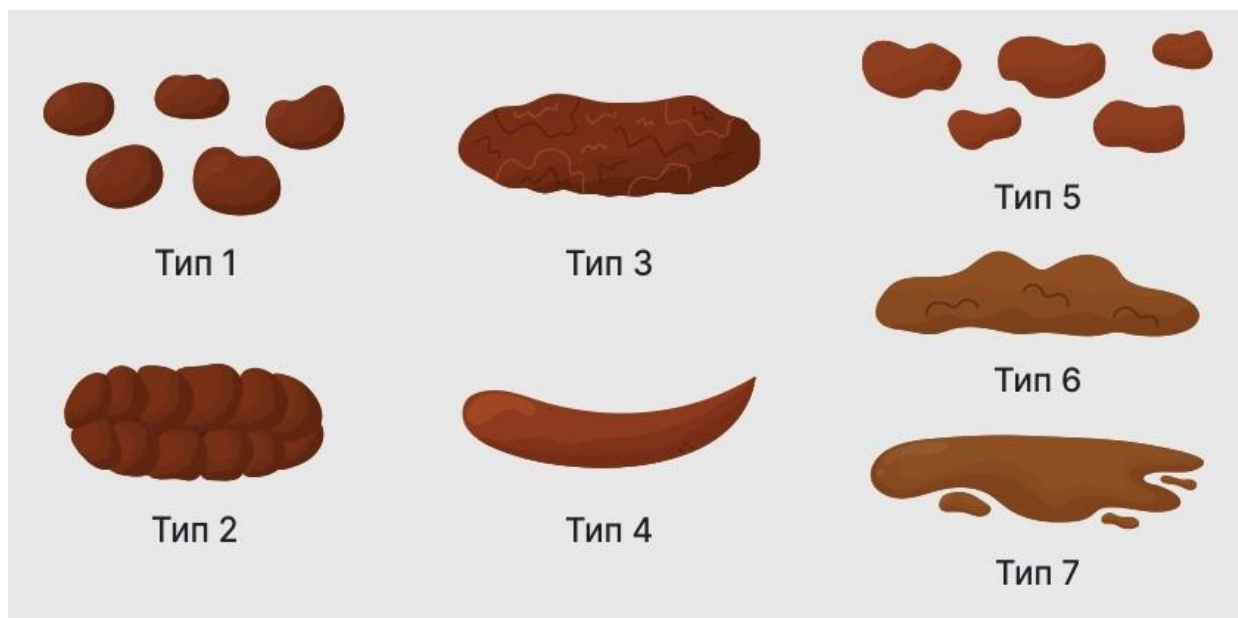
Тиббиётда энг кенг тарқалган нарса маълум бир касалликка чалинган

беморларда ҳаёт сифатини баҳолаш ёки маълум бир аломатни баҳолаш учун ишлатиладиган махсус шкаладир. GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale of irritable bowel syndrome) шкаласи ASTRA Hasslei нинг ҳаёт сифатини ўрганиш бўлими томонидан ишлаб чиқилган (Wiklund I. томонидан, 1998 й.) ва ичак тасирланиш синдроми билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш учун ишлатилади. GSRS-IBS шкаласининг рус тилидаги намунаси 1998 йилда Ҳаёт сифатини ўрганиш миллатлараро маркази тадқиқотчилари томонидан ҳам яратилган. Санкт-Петербургнинг 2000 нафар аҳолиси орасида тадқиқотлар олиб борилган. GSRS-IBS махсус гастроэнтерологик шкаласининг ўзбек тилидаги намунаси ишончли, асосли ва сезгир. Гастроэнтерологияда ҳаёт сифатини оммавий ўрганишда фойдаланиш мумкин.

Сўровнома 5 бўлим – абдоминал оғриқ, диарея, диспептик, қабзият синдроми ҳамда умумий баллдан ва 13 саволдан иборат. Саволларга беморлар 1 дан 7 гача бўлган балларда жавоб беришади. 1 балл – клиник белгиларнинг йўқлигини, 7 балл эса – клиник белгиларнинг жуда кучли намоён бўлишини англатади.

Бристол нажас шакли шкаласи

Бристол шкаласи бўйича нажас шакли 1990-йилларда Англиядаги Бристол қироллик касалхонасида ишлаб чиқилган. Муаллифлар нажаснинг етти та шаклини таърифлашади, улар 2.5-расмда келтирилган.



2.5-расм. Бристол шкаласи бўйича нажас шакли

1 ва 2 типдаги нажас ич қотиши билан боғлиқ деб таснифлади, 6 ва 7 типдаги нажаслар диарея билан боғлиқ (ва 5 турдаги нажаслар). 3 ва 4-тип нажас турлари одатдаги нажас деб ҳисобланади. Бристол нажас шакли шкаласи (БНШШ) беморлар учун одатларни тавсифлашнинг қулай усули бўлиб, одатда клиник тадқиқотларда қўлланилади. Бундан ташқари, икки чеккада (Бристол нажаси 1 ва 2 типлари ёки 6 ва 7 типлари) нажас шакли йўғон ичак транзитининг кўпол суррогат белгиси сифатида хизмат қилади. ИТС-Қ билан оғриган беморларнинг ичак ҳаракатлари БНШШ 1 ёки 2 билан боғлиқ бўлса > 25%, ИТС-Д билан оғриган беморлар эса БНШШ 6 ёки 7 билан боғлиқ бўлган ичак ҳаракатининг > 25% ни ташкил қилади, вақти-вақти билан ич қотиш ва диарея (ИТС-А) БНШШ 1 ёки 2 билан боғлиқ бўлган > 25% ва БНШШ 6 ёки 7 билан боғлиқ бўлган ичак ҳаракатининг > 25% ни ташкил қилади.

§2.3.2. Лаборатор ва инструментал текширув усуллари

Беморлар стандартларга мувофиқ текширувдан ўтдилар: умумий қон таҳлили, қоннинг биокимёвий текшириш усули жигар ва буйрак фаолиятини

баҳолаш билан, умумий сийдик таҳлили, копрограмма, ахлатни яширин қонга текшириш, ичак микробиотаси таҳлили, электрокардиограмма, қорин бўшлиғи аъзоларини ултратовуш текшируви (Vivid S-60, 2014, Норвегия), эзофагогастродуоденоскопия (FUGINON. FUGI FILM EPX-2500, 2014, Япония; ФУГИ ФИЛМ-ЭГ-530ПФ, 2014, Япония), фиброколоноскопия (FUGI FILM-EG-530FL, 2014, Япония), контрастли рентгеноскопия. ИТС билан касалланган 157 нафар беморда даволашдан олдин ва 3 ойдан кейин цитокинлар таҳлили ўтказилди. Бундан ташқари йўғон ичакдаги яллиғланиш жараёнлари ва микроскопик колитни инкор қилиш мақсадида фекал калпротектинни аниқлаш амалга оширилди.

Иммунологик таҳлил (citoкинлар таҳлили)

Иммунограмма: интерлейкинлар (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, α TNF) беморлар зардобиди аниқланди.

IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, 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.

Мултплекс таҳлилинини бажаришдан олдин барча намуналар музлатилди, ўн дақиқа давомида 13,2 минг ай./мин. центрифугаланди ва 4 марта суюлтирилди. Стандарт калибрлаш эгри чизиғини қуриш учун стандартларнинг музлатилган қуритилган аралашмаси 500 мл суюлтирувчи суюқликда эритилди ва 8 та суюлтириш серияси тайёрланди. Ўлчовлар паст ва юқори аниқликда амалга оширилди. Назорат сифатида суюлтирувчи суюқлик ишлатилди. Барча ўлчовлар икки марта такрорланди. Ўлчаш натижалари Bio-Plex Manager 5.0 дастури ёрдамида тақдим этилди.

Фекал калпротектин таҳлили

Фекал калпротектин калций ионлари ва цинкдан иборат оксил бўлиб ҳисобланади. У нейтрофиллар томонидан ишлаб чиқарилади. Нейтрофиллар

иштирок этган ошқозон-ичак иммун реакциясида нейтрофиллардан ажралиб ахлат орқали чиқарилади. Фекал калпротектиннинг ахлатдаги консентрацияси қонга нисбатан 6 баробар юқори ҳисобланади.

Фекал калпротектинни аниқлаш ИТС билан оғриган барча беморлар ва назорат гуруҳидагиларда иммунофермент анализ усули орқали ўтказилди. Бунда “De medi tes” реактивларидан фойдаланилди. Биологик материал ихтиёрий дефекациядан сўнг, ёпиқ қопқоқли бир марталик ишлатиладиган пластик идишда йиғилиб, ўша куни лабораторияга етказиб берилди.

Қуйидаги ҳолатларда ахлатни фекал калпротектинга текшириш мумкин эмас:

- тозаловчи ҳуқна ва ошқозонни контрастли рентгенографиясидан кейин;
- ректал шамчалар ишлатгандан сўнг;
- ични сурувчи, ферментатив дори воситалари, антибиотиклар, барий, висмут, темир прапаратлари, фаолланган кўмир ва бошқа сорбентлар қабул қилгандан кейин;

- помидор, томат шарбати, томат пасталари, лавлаги, анор ва бошқа ахлатни бўяш хусусиятига эга бўлган маҳсулатлар истеъмолидан кейин.

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.

Ичак микробиотаси таҳлили

Ахлатни микробиологик текшириш ичак микробиотасидаги номутаносибликларни аниқлашга имкон беради. Бунда микробиота таркиби, нормал, шартли патоген ва патоген микрофлора миқдорий нисбати аниқланади.

Беморларни текширишга тайёрлаш:

- охирги 3-4 ҳафта давомида антибиотиклар, антацидлар қабул

қилмаслик;

- текширувгача 72 соат давомида ични сурувчи дори воситалари ва ректал шамчалардан фойдаланмаслик;

- текширувгача 72 соат давомида ахлатга ранг берувчи дори воситаларни қабул қилмаслик (темир, висмут препаратлари).

Биоматериал эрталаб оч қоринга, ичакни илк бошашида йиғиб олинди. Материални йиғиш учун хўжалик совуни билан тозаланган ва бир неча бор чайилган идишдан фойдаланилди. Биоматериални йиғиш давомида ҳожатхона воситалари (унитаз)дан фойдаланиш мумкин эмас.

Ахлат идишдан тахминан 1 чой қошиқ миқдорида олиниб стерил контейнерга жойлаштирилди ҳамда 1-2 соат ичида лабораторияга етказилди.

§2.3.3. Инструментал текшириш усуллари

Эндоскопик текшириш усуллари. Ошқозон-ичак трактининг органик касалликларини инкор қилиш учун эзофагогастродуоденоскопия (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 эндоскописти Ғ.Ғ.Сафаровга ўз миннатдорчилигини билдиради.

Рентгенологик текшириш усуллари. Контрастли гастродуоденоскопия. Тадқиқотни ўтказишдан олдин беморлар тайёрланди. Беморлар рационидан ортиқча газ ҳосил қилувчи маҳсулотлар чиқарилди. Чунки ортиқча газ ҳосил бўлиши рентген тасвири аниқлигига таъсир кўрсатади. Таҳлилдан 8 соат олдин овқат истеъмоли тўхтатилди. Эрталаб оч қоринга беморлар текширувдан ўтказилди.

Магнит резонанс томография (МРТ). Қорин бўшлиғи аъзолари МРТси БВКТТМ нинг “Функционал диагностика бўлимида ўтказилди. Ушбу мақсадда Philips МРТ ускунасидан фойдаланилди. Текширишни ўтказиш ҳеч қандай тайёргарликни талаб қилмайди. Текширишдан олдин бемордан метал элементлари ечиш, телефон ва қўл соатини кутиш хонасида қолдириш сўралди. Клаустрофобия мавжуд беморларга седатив дори воситаси берилди. Шундан сўнг бемор томограф столига горизантал ҳолатда ётқизилди ва текшириш давомида қимирламаслик сўралди. Тинч ҳолатда нафас олиш ва гапирмаслик буюрилди. Умумий вақтда текшириш 20-30 дақиқани ташкил этди. Текшириш тугагандан сўнг хулоса тақдим этилди.

§2.4. Тадқиқотда ишлатилган дори воситаси тавсифи

Ушбу тадқиқотда Колофорт дори воситаси монотерапияда, стандарт терапияга қўшимча равишда ҳамда стандарт терапия ўтказиш орқали солиштирилди.

Колофорт дори воситаси тавсифи

ОИТ функционал касалликлари, айниқса ИТС да ишлатиладиган самарали дори воситаси Колофорт “МАТЕРИА МЕДИКА ҲОЛДИНГ” компанияси томонидан ишлаб чиқарилган. Дори воситасининг таркибини инсон α -ўсма некрози омили (α TNF), S-100 мия спесифик оқсили ва гистаминга қарши тозаланган антитаналардан иборат. Қўшимча воситалар сифатида таркибида лактоза моногидрат, микрокристалли селлюлоза, магний стеарат сақлайди [18]. *In vitro* ва *in vivo* тажрибаларида дори воситаси фаол компонентлари α TNF, S-100 оқсил ва гистаминнинг рецепторлар билан ўзаро таъсирини модификациялаб, лиганда экспрессиясига ва/ёки рецептор фаолиятига таъсир қилади. α TNF га қарши антитаналар яллиғланишга қарши [32; 22-29-б.], гистаминга қарши антитаналар яллиғланишга қарши таъсиридан ташқари спазмолитик ва шишга қарши таъсир кўрсатиш

хусусиятига эга. S-100 оксигилага қарши антитаналар кенг таъсирли психотроп фаолликка эга бўлиб, антиксиолитик, антидепрессив, антиастеник ва ноотроп таъсир кўрсатади [18]. Дори воситаси таркибининг ўзаро таъсири ичак ҳаракатини яхшилайти, йўғон ичан ВГС ни пасайтиради, шунга мос равишда кориндаги оғриқ камаяди ҳамда ичак ҳаракати тикланади. Бундан ташқари, Колофорт корин дам бўлиши, метеоризм, императив чақириқлар, ичакнинг тўла бўшамаганлик ҳисси каби белгиларни ҳам бартараф этади [8; 42-48-б.].

Дори воситасининг самарадорлиги ва хавфсизлиги унинг таркибидаги моддаларга боғлиқ. S-100 мия спесифик оксигилага қарши антитела ноотроп, антиксиолитик, стресс ва нейропротектив фаолликка эга бўлиб, турли генездаги психологик бузилишларни даволашда ҳам самарали, ҳам хавфсиз ҳисобланади. S-100 оксигила фаолиятини модификация қилиш орқали унинг метоболизмда, нейронлар пролиферацияси ва апаптозида, бундан ташқари, хужайра ичи сигналларини узатишдаги иштироки нейропротектив ҳамда нейротрофик хусусиятидан далолат беради. Тадқиқотларда S-100 га қарши антитела 5-НТ1А, 5-НТ2А, 5-НТ2В ва NMDA - рецепторларига таъсир қилиши келтириб ўтилган.

Гистаминга қарши антителалар ошқозон ичак тизимининг секретор ва мотор-эвакуатор фаолиятига таъсир қилиб, яллиғланишга қарши, спазмолитик ва аналгетик таъсирларни намоён қилади. Бу таъсир ошқозон ширасининг рН ни ошириш орқали унинг агрессив фаолиятини пасайтириш ҳисобига келиб чиқади. Бундан ташқари, гистаминга қарши антителалар Н4 гистамин рецепторлари агонистлари сифатида унинг улцеропротектив таъсирини таъминлайди.

α TNF га қарши антитела қондаги яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан α TNF, IL-1, IL-6, γ IFN кабиларни ишончли камайитириш хусусиятига эга.

Дори воситасининг самарали таъсири бир қанча тадқиқотларда кўрсатиб ўтилган [2; 36-43-б., 22; 19-26-б., 86; 2-б.]. 2021 йил июн ойида Колофорт дори

воситаси қориндаги оғрикни камайтирувчи, нажас сони ва шаклини меъёрлаштирувчи восита сифатида (ишончлилик даражаси 3) Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш тизими томонидан ИТС даволаш бўйича клиник тавсияларга киритилган [17; 28-б.]. Клиник тавсияларга кўра, Колофорт дори воситаси монотерапия ҳамда стандарт терапияга қўшимча равишда ишлатилиши мумкин. Даволаш курси 1-3 ойни ташкил этиб, зарурат бўлганда 6 ойгача чўзилиши мумкин. Дори воситасини қайта тавсия бериш 1-2 ойдан сўнг амалга оширилади [8; 42-48-б.].

§2.5. Маълумотларнинг статистик таҳлили

Маълумотларга ишлов бериш Microsoft Office Excel 2013, Statistica 6.0 дастурлари ёрдамида амалга оширилди. Меъёрий тақсимотга эга бўлган миқдорий кўрсаткичларни тавсифлаш учун ўртача арифметик (M) ва стандарт оғиш (m) ишлатилди. Сифат кўрсаткичларини тавсифлаш учун танловдаги белгининг частоталари ва улушлари (%) ишлатилди.

Сон кўрсаткичлари медиана ва кватрил кўринишида “Me [Q1;Q3]” кўринишида тақдим этилди. Барча жадвалларда ўртача арифметик қиймат нуқта билан, медиана эса горизантал кесма билан, кватрил ичи тоғри бурчак билан, минимал ва максимал қийматлар эса вертикал кесимлар билан кўрсатилди.

Мустақил гуруҳлардаги ўртача қийматларни меъёрий тақсимот билан таққослаш учун Студентнинг жуфтлаштирилмаган мезонидан фойдаланилди. Агар маълумотларнинг камида битта гуруҳда тақсимланиши одатдагидан фарқ қилса, медианаларни таққослаш учун параметрик бўлмаган Манна-Уитни мезонидан фойдаланилди. Уч ёки ундан ортиқ мустақил гуруҳларни ассиметрик маълумотлар тақсимоти билан таққослашда Kraskel-Uollis мезонлари қўлланилди. Статистик жиҳатдан муҳим фарқлар аниқлангандан сўнг, Манна-Уитни мезонидан фойдаланган ҳолда жуфт таққослашлар

ўтказилди.

Кам сонли кузатувларда (5 дан кам) Фишернинг аниқ мезонидан фойдаланилди.

Миқдорий омиллар ўртасидаги муносабатни аниқлаш учун Спирманнинг корреляция коэффициенти ишлатилди. Хавф омили ва натижа ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш учун коэффициент нисбати ишлатилди.

Статистик аҳамиятга эга бўлган чегара 0,05 ва 0,01 эҳтимоллик билан қабул қилинди.

Шундай қилиб, клиник белгиларнинг кўзиш давомийлигига кўра ИТС билан оғриган 157 нафар беморлар икки гуруҳга бўлинди: ИТСнинг норефрактер – клиник белгиларнинг 12 ҳафтагача кузатилиши (ИТСн – 68 бемор) ва рефрактер – клиник белгиларнинг 12 ҳафта ва ундан ортиқ давом этиши (ИТСр – 89 бемор). Бундан ташқари, клиник белгиларнинг устунлигига қараб ИТС 4 кичик гуруҳларга - ИТСн-д (диарея устунлиги билан) – 38 нафар (24,2%), ИТСн-қ (қабзият устунлиги билан) – 30 нафар (19,2%), ИТСр-д – 47 нафар (29,9%) ва ИТСр-қ – 42 нафар (26,7%)га ажратилди.

Тадқиқотни бажариш давомида клиник, лаборатор (цитокинлар, фекал калпротектин, ичак микробиотаси таҳлили), инструментал (ЭФГДС, колоноскопия, контрастли ренгненоскопия, ултратовуш текшируви) ва статистик усуллардан фойдаланилди.

III БОБ. ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК-АНАМНЕСТИК КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ ДАВОЛАШДАН ОЛДИНГИ ВА КЕЙИНГИ НАТИЖАЛАРИ ТАҲЛИЛИ

§3.1. Солиштирма даволаш усуллари ИТС клиник кўрсаткичларига таъсирини баҳолаш

Даволаш жараёни мобайнида ИТС билан оғриган беморлар уч гуруҳга бўлинди.

1. Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар – 52 нафар (амбулатор шароитда).
2. Стандарт терапия ва Колофорт дори воситасини бирга қабул қилган беморлар – 53 нафар.
3. Стандарт терапияни ўзини қабул қилган беморлар – 52 нафар.

Колофорт дори воситаси монотерапия шаклида ва стандарт терапияга қўшимча равишда 3 ой давомида тавсия этилди. Дори воситаси 2 таблеткадан кунига 2 маҳал тил остига буюрилди. Даволаш самарадорлиги 6 ҳафта (2-ташриф) ва 12 ҳафта (3-ташриф)дан сўнг баҳоланди.

Стандарт терапияда беморларга спазмолитиклар – мебеверин, диареяни бартараф қилиш учун - лоперамид, рифаксимин, пробиотиклар, қабзиятни бартараф қилиш учун - лактулоза, бисакодил, прукалоприд буюрилди.

Гуруҳлар барча клиник белгилар бўйича тақсимланди: 1-ташрифда VAS-IBS, VSI, GSRS-IBS ва HADS бўйича деярли фарқ топилмади (3.1-жадвал).

3.1-жадвал

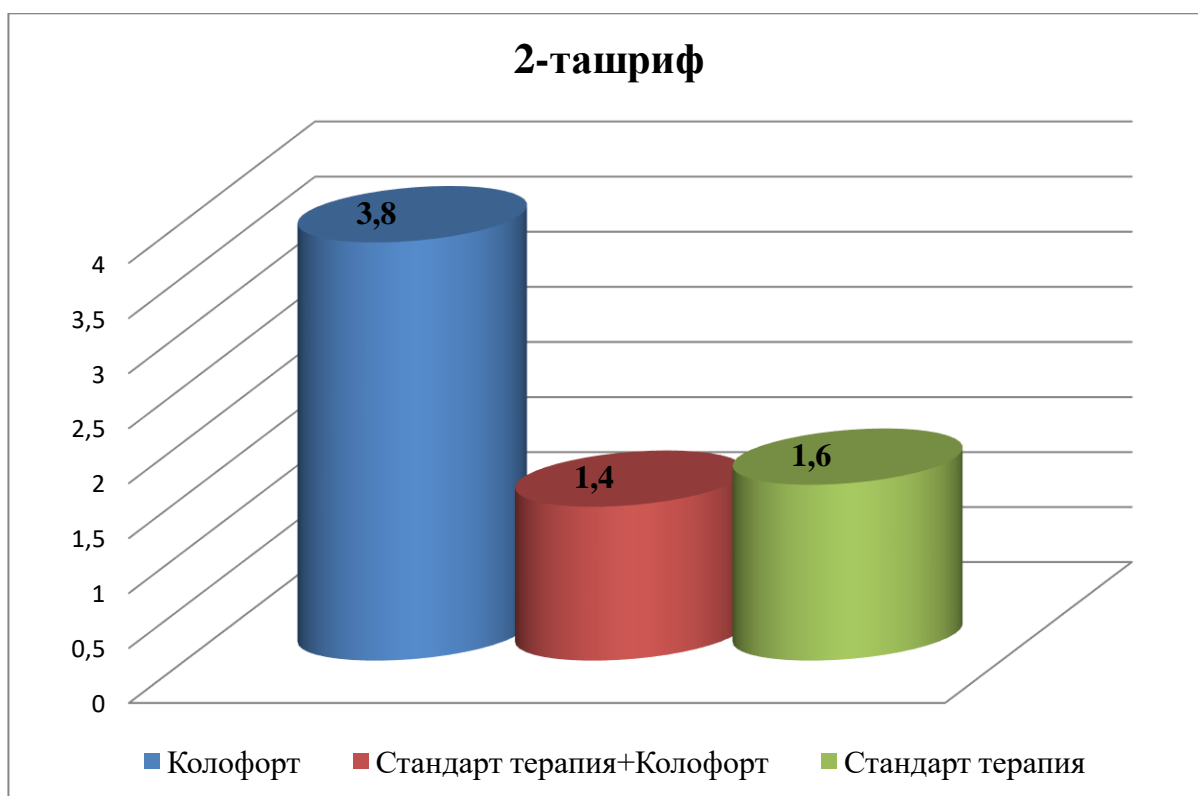
Сўровномалар бўйича 1-ташриф маълумотлари, Ме [P25;P75]

Гуруҳлар	VAS-IBS	VSI	GSRS	HADS
Колофорт	6,4 [3;8]	40,5 [25;52]	40,5 [30;52]	8,5 [5;11]
Стандарт терапия+Колофорт	6,2 [4;8]	39,9 [24;52]	41,7 [31;54]	8,6 [5;12]

Стандарт терапия	6,1 [4;8]	38,3 [18;49]	39,1 [15;52]	8,3 [2;12]
------------------	-----------	--------------	--------------	------------

Маълумки, ИТС да оғриқ бу етакчи клиник белгилардан бўлиб ҳисобланади. Шу мақсадда даволаш самарадорлигини баҳолаш жараёни оғриқ синдромининг ўзгаришларини ўрганишдан бошланди. Даволаш усулларининг абдоминал оғриққа таъсири кўрув аналог шкаласи – VAS-IBS ёрдамида баҳоланди.

2-ташриф бемор биринчи марта муружаат қилганидан 6 ҳафта ўтиб амалга оширилди. Бунда оғриқ синдромининг ўзгариш гуруҳларда таққослаб кўрилди (3,1-расм).

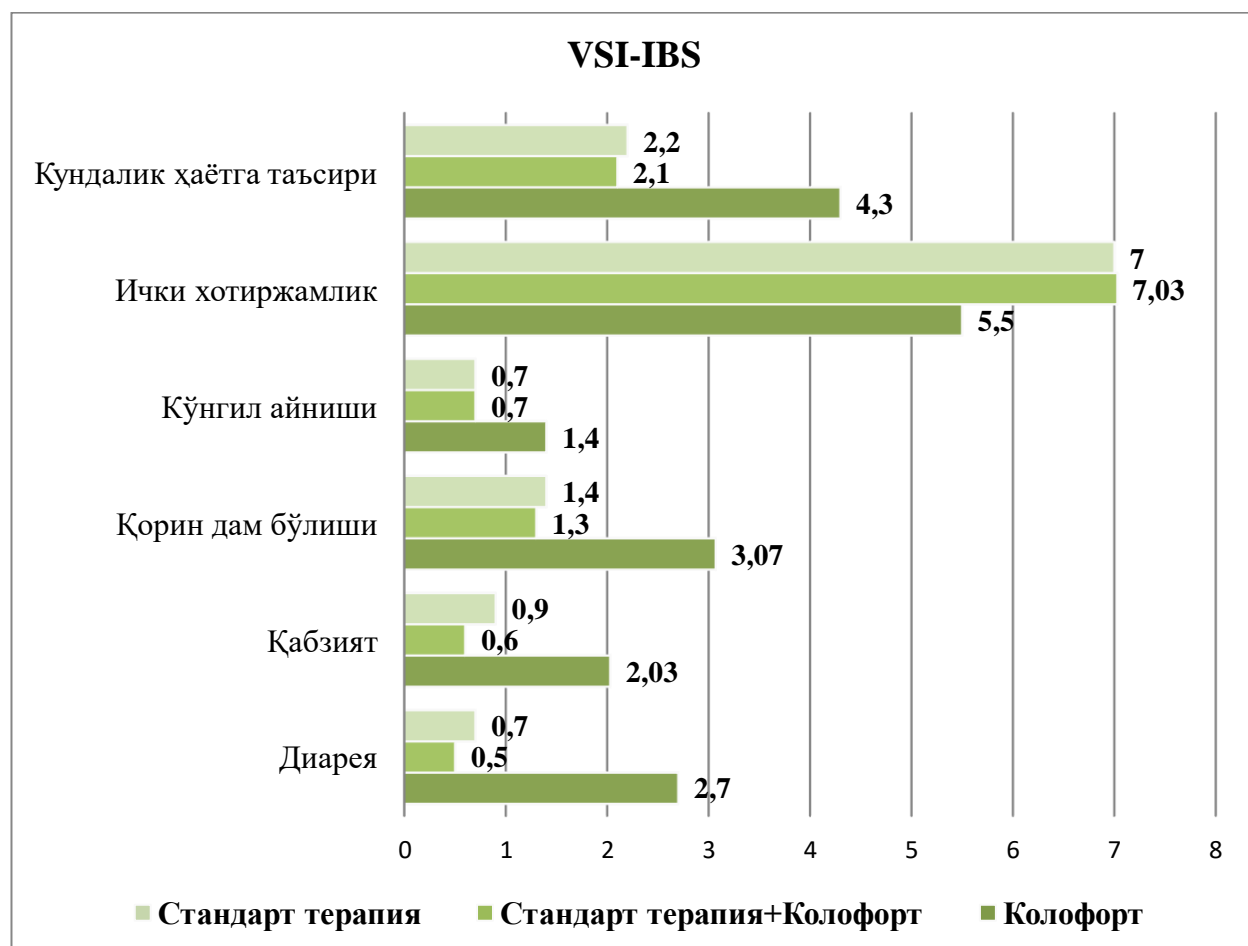


3.1-расм. VAS бўйича 2-ташрифдан сўнг гуруҳлардаги оғриқ синдроми таҳлили

Даволаш жараёнида абдоминал оғриқ синдроми интенсивлигининг пасайиши барча гуруҳларда намоён бўлиб, Колофорт дори воситасини

монотерапияда қабул қилган гуруҳда оғриқ интенсивлиги 3,8 [2;6] гача пасайган бўлса, стандарт терапия+Колофорт ва стандарт терапия гуруҳида эса мос равишда 1,4 [0;3] ҳамда 1,6 [0;4] гача ишончли пасайганлиги аниқланди ($p<0,05$).

VAS-IBS бўйича қолган клиник белгилар ҳам гуруҳлар орасида солиштириб кўрилди (3.2-расм).

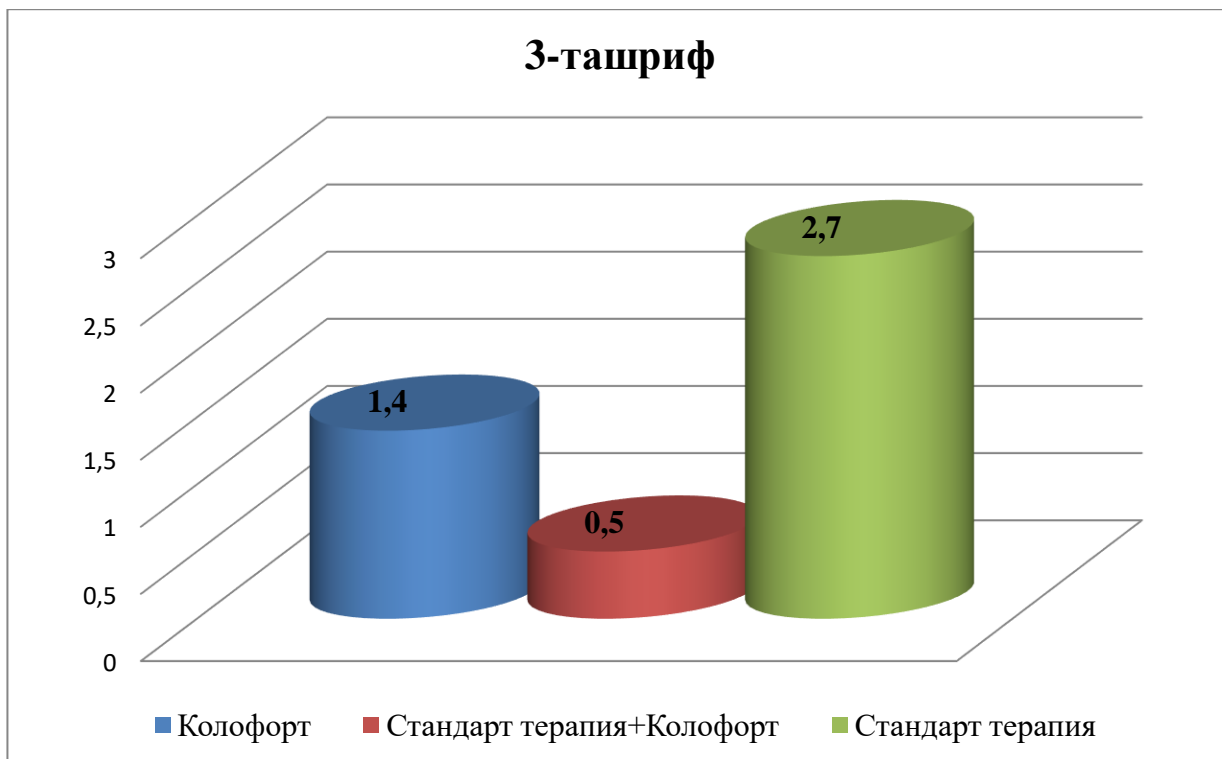


3.2-расм. VAS-IBS бўйича 2-ташрифда бошқа клиник белгиларнинг солиштирма таҳлили

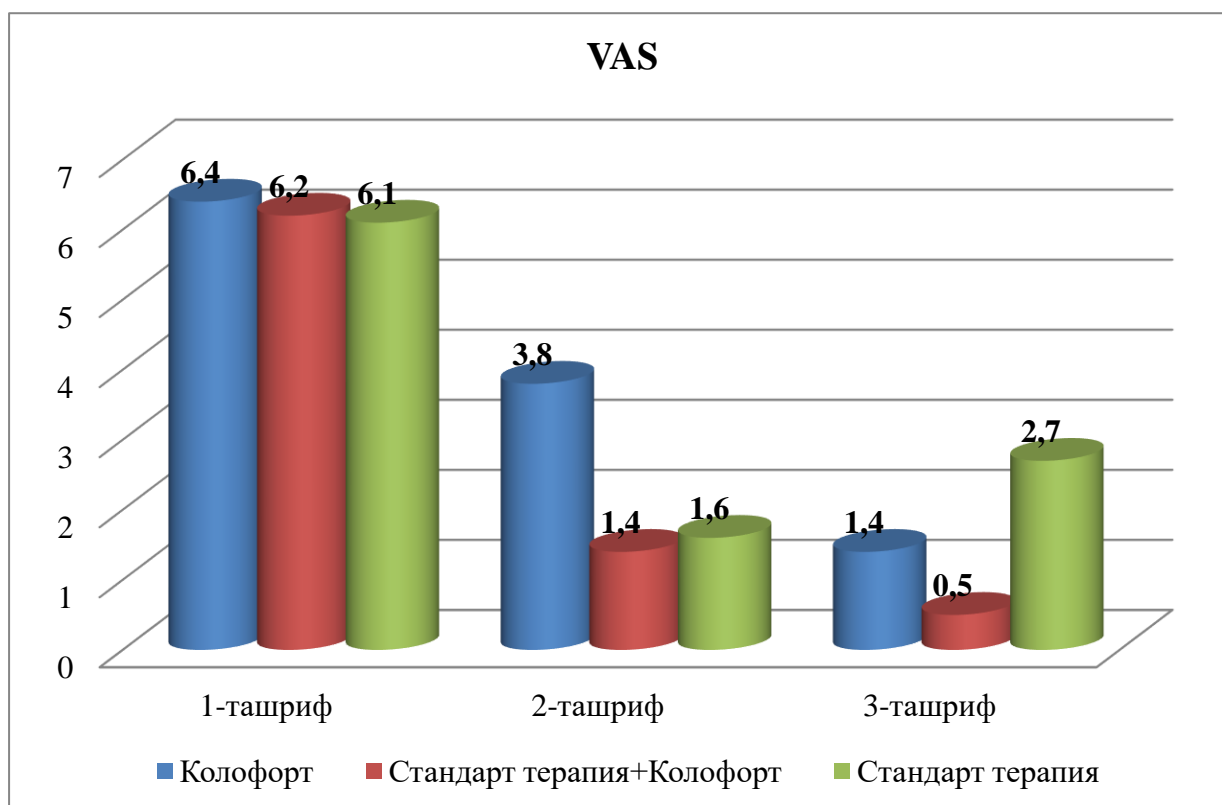
VAS-IBS бўйича 2-ташрифда барча гуруҳларда клиник белгиларнинг яхшиланганлигини кўриш мумкин. Бироқ сатандарт терапия+Колофорт ва стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида Колофорт дори воситасини

монотерапияда қабул қилган беморларга нисбатан ишончли ижобий озъғаришлар аниқланди ($p < 0,05$).

Юқоридаги кўрсаткичлар такрор 3-ташрифда (12 ҳафтадан сўнг) таҳлил қилинди. Бунда учала гуруҳ орасида даволаш усларининг самарадорлиги қайта баҳоланди (3.3-3,4-расм).



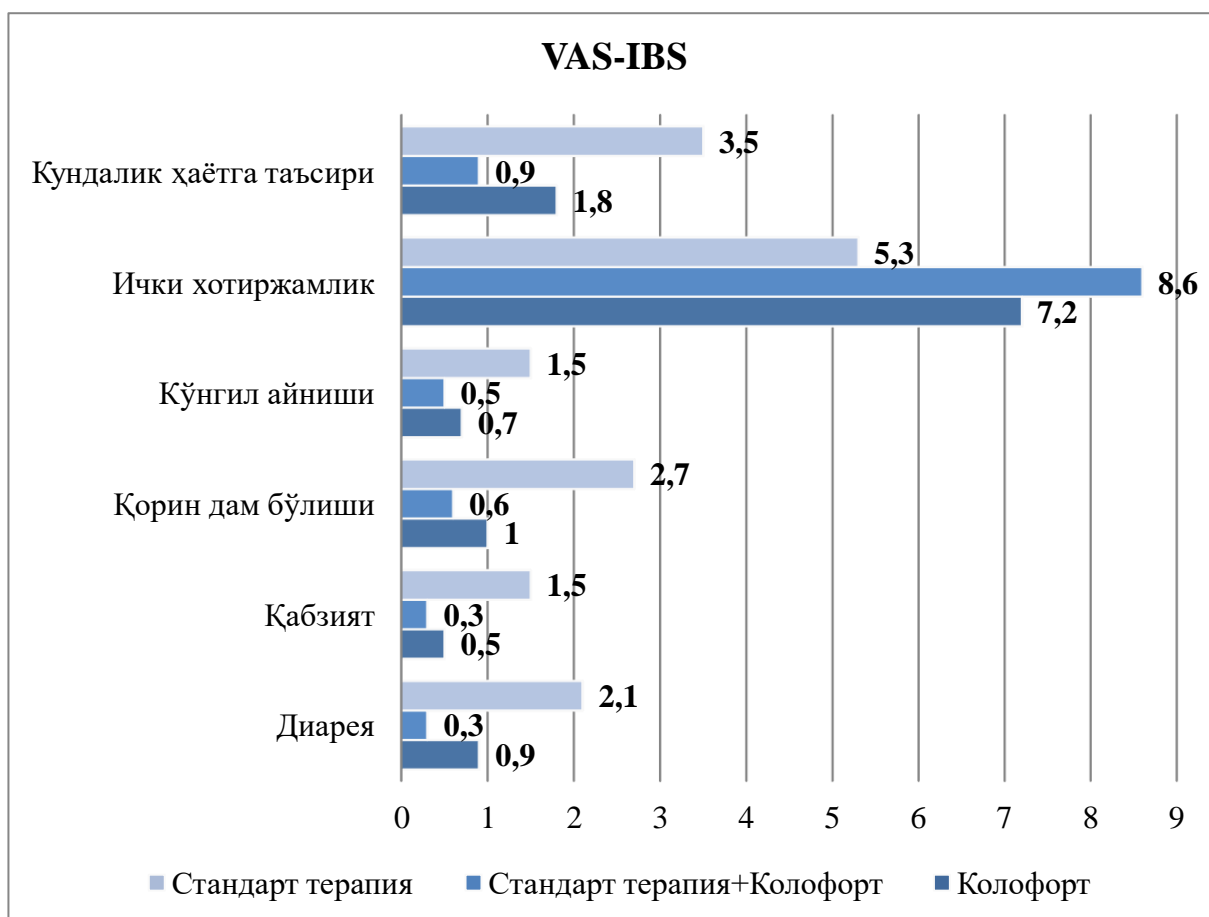
3.3-расм. VAS бўйича 3-ташрифдан сўнг гуруҳлардаги оғриқ синдроми таҳлили



3.4-расм. VAS бўйича оғриқ синдромининг беморлар гуруҳида ташрифлар бўйича таҳлили

3-ташрифдан сўнг Колофорт дори воситасини монотерапияда ва сатандарт терапияга қўшимча равишда қабул қилган беморлар гуруҳида оғриқ синдромининг ишончли даражада пасайганлиги (мос равишда 1,4 [0;2] ва 0,5 [0;2]) аниқланди ($p < 0,05$). Фақат стандарт терапия буюрулган беморлар гуруҳида эса оғриқ синдромининг қайта кўтарилиши қайд этилди. Бирок, бу кўтарилиш ишончли кўрсаткичларни бермади ($p > 0,05$).

Худди шундай, учинчи ташрифда VAS-IBS бўйича бошқа клиник белгилар таққосланди (3.5-расм).



3.5-расм. VAS-IBS бўйича 3-ташрифда бошқа клиник белгиларнинг солиштирма таҳлили

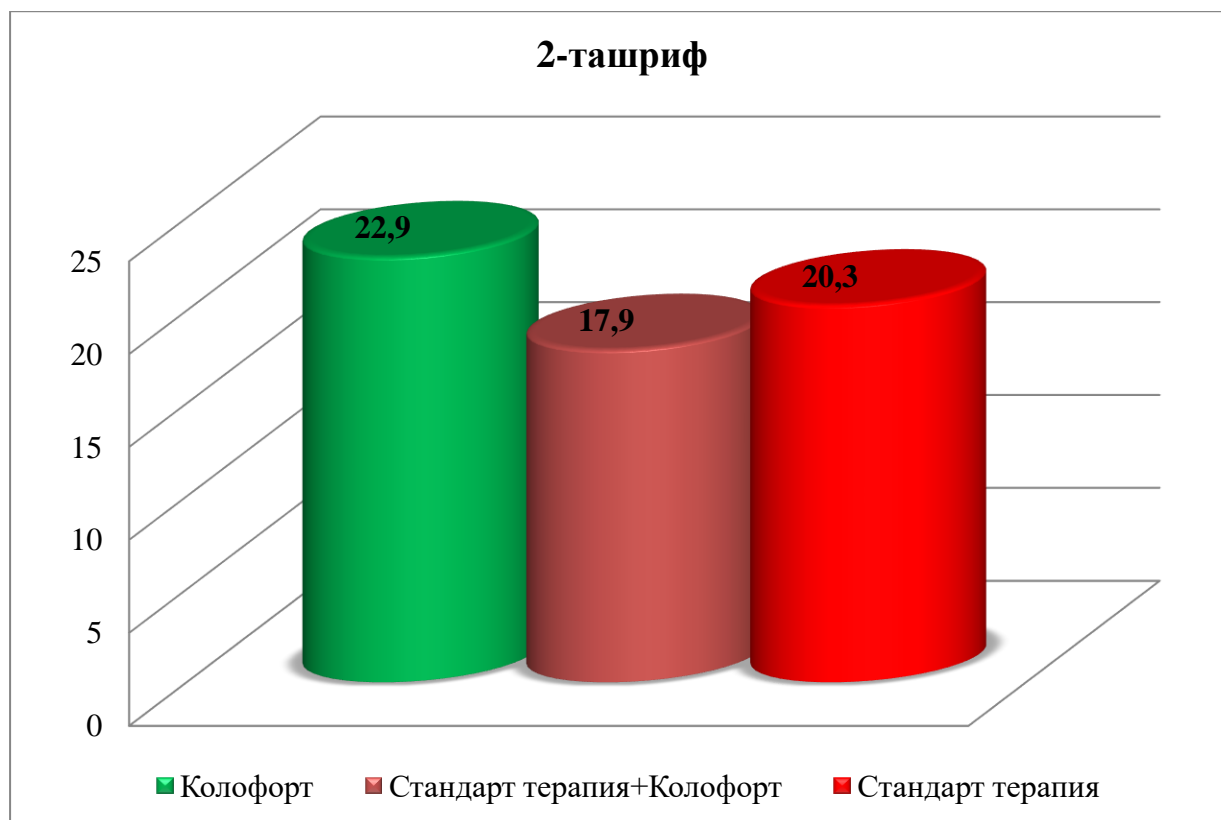
VAS-IBS бўйича асосий клиник белгилар гуруҳлар орасида таққослаб кўрилганда, бу кўрсаткичлар ҳам оғриқ синдромига ўхшаш натижаларни берди ($p < 0,05$).

Шуни таъкидлаш керакки, Колофорт дори воситасини монотерапия ва стандарт терапияга қўшимча равишда тавсия этиш 12 ҳафтадан сўнг оғриқ синдромини бартараф этишда узоқ натижаларга олиб келди. Стандарт терапия буюрилган беморлар гуруҳида гарчи 2-ташрифда ижобий натижалар кузатилган бўлсада, аммо оғриқ синдромини тўлиқ бартараф этишга олиб келмади.

Тадқиқот давомида ИТС ривожланишида муҳим ўрин тутадиган, оғриқ синдромини интенсивлигига ва ичак мотор фаолиятига таъсир кўрсатадиган

висцерал гиперсезгирликнинг ҳам буюрилган даво муолажаларга қараб ўзгариши таҳлил қилинди.

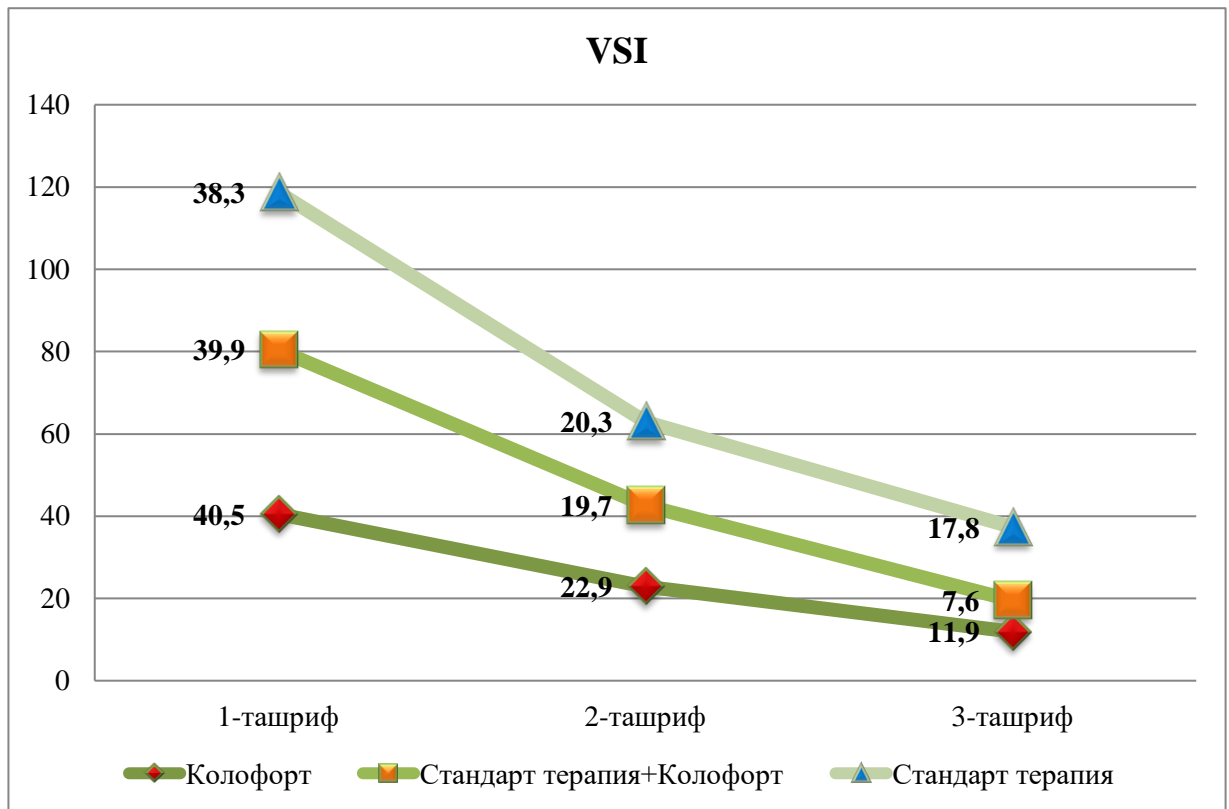
2-ташрифда ҳар уччала гуруҳда висцерал гиперсезгирлик кўрсаткичларида 1-ташрифга нисбатан ижобий натижалар қайд этилди ($p < 0,05$) (3.6-расм).



3.6-расм. Даволаш гуруҳларининг 2-ташрифда VSI бўйича таҳлили

2-ташрифда стандарт терапия+колофорт қабул қилган беморлар гуруҳида ишончли ижобий натижалар кузатилиб, VSI ўртача 17,9 [12;29] ни ташкил этди ($p < 0,05$). Худди шундай, 1-ташрифга нисбатан Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган ва фақат стандарт терапия олган беморлар гуруҳида ҳам ижобий натижалар кузатилди (мос равишда 22,9 [14;33] ва 20,3 [8;27]).

3-ташрифда ҳам VSI бўйича натижалар таққослаб кўрилди (3.7-расм).



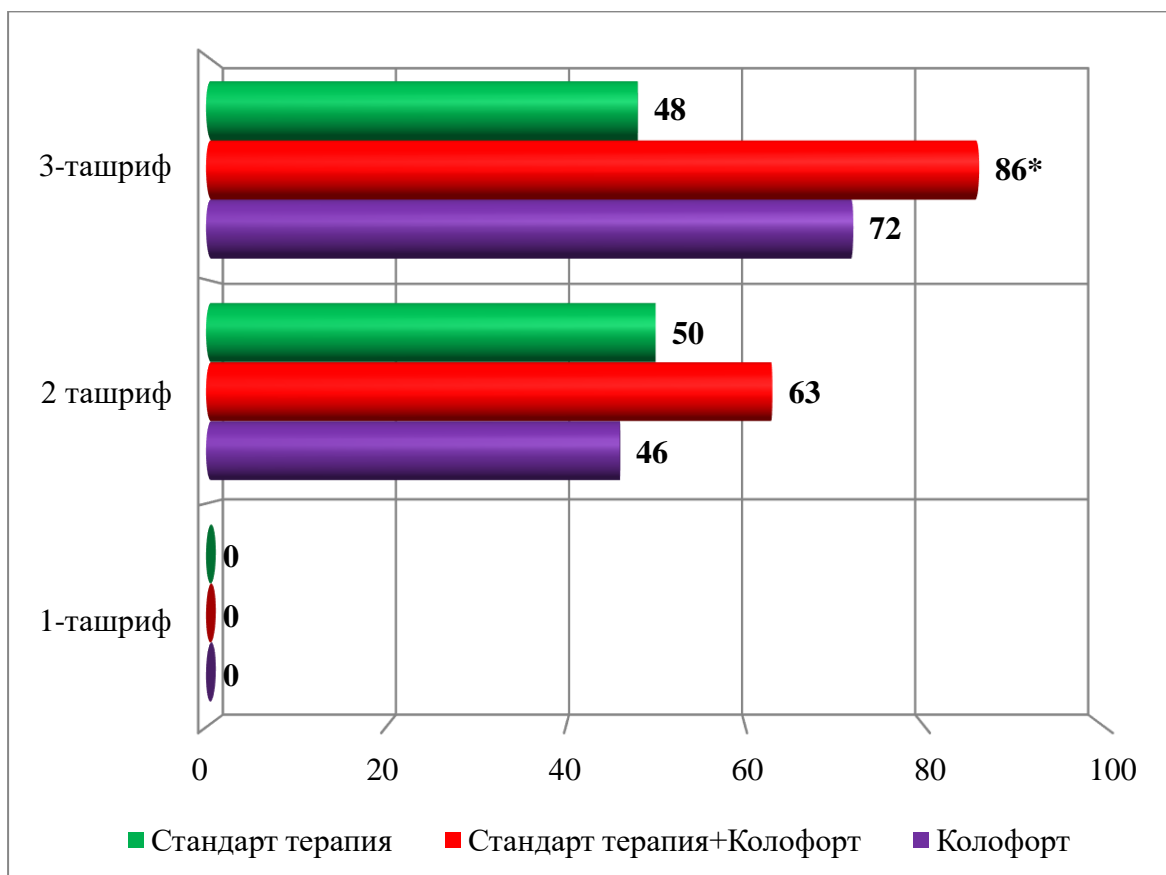
3.7-расм. Ташрифлар бўйича гуруҳлар орасида VSI таҳлили

3-ташрифга келиб, стандарт терапияга қўшимча равишда буюрилган Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида VSI кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқин бўлган (76,6 [3;19], $p < 0,05$). Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида ҳам худди шундай ижобий натижалар кузатилиб, кўрсаткич 11,9 [4;20] ташкил этди. Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса, бу кўрсаткич ишончли натижаларни бермади (17,8 [2;32], $p > 0,05$).

Даволаш усуллариининг самарадорлиги Бристол шкалси бўйича нажас шаклининг ўзгаришлари гуруҳлар орасида баҳоланди.

Бристол шкаласи бўйича нажас типлари таҳлил қилинганда стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситасини қабул қилган диарея устунлиги билан кечган беморлар гуруҳида 3-ташрифга келиб (6 ҳафтадан сўнг) меъерий нажас типи 86% беморларда кузатилиб, Колофорт дори

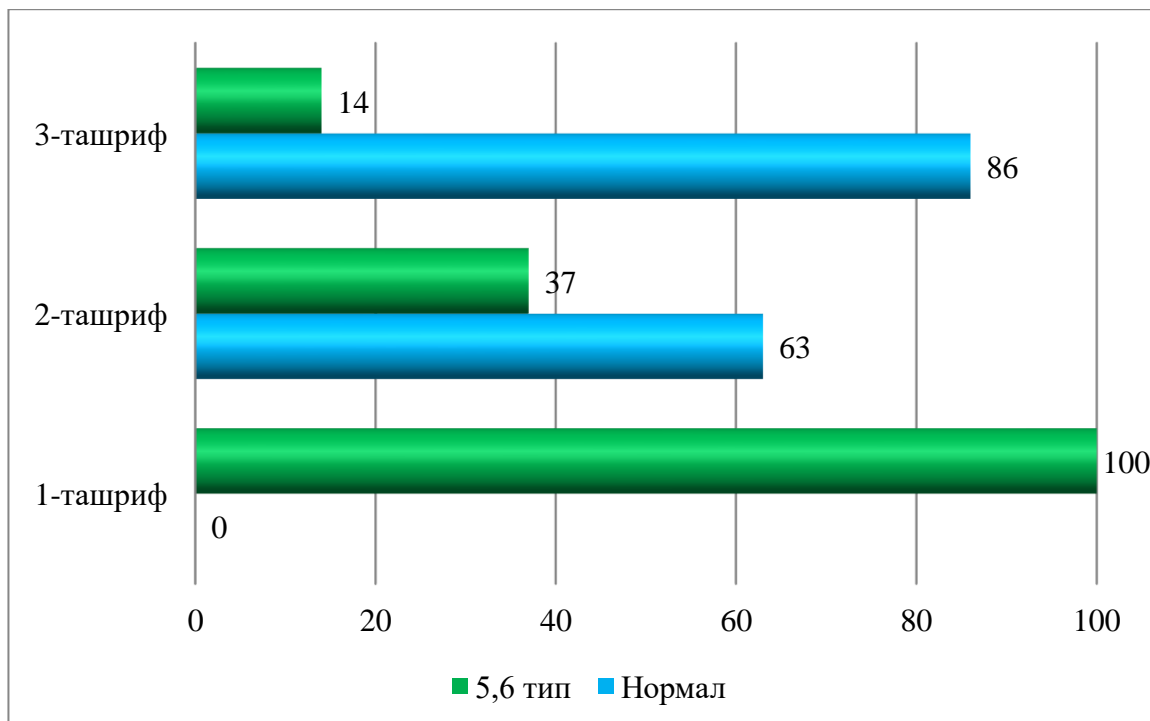
воситасини монотерапияда қабул қилган беморларнинг 72% да, фақат стандарт терапия қабул қилган беморларнинг эса 48% да қайд этилди ($p < 0,05$) (3.8-расм).



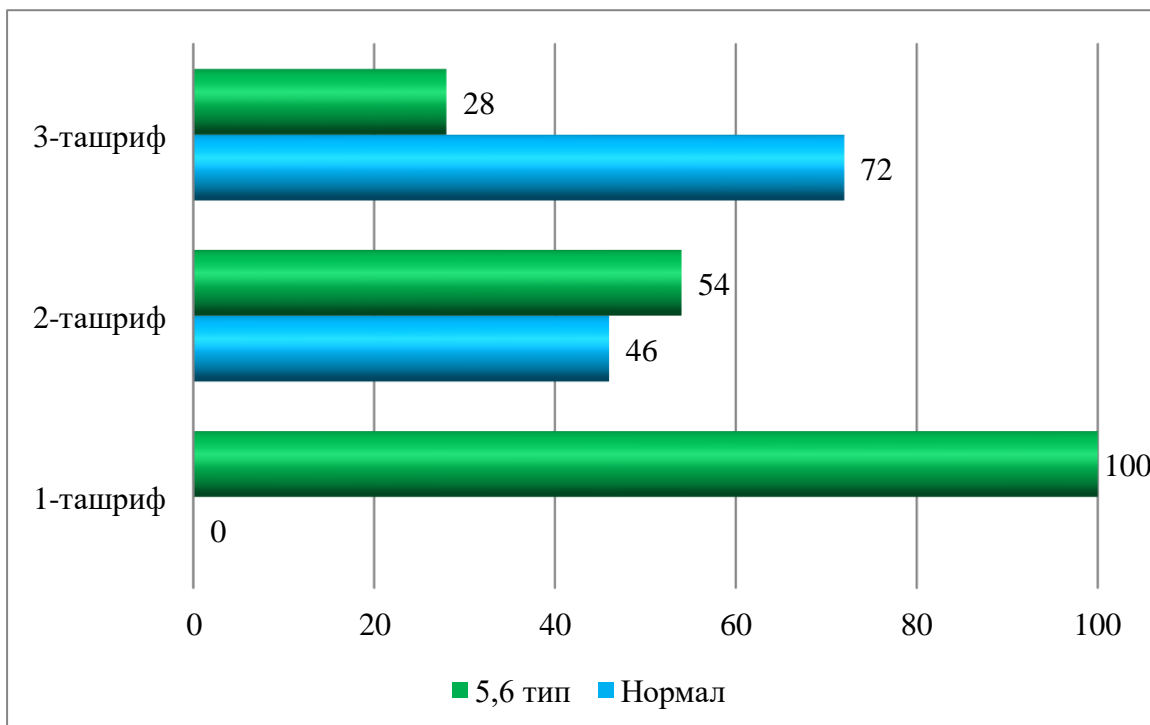
3.8-расм. Диарея устунлиги билан кечган ИТС билан солиштирилаётган даволаш гуруҳларида нажас типининг меъёрлашувига кўра тахлили (*- гуруҳлар орасидаги натижаларнинг ишончлилиги, $p < 0,05$)

Стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситаси тавсия этилган ИТС нинг диарея устунлиги билан кечган беморлар гуруҳида 2-таширфга келиб беморларнинг деярли 2/3 қисмида (63%) нажас типининг меъёрлашуви кузатилиб, Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида бу кўрсаткич 46% ни, фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса 50% ни ташкил этди. 3-таширфда стандарт

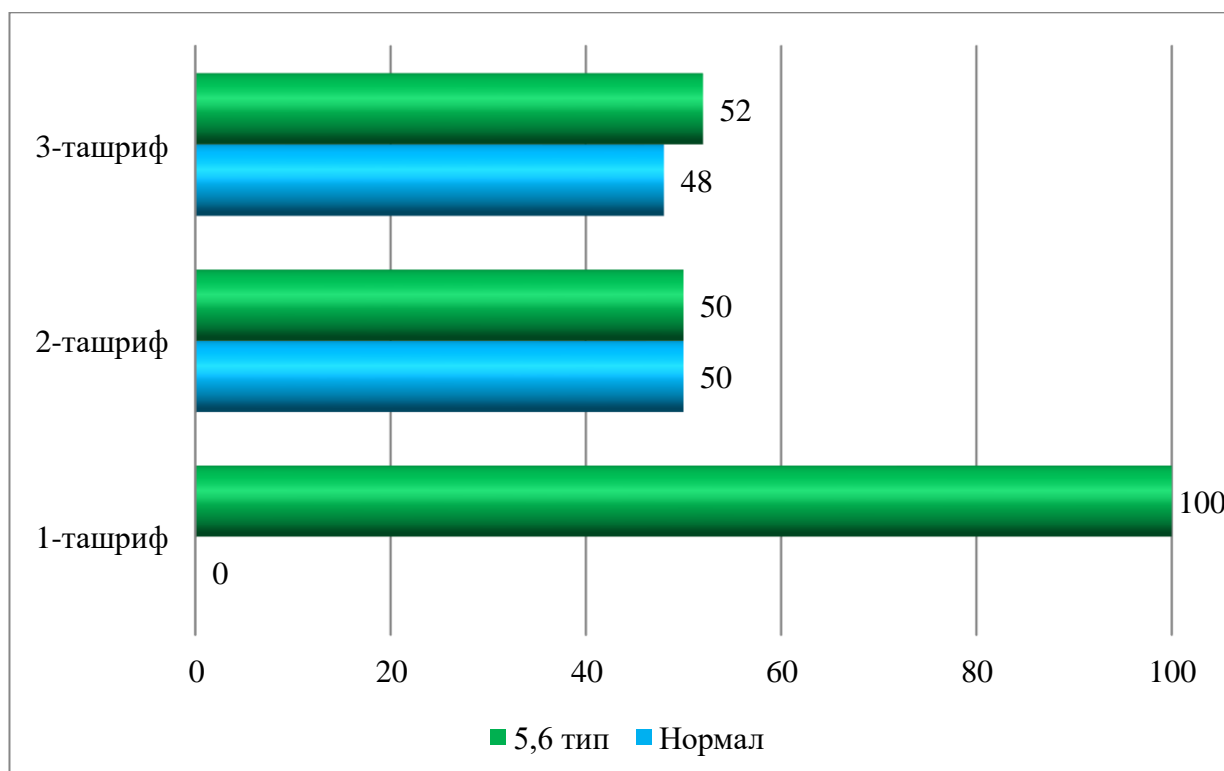
терапияга қўшимча равишда тавсия этилган Колофорт дори воситаси қабул қилган беморларнинг 86%, Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморларнинг 72%, фақат стандарт терапия қабул қилган беморларнинг 48% да нормал нажас типи қайд этилди (3.9-, 3.10- ва 3.11-расмлар).



3.9-расм. Диарея устунлиги билан кечган ИТС да стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида Бристол нажас шакли шкаласи бўйича даволаш самарадорлиги динамикаси



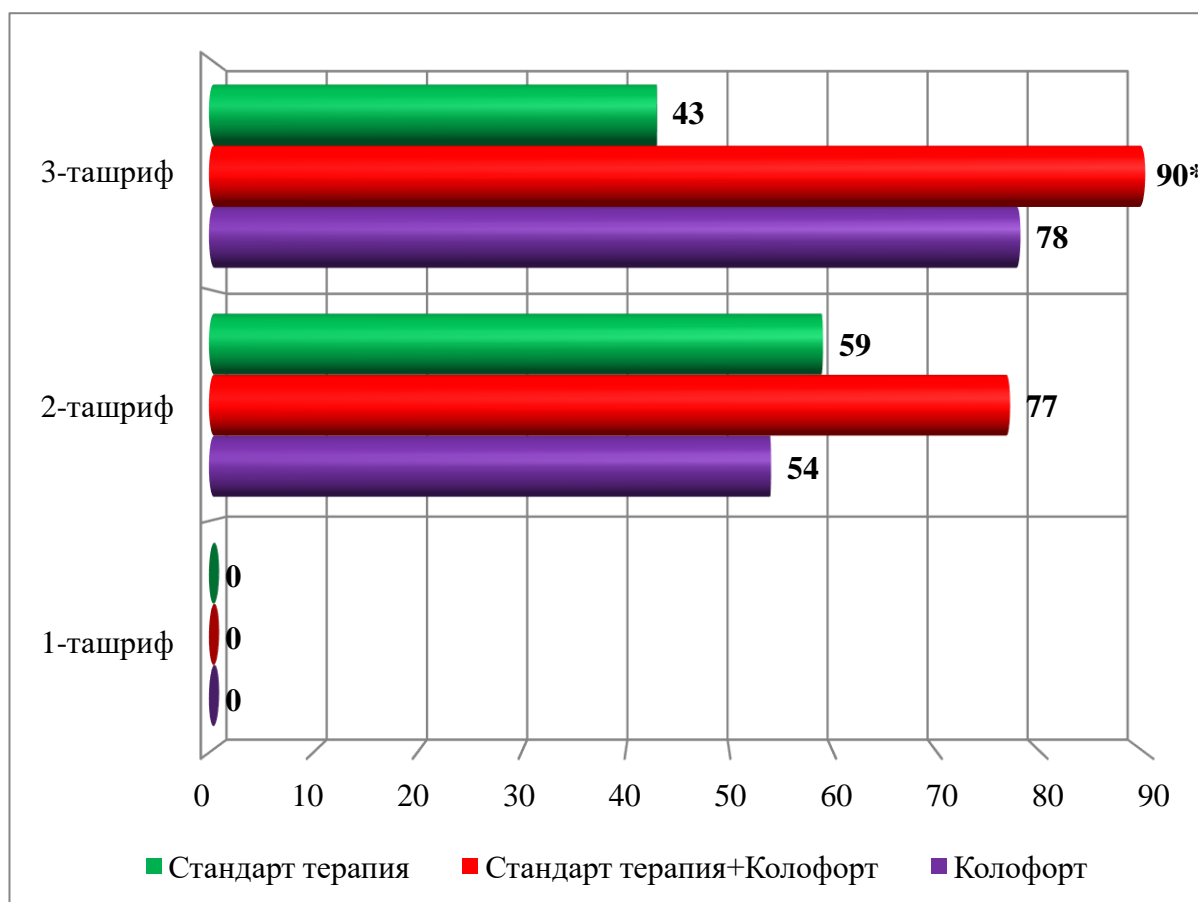
3.10-расм. Диарея устунлиги билан кечган ИТС да Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида Бристол нажас шакли шкаласи бўйича даволаш самарадорлиги динамикаси



3.11-расм. Диарея устунлиги билан кечган ИТС да фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида Бристол нажас шакли шкаласи бўйича даволаш самарадорлиги динамикаси

Шундай қилиб, 12 ҳафталик даводан сўнг, стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситаси тавсия этилган диарея устунлиги билан кечган ИТС беморларида Бристол нажас шакли шкаласи бўйича нажас шаклининг меъёрлашуви Колофорт дори воситасини монотерапияда ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳига нисбатан ишончли ижобий натижаларни намоён этди (мос равишда 86%, 72% ва 48%) ($p < 0,05$). Сатандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида даволаш самарадорлиги 2-ташрифда аниқланиб, тадқиқотнинг якунигача, яъни 12 ҳафтадан кейин ўзининг энг юқори натижаларига этди. Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида ҳам 3-ташрифга келиб нажас шаклининг меъёрлашуви беморларнинг 2/3 қисмида кузатилганига қарамай, бу кўрсаткичлар биринчи гуруҳга нисбатан пастроқ бўлди. Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса, 2-ташрифда ижобий натижалар қайд этилиб (50%), 3-ташрифга келиб нажас шаклининг меъёрлашуви кузатилган беморлар фоизи туша бошлади (48%). Диарея устунлиги билан кечган ИТС беморларида даволаш динамикасининг бундай ўзгаришлари қўшимча равишда тавсия этилган дори воситасининг кенг спектрли патогенетик таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин.

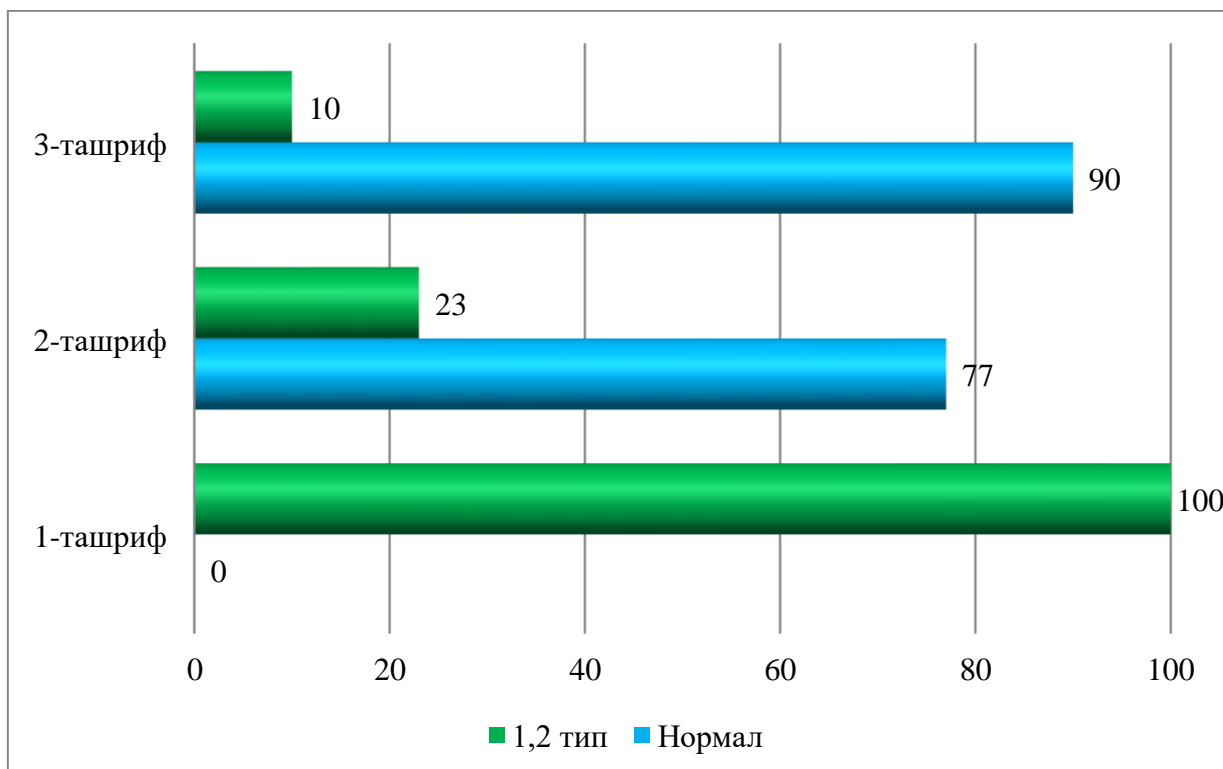
Худди шундай тартибда қабзият устунлиги билан кечган ИТС беморлари орасида ҳам даволаш самарадорлиги баҳоланди (3.12-расм).



3.12-расм. Қабзият устунлиги билан кечган ИТС билан солиштирилаётган даволаш гуруҳларида нажас типининг меъёрлашувига кўра таҳлили (*-гуруҳлар орасидаги натижаларнинг ишончлилиги, $p < 0,05$)

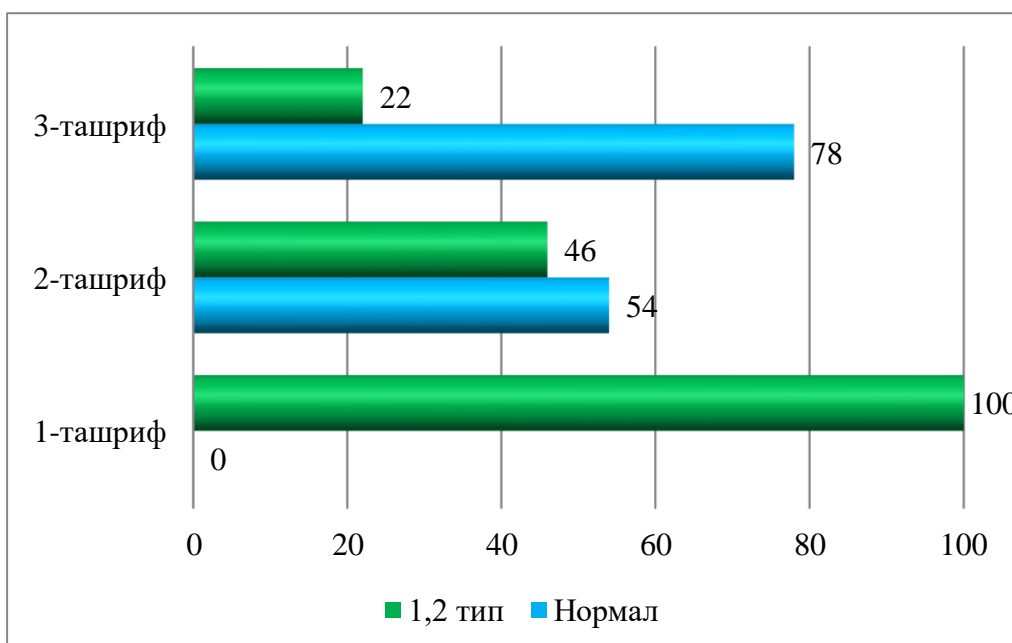
2-ташрифда солиштирилаётган гуруҳлар орасида ИТС қабзият устунлиги билан кечганда Бристол шкаласи бўйича нажас шаклининг меъёрлашуви ижобий натижаларни кўрсатиб, стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморларнинг 77% , Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморларнинг 54% ни ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморларнинг эса 59% ни ташкил этди ($p < 0,05$). Тадқиқотнинг якунида эса (3 ойдан сўнг), 1-гуруҳнинг 90% беморларида, 2-гуруҳнинг 78% ва 3-гуруҳнинг 43% беморларида нажас шаклининг меъёрлашуви аниқланди ($p < 0,05$).

Стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморларнинг 100% да 1-ташрифда 1,2 тип нажас шакли аниқланиб, 2-ташрифда бу кўрсаткич 23% ни, 3-ташрифга келиб эса бор йўғи 10% ни ташкил этди (3.13-расм).



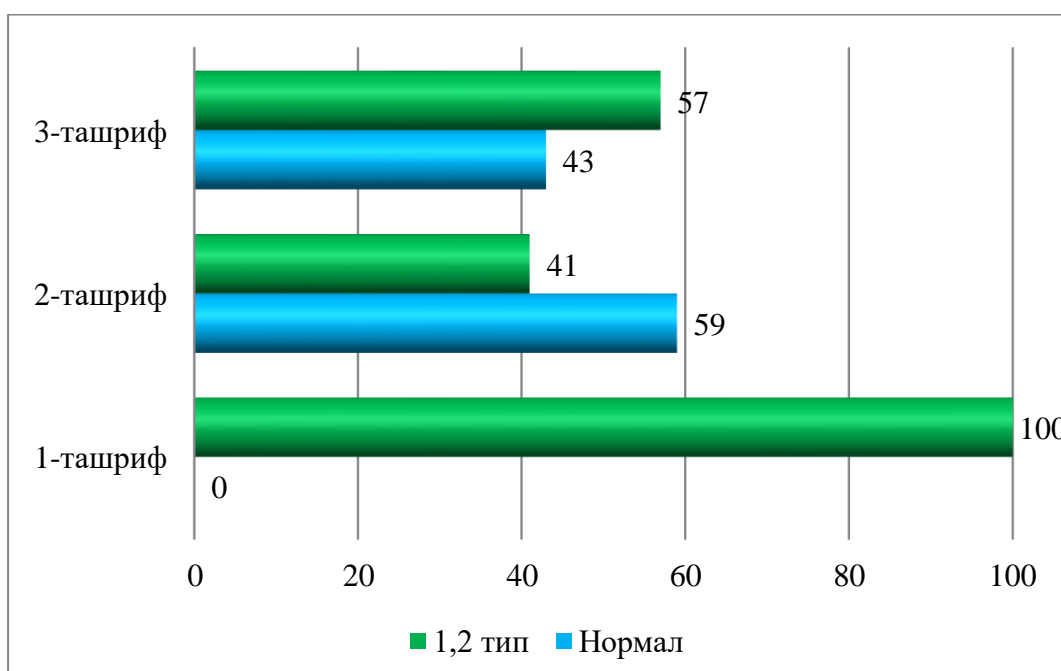
3.13-расм. Қабзият устунлиги билан кечган ИТС да стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида Бристол нажас шакли шкаласи бўйича даволаш самарадорлиги динамикаси

Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган қабзият устунлиги билан кечган ИТС беморларида ҳам даволаш фонидида ижобий натижалар қайд этилиб, фақат бу натижалар биринчи гуруҳга нисбатан камроқ ва узоқ вақтни талаб этди (3.14-расм).



3.14-расм. Қабзият устунлиги билан кечган ИТС да Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида Бристол нажас шакли шкаласи бўйича даволаш самарадорлиги динамикаси

Фақат стандарт терапия қабул қилган беморларнинг 41% да 2-ташрифда 1,2 тип нажас шакли аниқланиб, тадқиқотнинг охирига келиб бу кўрсаткич 57% ни ташкил этди (3.15-расм).

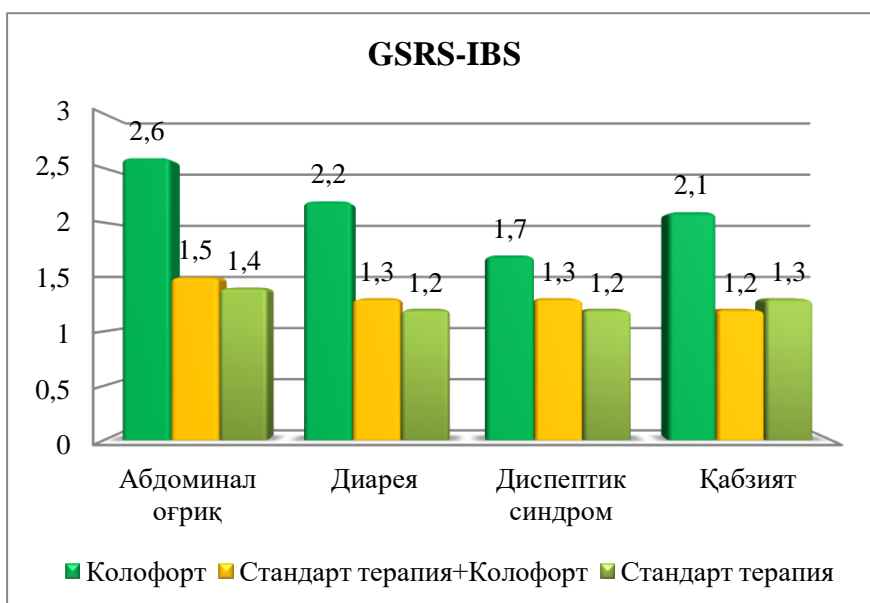


3.15-расм. Қабзият устунлиги билан кечган ИТС да фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида Бристол нажас шакли шкаласи бўйича даволаш самарадорлиги динамикаси

Шундай қилиб, 2-ташрифда сатандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморларнинг 77% да меъерий нажас шакли аниқланиб, 2- ва 3-гуруҳ беморларида бу кўрсаткич мос равишда 54% ва 59% ни ташкил этди. Тадқиқотнинг якунида 3-ташрифга келиб эса, сатандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморларнинг 90% да, Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморларнинг 78% да ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморларнинг 43% да нажас шаклининг меъёрлашуви қайд этилди. Стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида бундай ижобий натижаларнинг қайд этилиши таклиф этилган дори воситасининг ичак мотор фаолияти бузилишларига марказий ҳамда периферик патогенезга таъсир қилиш орқали уни бартараф этиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

§3.2. Таққосланаётган даволаш усулларининг беморлар ҳаёт сифати ва рухий-ҳиссий ҳолатига таъсири

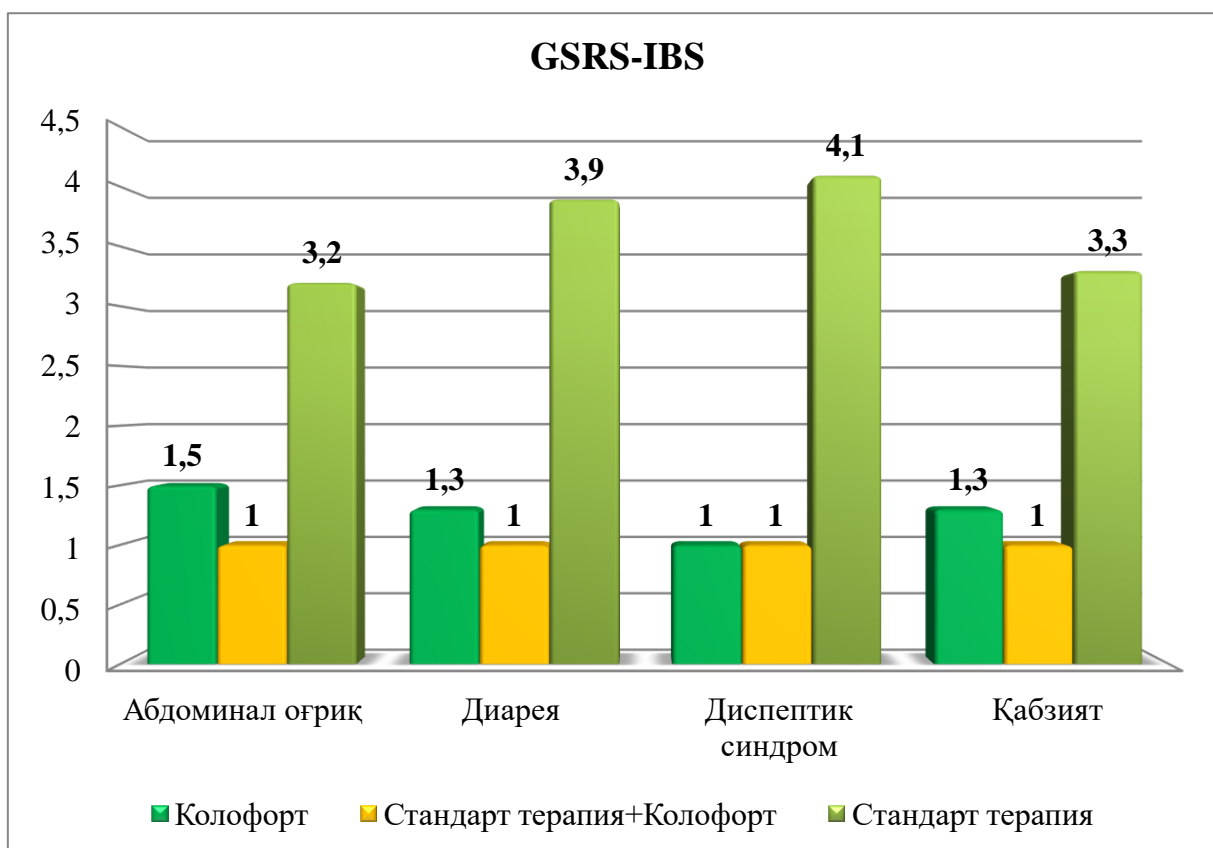
Ҳаёт сифати кўрсаткичларининг динамикада ўзгариши GSRS-IBS сўровномаси орқали амалга оширилди. Натижаларни таҳлил қилш GSRS-IBS сўровномасида белгиланган синдромларга мувофиқ ўтказилди (3.16-расм).



3.16-расм. GSRS-IBS бўйича 2-ташрифда таққосланаётган гуруҳларда ҳаёт сифати таҳлили

Ҳаёт сифатини махсус сўровнома GSRS-IBS бўйича баҳолаш барча гуруҳлар орасида 1-ташрифга нисбатан ижобий натижани қайд этди ($p < 0,05$). Умумий баллар таққослаб кўрилганда Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар 26,4 [1;41] баллни, стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар 18,5 [13;39] баллни ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар 20,9 [13;29] баллни намоён қилишди.

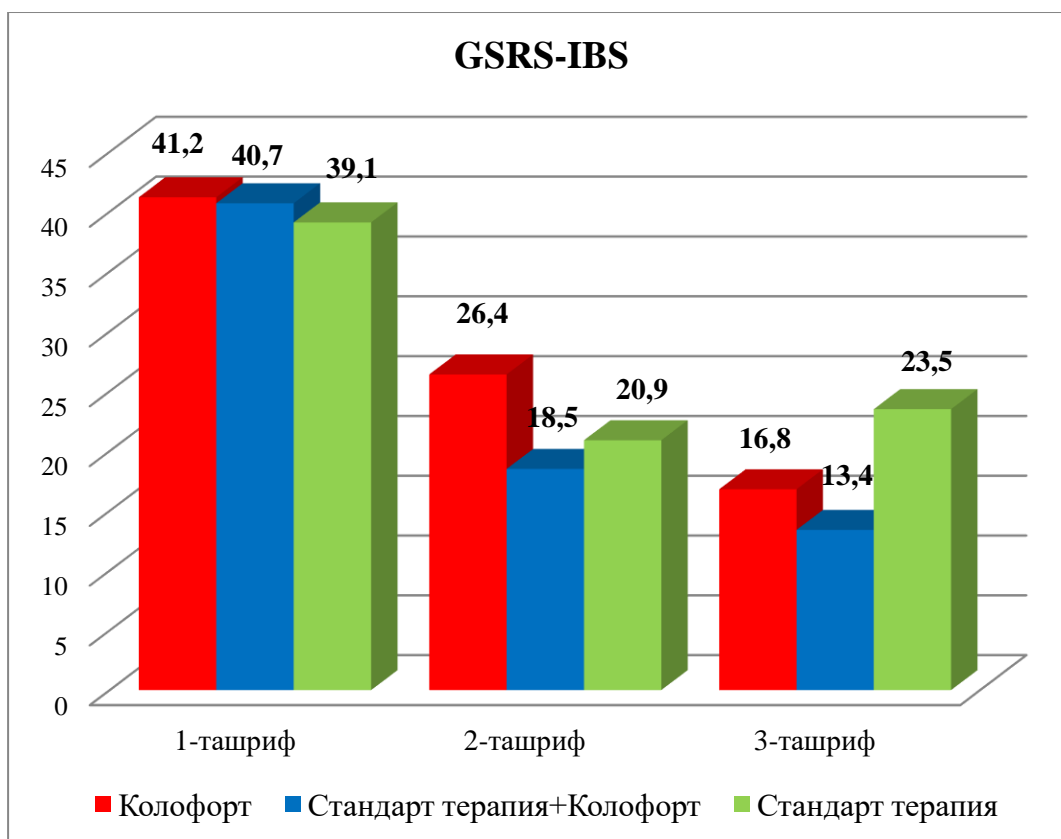
3-ташрифда ҳаёт сифати кўрсаткичлари ишончли даражада пасайиб бориб, назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқин кўрсаткичлар қайд этилди (3.17-расм).



3.17-расм. GSRS-IBS бўйича 3-ташрифда таққосланаётган гуруҳларда ҳаёт сифати таҳлили

3-ташрифда Колофорт дори воситасини монотерапияда ва стандарт терапияга қўшимча равишда қабул қилган беморлар гуруҳида GSRS-IBS кўрсаткичларининг яққол пасайганлиги аниқланиб, бу ҳаёт сифатининг яхшиланганлигидан далолат беради. Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса 2-ташрифга нисбатан кўрсаткичларнинг қайта кўтарилётганлиги аниқланди ($p < 0,05$). Умумий баллар таққослаб кўрилганда Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар 17,0 [13;35] баллини, стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар 13,4 [13;18] баллини ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар 23,5 [13;36] баллини намоён қилишди.

GSRS-IBS бўйича ҳаёт сифати кўрсаткичлари умумий кўрсаткичлар бўйича таширларга қараб баҳоланди (3.18-расм).



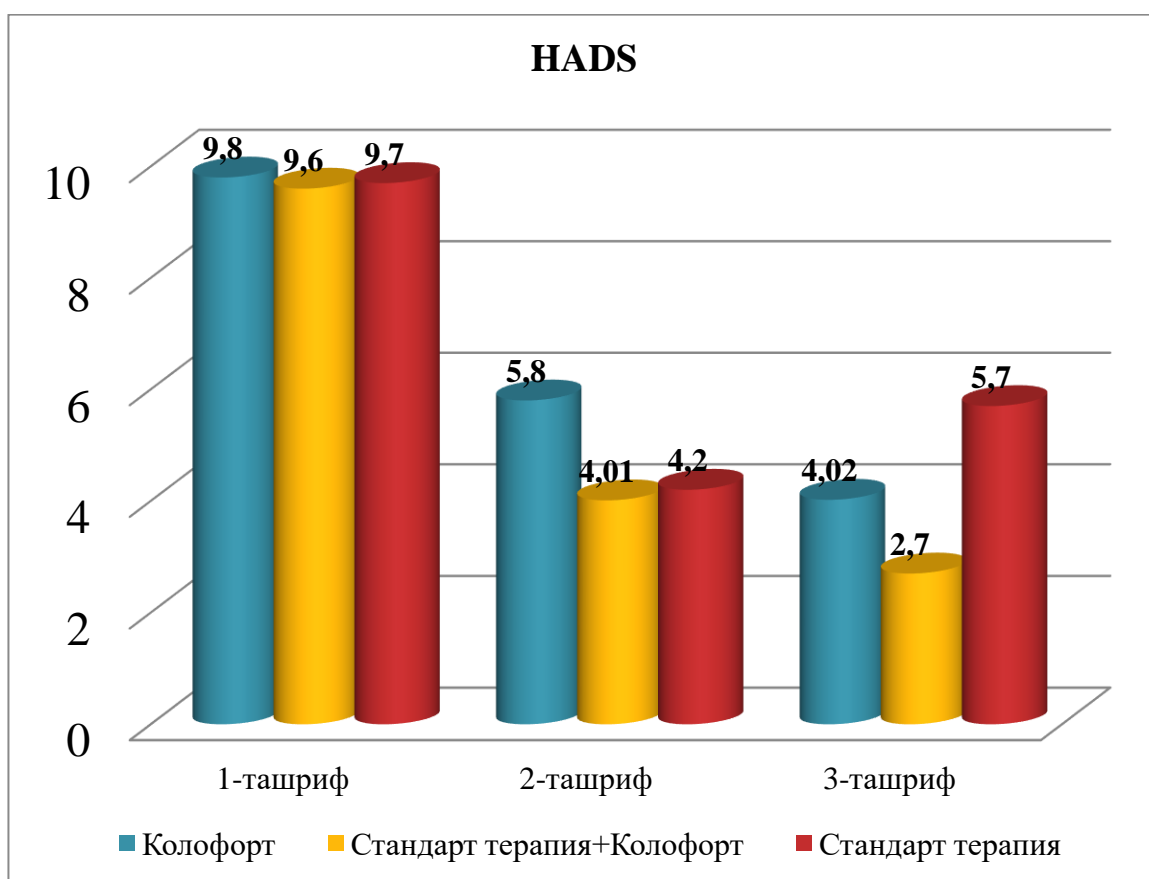
3.18-расм. GSRS-IBS бўйича умумий ҳаёт сифати кўрсаткичлари таҳлили

GSRS-IBS бўйича умумий кўрсаткичлар таҳлил қилинганда, 1-таширда нисбатан барча солиштирилаётган гуруҳларда ҳаёт сифати кўрсаткичларининг пасайганлигини кўриш мумкин. Бу эса ўз навбатида, ҳаёт сифати кўрсаткичларининг яхшиланганлигидан далолат беради. 2-таширда стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситасини қабул қилган ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморларда Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилганларга нисбатан ижобий натижалар кузатилди ($p < 0,05$). Умумий кўрсаткичлар мос равишда 18,5 [13;39], 20,9 [18;29] ва 26,4 [1;41] ни ташкил этди. Стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситаси тавсия этилган ва фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар

гурухи орасида умумий кўрсаткичлар бўйича ишончли фарқ аниқланмади ($p > 0,05$).

3-ташрифга келиб, Колофорт дори воситасини монотерапияда ва стандарт терапияга қўшимча равишда қабул қилган беморлар гуруҳида ҳаёт сифати кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқин бўлди (мос равишда 16,8 [13;35] ва 13,4 [13;18] ташкил этди). Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида 3-ташрифга келиб ҳаёт сифати кўрсаткичларининг қайта кўтарилиши аниқланди ($p < 0,05$).

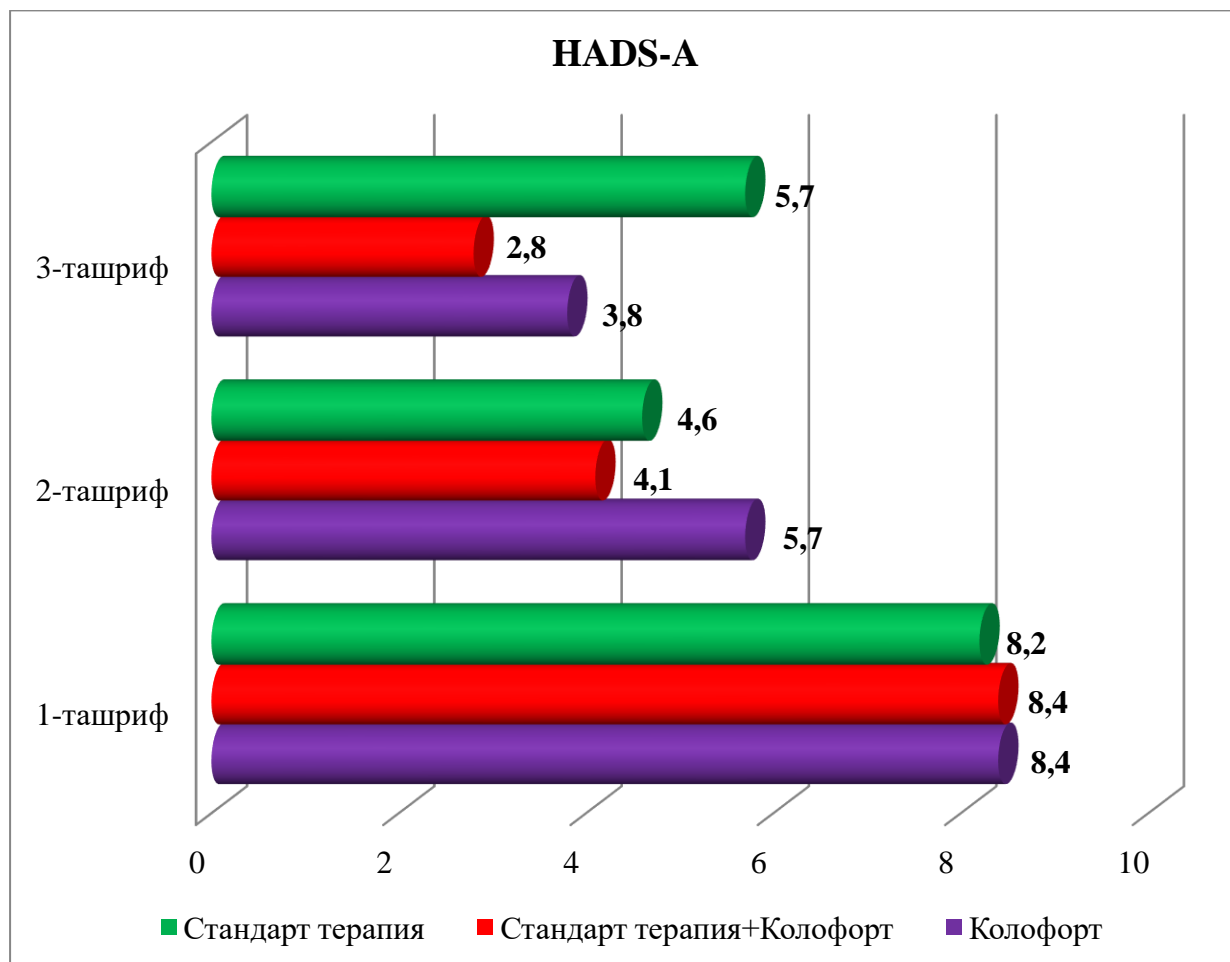
Кейинги босқичда даволаш самарадорлигини баҳолаш учун беморларнинг руҳий-ҳиссий ҳолати HADS сўровномаси бўйича ўрганилди (3.19-расм).



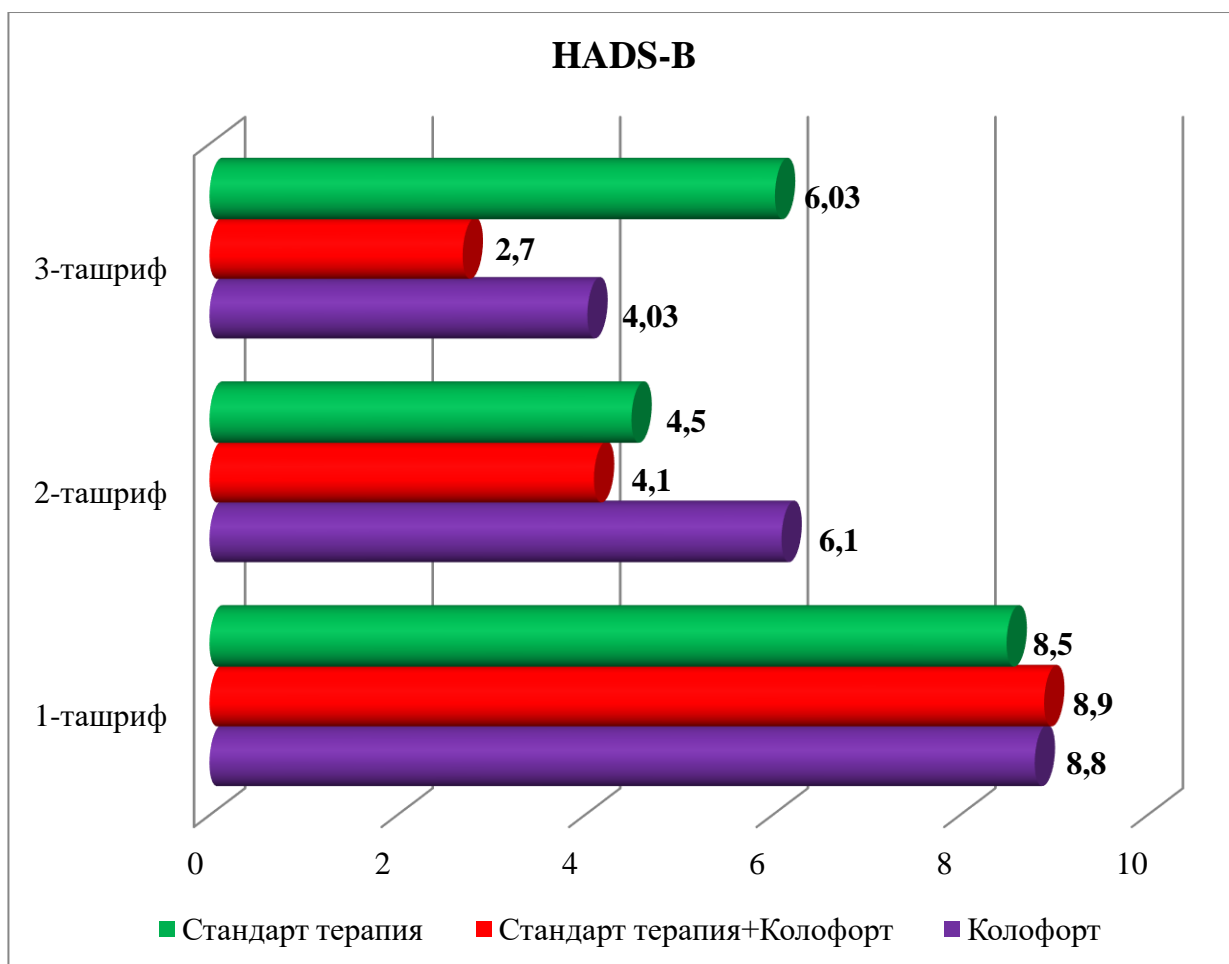
3.19-расм. HADS бўйича солиштирилаётган гуруҳлар орасида ҳавотир ва тушкунлик даражалари таҳлили

2-ташрифда HADS бўйича солиштирилаётган гуруҳларда хавотир ва тушкунлик субклиник даражадан нормал кўрсаткичларга яқинлашиб ($p < 0,05$), стандарт терапия билан Колофорт дори воситасини бирга қабул қилган ва фақат стандарт терапия олган беморларбеморлар гуруҳида Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморларга нисбатан ижобий натижалар кузатилди. 3-ташрифга келиб, сатандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида сезиларли ижобий натижалар кузатилиб ($p < 0,05$), фақат сатандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса кўрсаткичларнинг аста-секин қайта кўтарилиши қайд этилди (4,2 [2;11] га қарши 5,7 [2;8,5]).

Янада чуқурроқ маълумот олиш мақсадида солиштирилаётган гуруҳлар HADS-A ва HADB-B кўрсаткичлари бўйича солиштирилди (3,20- ва 3.21-расмлар).



3.20-расм. HADS-A бўйича солиштирилаётган гуруҳлар орасида хавотир даражасининг даволашдан олдинги ва кейинги натижалари



3.21-расм. HADS-B бўйича солиштирилаётган гуруҳлар орасида хавотир даражасининг даволашдан олдинги ва кейинги натижалари

3.20- ва 3.21-расмлардан кўриниб турибдики, HADS-A ва HADS-B бўйича хавотир ҳамда тушкунлик даражалари даволанишдан сўнг 2- ва 3-ташрифда 1-ташрифга нисбатан стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситаси тавсия этилган гуруҳда яққол ижобий натижалар кузатилди ($p < 0,05$). Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида ҳам худди шундай 1-ташрифга нисбатан 2- ва 3-ташрифда ижобий натижалар кайд этилди ($p < 0,05$). Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида

эса, HADS-A ва HADS-B бўйича хавотир ҳамда тушкунлик кўрсаткичлари 3-ташрифга келиб қайта кўтарилишни бошлади.

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, стандарт терапияга қўшимча равишда тавсия этилган Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида яққол ижобий натижалар кузатилиб, бу дори воситасининг анксиолитик ва тушкунликка қарши самарадорлиги билан боғлиқ бўлиб, бу дори воситаси таркибидаги S-100 мя оқсилга қарши антитеал мавжудлиги ҳамда унинг психотроп таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин.

III БОБГА ХУЛОСА

Ушбу бобда стандарт терапия ва Колофорт дори воситасининг ИТС клиник белгиларга таъсири ва самарадорлиги ўрганилди. Шу мақсадда беморлар 3 гуруҳга бўлинди: Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар – 52 нафар; сатандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар – 53 нафар; фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар – 52 нафар.

Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида клиник белгилар 2-ташрифга нисбатан 3-ташрифда ижобий натижалатни намоён этди. Стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида ҳам 2-ташрифда, ҳам 3-ташрифда ижобий натижалар қайд этилди, фақат стандарт тарепия қабул қилган беморлар гуруҳида эса, 3-ташрифга келиб клиник белгиларнинг қайта авж олиши кузатилди.

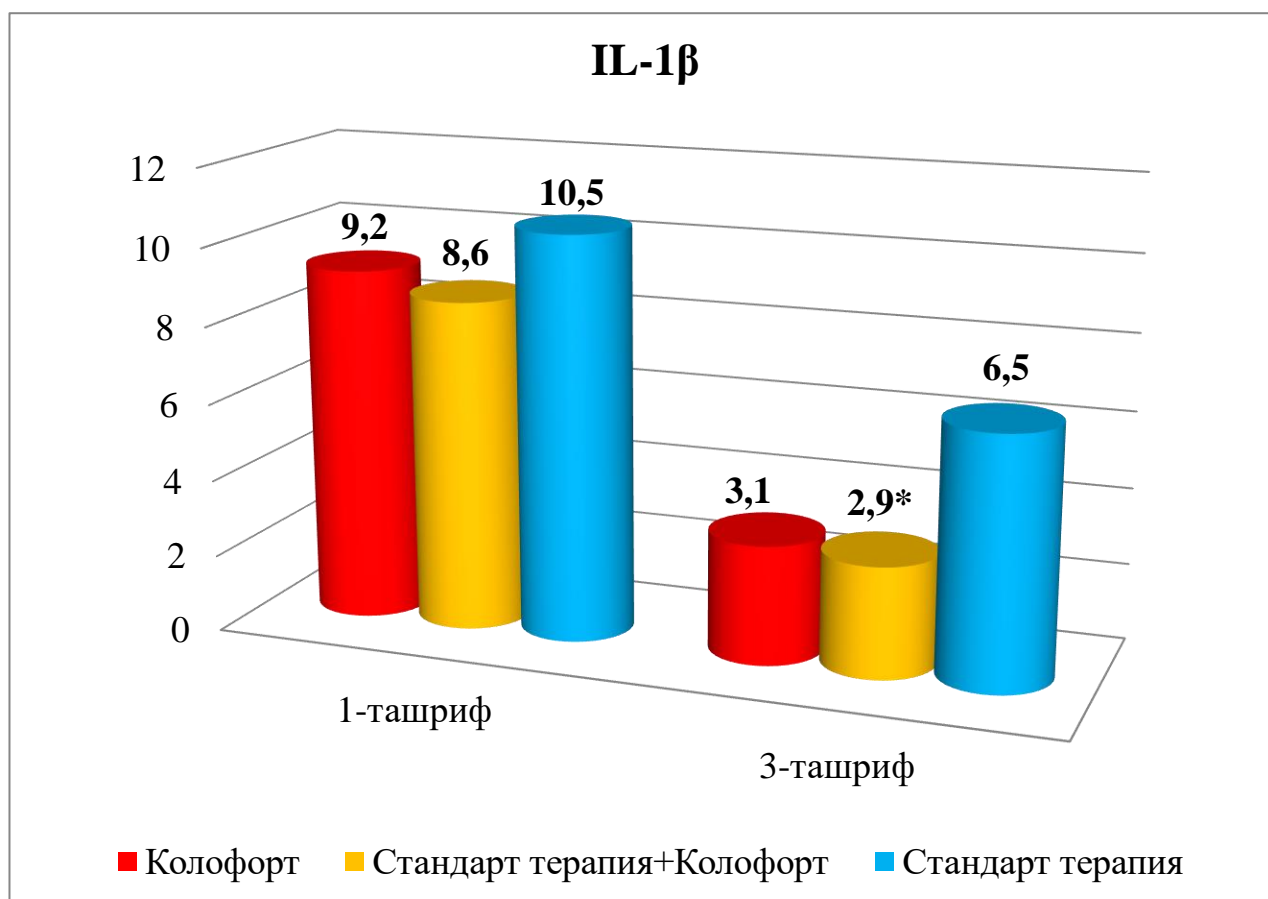
Бундан хулоса қилиш мумкинки, стандарт терапияга қўшимча равишда тавсия этилган Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида барқарор ремиссия, меҳнат қобилиянинг тикланиши ва ҳаёт сифатининг яхшиланиши қайд этилиб, бу тавсия этилган усулнинг самарадорлигини кўрсатади.

IV БОБ. ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЦИТОКИНЛАР МУВОЗАНАТИНИНГ ДАВОЛАШДАН ОЛДИНГИ ВА КЕЙИНГИ НАТИЖАЛАРИ ТАҲЛИЛИ

§4.1. Яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг даволашдан олдинги ва кейинги натижалари

Ҳозирги кунда ИТС келиб чиқишида иммуняллиғланиш механизмларининг аҳамиятини клиник, иммунологик ҳамда морфологик тадқиқот натижалари кўрсатиб берапти. Шу боисдан, ИТС ни даволашда патогенетик механизмларни ҳисобга олган ҳолда унинг алоҳида боғинларига таъсир қиладиган дори воситаларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Бунинг учун цитокинлар ҳолатига таъсир қилиб, унинг номутаносиблигини бартараф этадиган дори воситаларига бўлган қизиқиш йилдан йилга ортиб бормоқда. ИТС ни даволашда кенг таъсирга эга бўлган, ҳам марказий, ҳам ичакнинг секретор ва мотор фаолиятига таъсир қиладиган ҳамда иммунологик жараёнларни тартибга соладиган дори воситасини қўллаш ўта муҳим ҳисобланади. Бу талабларга мураккаб таркибли дори воситаси жавоб бериб, унинг таркиби қуйидагилардан иборат: S-100 мия спесифик оқсилга қарши антитела, гистаминга қарши антитела ва α TNF га қарши антитела.

Цитокинлар мувозанатининг бузилиши аниқланган беморларга 12 ҳафта давомида гистоминга қарши, α TNF ва S-100 мия спесифик оқсилга қарши релиз активланган антитела (РААТ) таркибли Колофорт дори воситаси монотерапияда ва стандарт терапияга қўшимча равишда ишлатилди. 12 ҳафтадан (3-ташрифда) сўнг даволашдан олдинги ва кейинги натижалар 65 нафар беморда қайта таҳлил қилинди. Биринчи навбатда яллиғланиш чақирувчи цитокинлар таҳлил қилинди (4.1-расм).

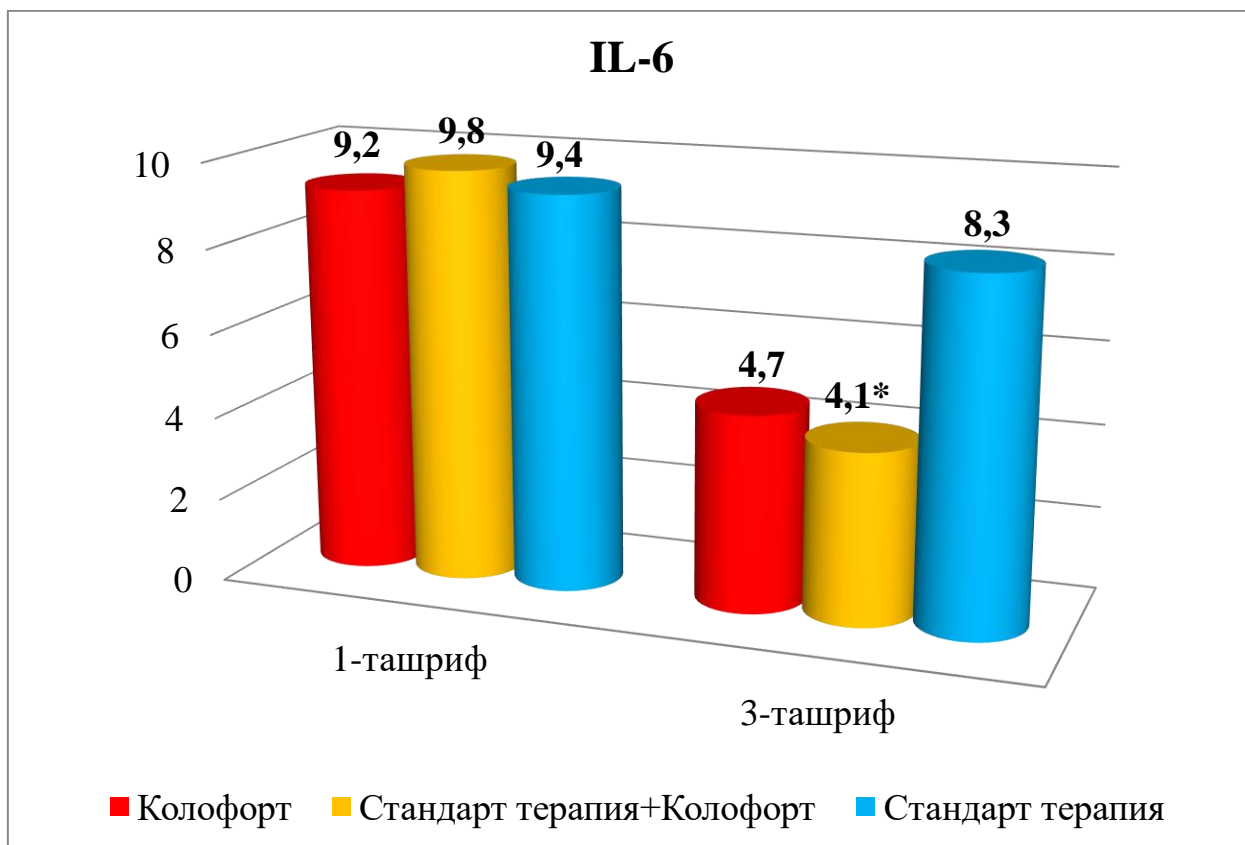


4.1-расм. Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан IL-1 β нинг даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари таҳлили (*- $p < 0,05$)

4.1-расмдан кўришиб турибдики, 12 ҳафталик даводан сўнг барча солиштирилаётган гуруҳларда яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан IL-1 β миқдорининг сезиларли пасайганлигини кузатилди. Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида IL-1 β миқдори 9,2 [1,33;17,11] пг/мл дан 3,1 [1,14;5,01] пг/мл гача пасайди ($p < 0,05$). Стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситаси тавсия қилинган гуруҳда IL-1 β миқдори 8,6 [1,52;16,74] пг/мл дан 2,9 [1,34;4,47] пг/мл гача пасайганлиги кузатилди ($p < 0,05$). Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса, бу кўрсаткич 10,5 [1,63;17,47) пг/мл дан 6,5 [1,63;11,34] гача пасайгани кайд этилди ($p > 0,05$). Бу натижалар шуни кўрсатадики, Колофорт дори воситаси тавсия этилган гуруҳларда яллиғланиш чақирувчи IL-1 β

миқдорининг фақат сатандарт терапия қабул қилган гуруҳга нисбатан ишончли пасайганлигини англатади.

Шу билан бирга, яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан ИЛ-6 миқдори ҳам даволашдан олдин ва кейин таҳлил қилинди (4.2-расм).

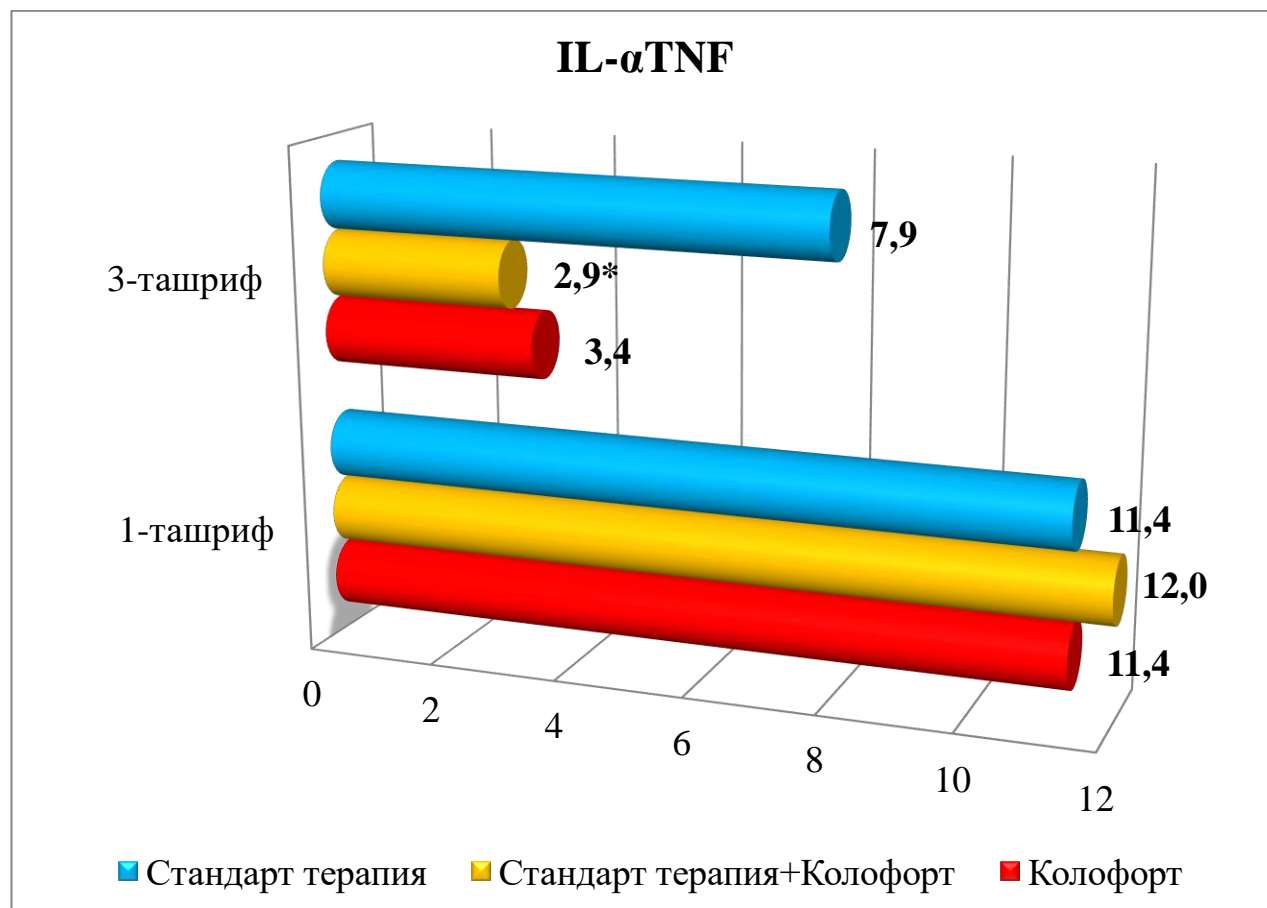


4.2-расм. Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан ИЛ-6 нинг даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари таҳлили (*- $p < 0,05$)

ИЛ-6 миқдори колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган биринчи гуруҳ беморларда 9,2 [1,21;14,84] пг/мл дан 4,7 [1,63;7,38] пг/мл гача, стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини олган иккинчи гуруҳ беморларида ИЛ-6 миқдори 9,8 [1,34;13,98] пг/мл дан 4,1 [1,07;6,73] пг/мл гача ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган гуруҳда бу кўрсаткич 9,4 [1,18;13,87] пг/мл дан 8,3[1,53;11,94] пг/мл гача пасайиши қайд этилди. ИЛ-6

кўрсаткичларининг меъёрлашуви Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида устунлик қилди.

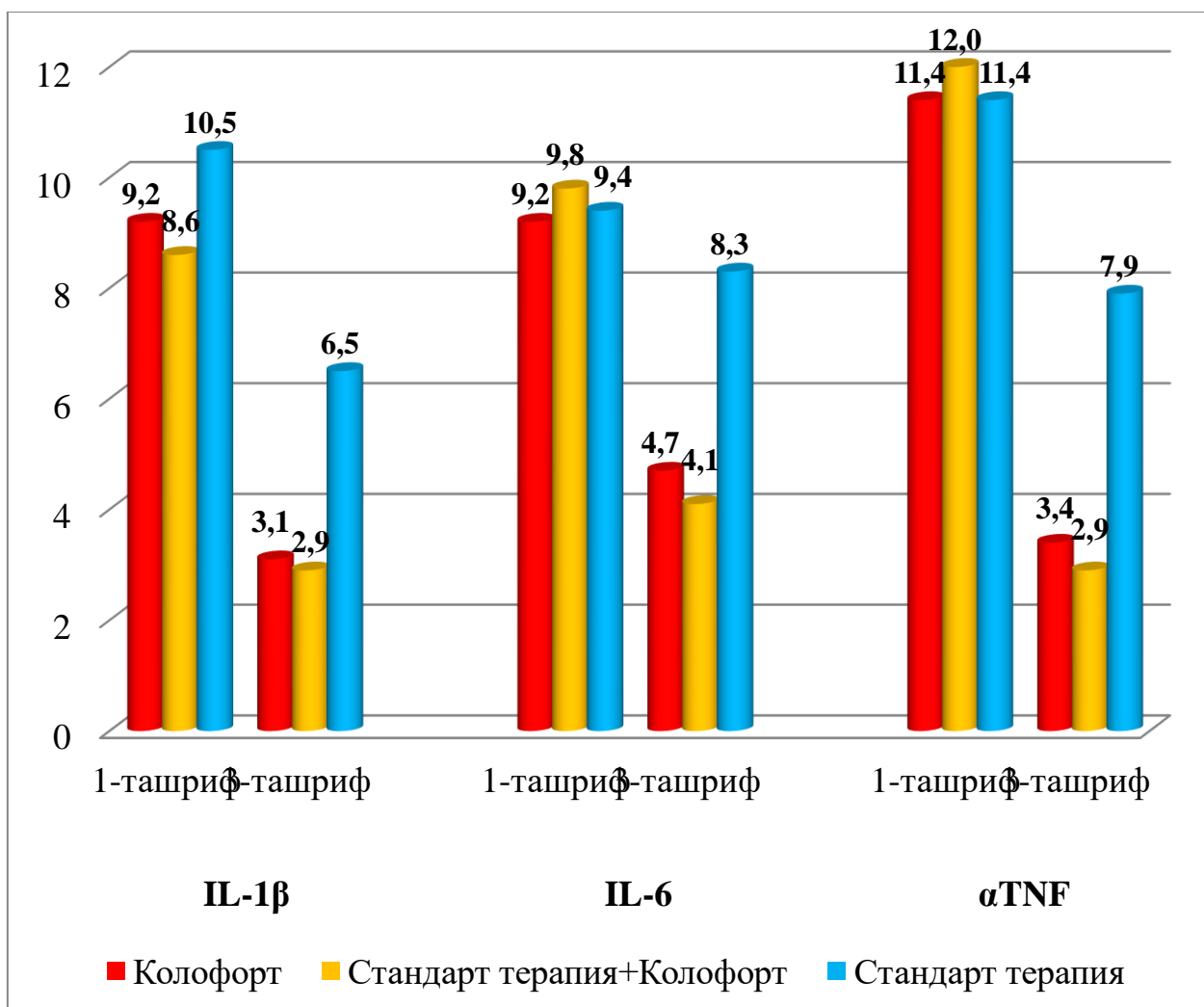
Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан α TNF миқдори ҳам даволашдан олдин ва кейин гуруҳлар орасида таҳлил қилинди (4.3-расм).



4.3-расм. Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан α TNF нинг даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари таҳлили (*- $p < 0,05$)

Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан ўсма некрози омили – α TNF кўрсаткичлари Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида 11,4 [0,56;20,68] пг/мл дан 3,4 [1,09;5,73] пг/мл гача, сатандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини олган гуруҳ беморларда 12,0 [0,74;21,57] пг/мл дан 2,9 [1,37;5,02] пг/мл гача, фақат стандарт терапия қабул қилган

учинчи гуруҳ беморларида α TNF миқдори даволашдан олдин 11,4 [[0,43;20,82] пг/мл ни даволашдан кейин эса, 7,9 [1,53;15,11] пг/мл ни ташкил этди.

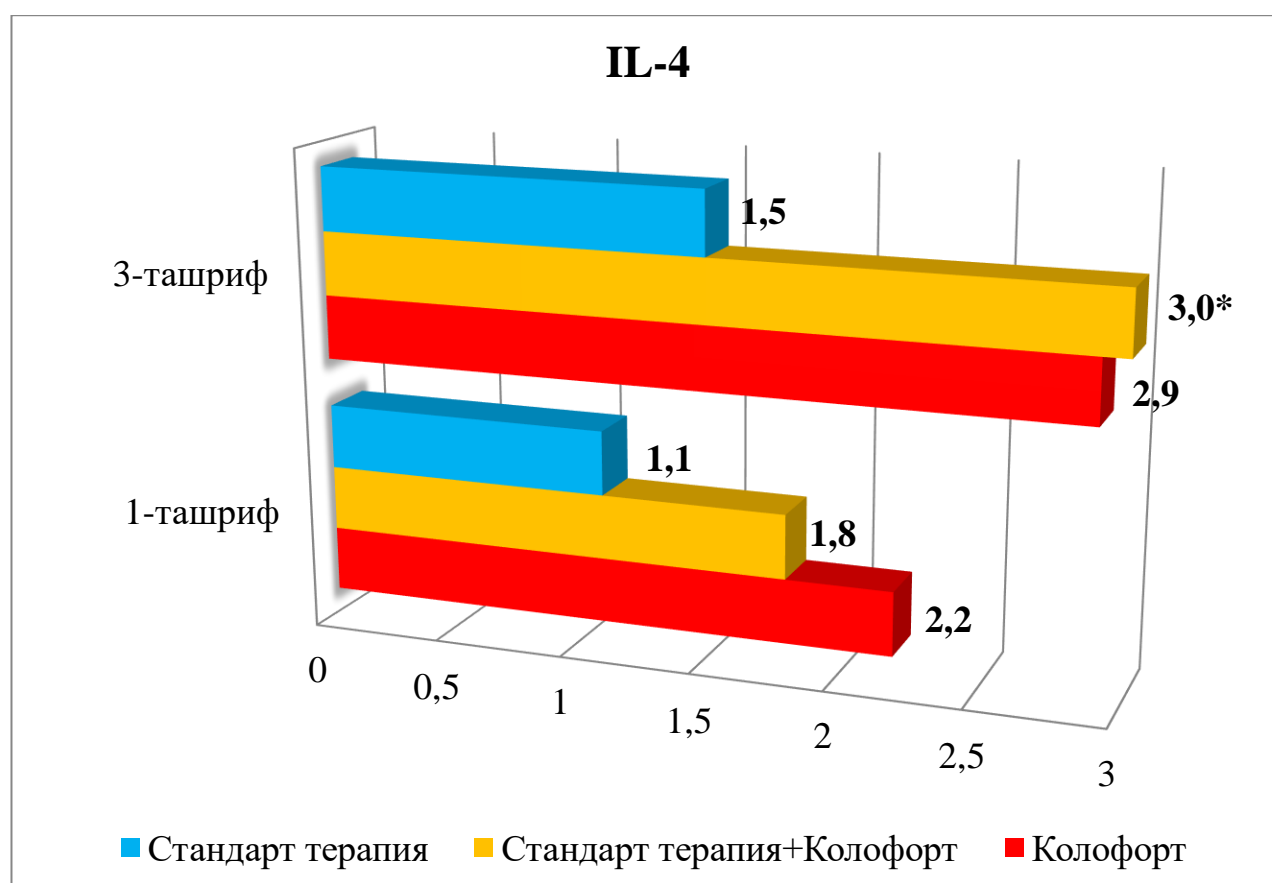


4.4-расм. Яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг даволашдан олдинги ва кейинги натижалари

Шундай қилиб, тавсия этилган даволаш гуруҳларидан Колофорт дори воситасини монотерапияда ва стандарт терапия билан бирга қабул қилган беморлар гуруҳида яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан – IL-1 β , IL-6 ва α TNF миқдорининг ишончли пасайганлиги аниқланиб ($p < 0,05$), фақат стандарт терапия олган беморлар гуруҳида эса даволаш ижобий ишончли натижаларни бермади ($p > 0,05$) (4.4-расм).

§4.2. Яллиғланишга қарши цитокинларнинг даволашдан олдинги ва кейинги натижалари

Яллиғланишга қарши цитокинлардан ИЛ-4 бошқа цитокинларнинг ҳосил бўлишида ҳамда бошқа кўплаб биологик жараёнларда қатнашиб, иммун жавоб ва яллиғланиш жараёнларида муҳим рол ўйнайди. ИЛ-4 макрофаглар томонидан ишлаб чиқариладиган ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12 ва α TNF каби яллиғланиш чақирувчи цитокинлар ишлаб чиқарилишини чегаралайди. ИЛ-4 хусусиятларидан келиб чиқиб, ИТС билан оғриган беморларда даво самарадорлигини баҳолаш мақсадида даволашдан олдинги ва кейинги натижалар таҳлил қилинди (4.5-расм).

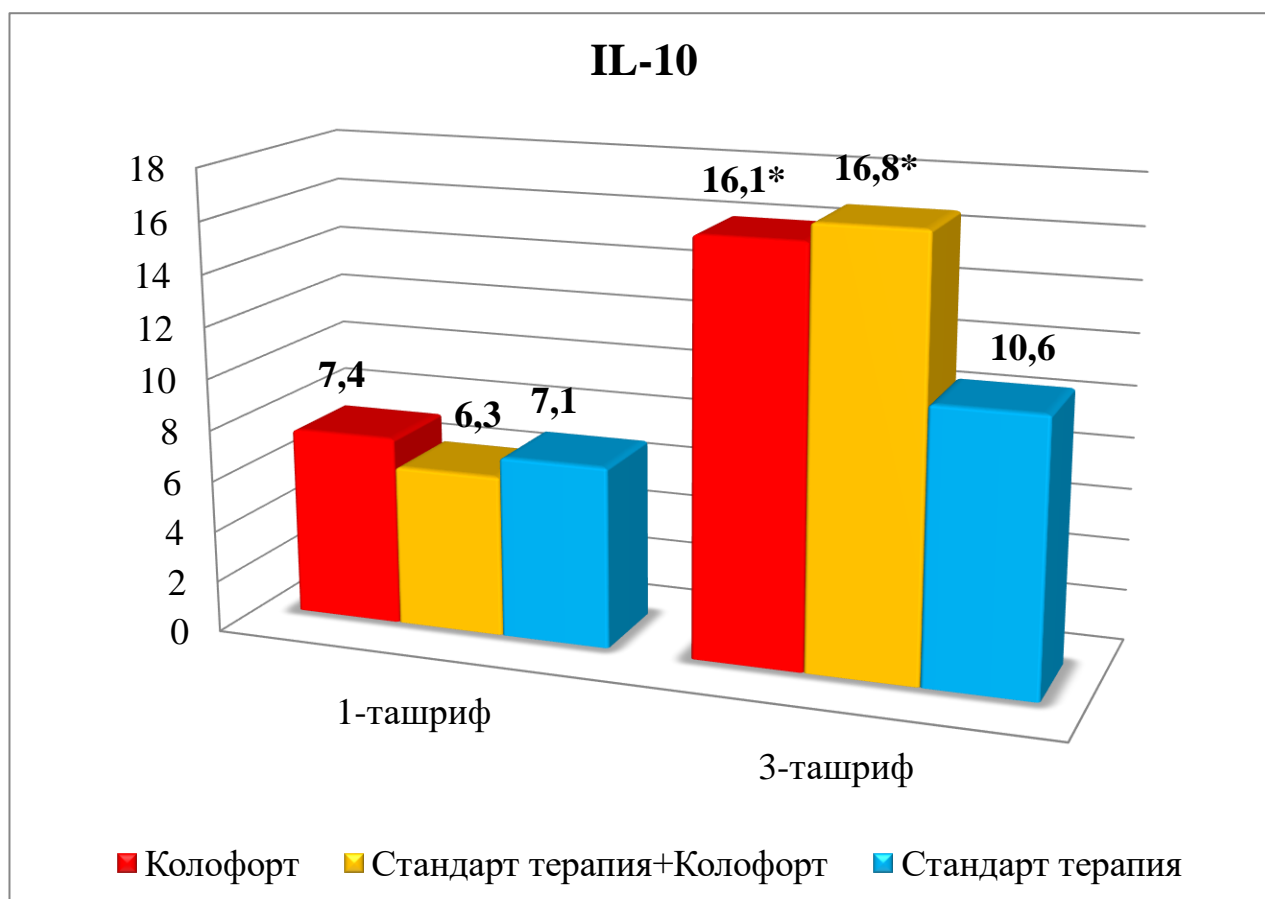


4.5-расм. Яллиғланишга қарши цитокинлардан ИЛ -4 нинг даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари таҳлили (*- $p < 0,05$)

Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-4 миқдорининг даволашдан олдинги миқдори 2,2 [0,55;3,61] пг/мл ни ташкил этган бўлса, даволашдан кейин 2,9 [1,73;7,73] пг/мл ни ташкил этди. Стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситаси тавсия этилган беморлар гуруҳида IL-4 даволашдан олдин 1,8 [0,42;3,66] пг/мл ни ташкил этиб, даволашдан кейин 3 таширфда 3,0 [2;3,69] пг/мл ни кўрсатди. Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида бу кўрсаткич даволашдан олдин 1,1 [0,55;2,71] пг/мл ни намоён этиб, даволашдан кейин 1,5 [1,28;1,87] пг/мл ни кўрсатди.

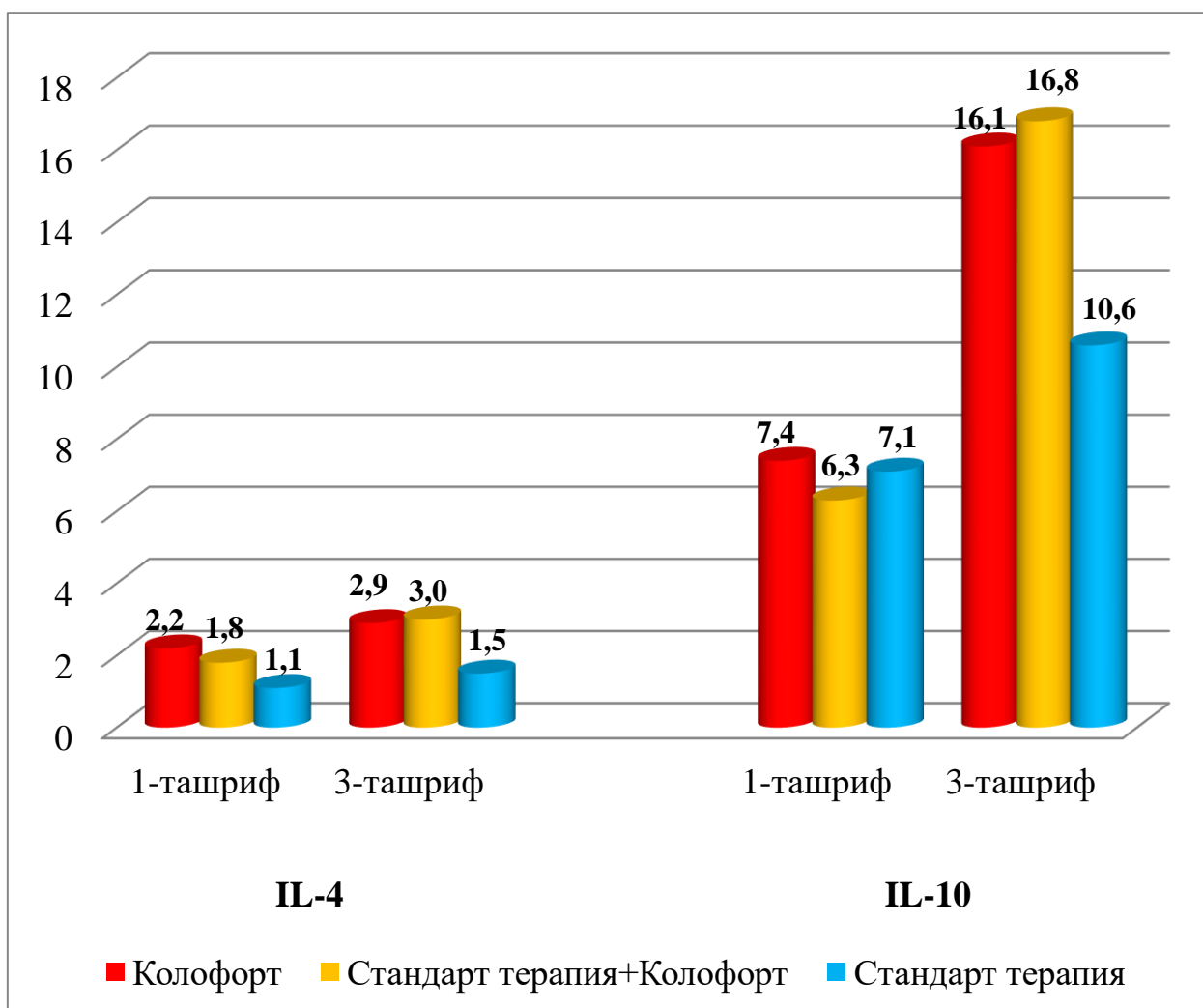
Бундан ташқари, яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-10 даражаси ҳам таққосланаётган даволаш гуруҳлари орасида таҳлил қилинди (4.6-расм).

IL-10 IFN γ ишлаб чиқарилишини блоклаб, моноситлар томонидан ишлаб чиқариладиган IL-1 β , IL-6, ва α TNF секрециясини ҳам камайтиради. Худди шундай, IL-10 Б-хужайралардан Ig ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради.



4.6-расм. Яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-10 нинг даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари таҳлили (*- $p < 0,05$)

Яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-10 миқдори Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуҳида 7,4 [1,28;22,19] пг/мл дан 16,1 [9,26;24,21] пг/мл гача ўргарган бўлса, сатандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситаси тавсия этилган гуруҳ беморларида 6,3 [1,27;16,73] пг/мл дан 16,8 [9,98;23,03] пг/мл гача ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида 7,1 [0,98;24,54] пг/мл дан 10,6 [1,27;24,32] пг/мл гача ўзгариши кузатилди.



4.7-расм. Яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг даволашдан олдинги ва кейинги натижалари

Шундай қилиб, ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларда тавсия этилган даволаш усулларида Колофорт дори воситасини монотерапияда ва стандарт терапия бирга қабул қилган беморлар гуруҳида яллиғланишга қарши цитокинлардан – IL-4 ҳамда IL-10 миқдорининг ишончли ошганлиги кузатилиб ($p < 0,05$), фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса бу кўрсаткичлар ишончли натижаларни бермади ($p > 0,05$) (6.7-расм).

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, гистоминга қарши, α TNF ва S-100 мия спесифик оқсилага қарши РААТ таркибли дори воситаси тавсия этилган беморлар гуруҳида яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан – IL-1 β , IL-6, α TNF миқдорининг ишончли пасайганлиги ҳамда яллиғланишга қарши цитокинлардан – IL-4, IL-10 миқдорининг ишончли кўтарилганлиги аниқланди. Бу тавсия этилган усулнинг самарадорлигини кўрсатиб беради.

IV БОБГА ХУЛОСА

Солиштирилаётган даволаш гуруҳларида самарадорликни баҳолаш мақсадида цитокинлар таҳлили 1- ва 3-ташрифларда амалга оширилди. Биринчи гуруҳда яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан – IL-1 β , IL-6 ва α TNF миқдори 3-ташрифга келиб ишончли пасайганли, яллиғланишга қарши цитокинларнинг эса (IL-4, IL-10) ишончли даражада ортганлиги аниқланди. Иккинчи гуруҳ беморларда ҳам худди шундай, яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг пасайиши ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг эса ошиши кузатилди. Бирок, бу ўзгаришлар биринчи гуруҳга нисбатан яхшироқ натижа берди. Учинчи гуруҳда эса, даволаш курсидан сўнг цитокинлар мувозанатида ишонсли силжишлар аниқланмади.

Шундай қилиб, Колофорт дори воситаси таркибида α TNF га қарши, S-100 мия спесифик оқсилага қарши ва гистаминга қарши релиз активланган антитела сақлаганлиги учун, бу дори воситаси тавсия этилган беморлар гуруҳида цитокинлар мувозанатининг тикланиши кузатилди.

ХОТИМА

Ичак таъсирланиш синдроми (ИТС) ичак фаолиятининг бузилиши бўлиб, якқол структуравий ўзгаришларсиз қориндаги оғриқ ва дискомфорт билан кечади [65; 6-8-б.]. ИТС этиологияси охиригача ўрганилмаган, аммо, бир канча омиллар таъсирида юзага келиши мумкин. ИТС этиологияси ва патогенезини ўрганиш фармакотерапевтик дори воситаларини ишлаб чиқариш учун ўта муҳим ҳисобланади [174; 1187-б.]. ИТС патогенези ошқозон-ичак моторикасининг ўзгариши, инфекциядан кейинги реактивлик, висцерал гиперсезгирлик, мия-ичак ўқи, микробиотадаги ўзгаришлар, бактерияларнинг ортиқча ўсиш синдроми, овқат маҳсулотларига сезгирлик, углеводлар сўрилишининг бузилиши ва ичак яллиғланиши кабиларни ўз ичига олади [174; 1187-б.]. ИТС ни охиригача тўлиқ даволаш усуллари мавжуд эмас, уни маълум бир дори воситалари, стресс омиллари ва овқатланиш одатларини ўзгартириш орқали бошқариш мумкин. Шу сабабли, мия-ичак ўқини ўрганиш янги даволаш усуллари ишлаб чиқишга асос бўлиб хизмат қилади [160; 144-160-б.].

ИТС беморларини диарея устунлиги билан кечувчи турга, қабзият устунлиги билан кечувчи турга, иккаласи бирга кечадиган аралаш турга ҳамда ҳамда бир турдан иккинчисига ўтадиган тавсифланмаган турларга ажратиш мумкин [174; 1187-б.]. Беморларда ичак аломатларининг аниқланиши ИТС ташхисини қўйишга асос бўлади, аммо қоринда оғриқнинг мавжудлиги бу ҳолатни ташхислаш учун калит ҳисобланади [174; 1187-б.]. Рим IV мезонлари бўйича ИТС тўртта турга бўлинади: диарея устунлиги билан (ИТС-Д), қабзият устунлиги билан (ИТС-К), аралаш тури (ИТС-А) ва таснифланмайдиган тури (ИТС-Т). Беморларни бундай турларга бўлиш вақтга боғлиқ бўлади [118; 120-125-б.]. ИТС ни анъанавий даволаш усуллари белгиларни бартараф этишга қаратилган. Бироқ, унинг келиб чиқишидаги кўп қирралилик бир дори воситаси билан даволашга имкон бермайди [160; 144-160-б.].

Популяцион тадқиқотлар ИТС нинг тез-тез учрашини кўрсатди [174; 1187-б., 46; 28-36-б.]. Яқинда 24 давлат қатнашган тадқиқотда ташхис учун Рим IV мезонлари ишлатилган ҳолда 40% аҳолида ИТС аниқланиб, бу беморларнинг ҳаёт ва тиббий ёрдан олиш сифатининг ўзгаришига олиб келган [162; 99-114-б.]. Фарбда ИТС билан оғриган беморлар аёлларда устунлик қилса, Шарқда ИТС ташхиси қўйилмайди деб ҳисоблашади [85; 1053-б.].

Диссертатсияда 2017 йилдан 2022 йилгача Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (БВКТТМ)нинг гастро'нтерология бўлимида текширувдан ўтган ва даволанган ИТС билан оғриган 157 нафар беморнинг умумий маълумотлари киритилди. Тадқиқот Бухоро давлат тиббиёт институти факултет ва госпитал терапия, нефрология ва гемодиализ кафедраси, БВКТТМ ҳамда ЭНДОМЕД клиникаси орасидаги ҳамкорлик шартномалари асосида олиб борилди.

Беморларнинг ўртача ёши $35,3 \pm 0,7$ ёшни ташкил этади.

Клиник белгиларнинг қўзиш давомийлигига кўра ИТС билан оғриган беморлар икки гуруҳга бўлинди: ИТСнинг норефрактер – клиник белгиларнинг 12 ҳафтагача кузатилиши (ИТСн – 68 бемор) ва рефрактер – клиник белгиларнинг 12 ҳафта ва ундан ортиқ давом этиши (ИТСр – 89 бемор). Бундан ташқари, клиник белгиларнинг устунлигига қараб ИТС 4 кичик гуруҳларга - ИТСн-д (диарея устунлиги билан) – 38 нафар (24,2%), ИТСн-қ (қабзият устунлиги билан) – 30 нафар (19,2%), ИТСр-д – 47 нафар (29,9%) ва ИТСр-қ – 42 нафар (26,7%)га ажратилди.

ИТСнинг норефрактер турида, шифокорга мурожаат қилганидан охириги бир йил давомида клиник аломатларнинг умумий давомийлиги $8,3 \pm 0,26$ ҳафтани ташкил этиб, БВКТТМ стандартлари ва клиник тавсияларига мувофиқ буюрилган даволаш ижобий натижаларга олиб келди. ИТСнинг рефрактер турида эса, шифокорга мурожаат қилганидан охириги бир йил давомида клиник аломатларнинг умумий давомийлиги $19,1 \pm 0,29$ ҳафтани

ташқил этди. БВКТТМнинг стандарт ва клиник тавсияларига мувофиқ олиб борилган даволаш самарадорлигининг пастлиги аниқланди.

Меъёрий маълумотларни олиш учун назорат гуруҳига 30 нафар соғлом одам киритилди. Назорат гуруҳидагиларни ўртача ёш $23,2 \pm 1,2$ ёшни ташқил этди. Тадқиқот бир вақтнинг ўзида амалга оширилди. ИТС клиник кечиш тури анамнезга оид маълумотлар ва тиббий ёзувларни ўрганиш натижаларини ҳисобга олган ҳолда клиник, шунингдек ретроспектив равишда аниқланди.

ИТС ташхиси Рим мезонлари – IV (2016 йил) ва БВКТТМ тавсияларини ҳисобга олган ҳолда ўрнатилди. ИТСнинг клиник кечиш турини аниқлашда нажас шакллариининг Бристол шкаласидан фойдаланилди.

Ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморлар клиник аломатларнинг давомийлигига қараб икки гуруҳга бўлинди: норефрактер ва рефрактер. Клиник аломатларнинг давомийлиги анамнез маълумотларини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилди.

ИТС нинг норефрактер турида шифорорга мурожаат қилгунга қадар бир йил давомида клиник аломатларнинг ўртача давомийлиги $4,7 \pm 0,3$ ҳафтани ташқил этган бўлиб, тавсия этилган даво муолажалари ижобий натижани қайд этди. Бундан ташқари, касалликни илк белгилларидан охириги шифокорга мурожаат қилиш орасидаги вақт, яъни касалликнинг ўртача давомийлиги норефрактер турда $3,6 \pm 0,2$ йилни ташқил этди.

Рефрактер турда охириги бир йил давомида клиник аломатларнинг ўртачадавомийлиги $17,4 \pm 0,44$ ҳафтани ташқил этиб, тавсия этилган даволаш усулларига қарамасдан самарадорликнинг пастлиги аниқланди. Касалликнинг ўртача давомийлиги $4,9 \pm 0,39$ йилни ташқил этди.

ИТС нинг норефрактер тури 68 нафар (43,3%) беморлар орасида аниқланиб, улардан 38 нафари (55,8%) диарея устунлиги билан (ИТСн-д) ҳамда 30 нафарини (44,2%) қабзият устунлиги билан кечувчи тури (ИТСн-қ) ташқил этди.

Касалликнинг рефрактер тури 89 нафар (56,7%) беморда кузатилиб, шу жумладан, уларнинг 47 нафари (52,8%) диарея устунлиги билан (ИТСр-д) ва 42 нафарни (47,2%) қабзият устунлиги билан (ИТСр-к) кечувчи турлари ташкил қилди.

Ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморлар сўраб суриштирилганда этиологик омиллар ўрганилди. Инфекцион омил (ИТС аломатлари ўткир ичак инфекциясидан кейин 3 ой ичида ривожланиши) ИТСнинг диарея устунлиги билан кечувчи турида устунлик қилди ($p < 0,05$). ИТСнинг рефрактер ва норефрактер турларини таққослаганда ушбу кўрсаткичдаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятсиз эди ($p > 0,05$).

Ижтимоий омиллар кўрсаткичлари солиштирилганда қабзият устунлиги билан кечувчи норефрактер ва рефрактер ИТС беморларда (мос равишда 60% ва 64,2%) устунлик қилди ($p < 0,05$).

Ирсий омил (қариндошлар орасида ИТС, функционал қабзият, функционал диарея) ИТСнинг рефрактер турида (ИТСр-д 40,4%, ИТСр-к 42,8%) устунлик қилган бўлсада, аммо бу ишончли натижаларни бермади ($p > 0,05$). Алиментар омил (таркибида сорбитол, лактоза, фруктоза сақлаган, масалан, сут ва сут маҳсулотлари, баъзи мевалар ва сабзавотлар (лавлаги, карам, пиёз, олма, нок, шафтоли, олхўри, ўрик, тарвуз, гилос), дуккакликлар, ун маҳсулотлари, ёнғоқлар) ИТС турли типларида ўхшаш кўрсаткичларни кўрсатди.

Беморларнинг клиник ҳолати сўровномалар орқали баҳоланди. Бунинг учун кўрув аналог шкаласи (VAS), висцерал гиперсезгирлик индекси (VSI) сўровномаси, ҳаёт сифатини баҳолаш учун GSRS-IBS сўровномаси, тушкунлик ва хавотирни аниқлаш учун HADS сўровномаси ҳамда Бристол нажас шакли шкаласидан фойдаланилди. Бу сўровномалардан бемор шифокорга мурожаат қилган пайт (1-ташриф), 6 ҳафтадан сўнг (2-ташриф) ва

12 хафтадан сўнг (3-ташриф) фойдаланилди. Қуйида 1-ташриф маълумотлари келтириб ўтилган.

ИТС кичик турларига қараб VSI таҳлили шуни кўрсатдики, норефрактер турга нисбатан рефрактер турга мансуб беморлар кўрсаткичлари юқори даражаларни намоён этди. Бу ўз навбатида, рефрактер тур билан кечувчи беморлар ҳолати нисбатан оғирлигини кўрсатади ($p < 0,05$). Диарея ва қабзият устунлиги билан кечувчи турлар орасида эса ишончли фарқ аниқланмади.

Абдоминал оғриқ интенсивлигини аниқлаш мақсадида кўрув аналог шкаласи (VAS-IBS)дан фойдаланилди. VAS-IBS ни VAS дан фарқли томони шундаки, бунда нафақат оғриқ синдроми, балки ичак таъсирланиш синдромига хос бўлган бошқа клиник белгилар ҳам мужассамлаштирилган. Оғриқ интенсивлиги даражасига қараб беморлар нисбий уч гуруҳга киритилди: 1-4 гача интенсивлик энгил, 5-7 ўрта ҳамда 8-10 оғир интенсивликдаги оғриқ синдроми деб белгиланди.

Беморларнинг асосий қисмида (86%) ўрта интенсивликдаги абдоминал оғриқ синдроми қайд этилди. Энгил интенсивликдаги оғриқ ўртача 4 [4;4] баллни, ўрта 6,7 [5;7] баллни ҳамда оғир интенсивликдаги оғриқ ўртача 8 [8;8] баллни ташкил этди. VAS-IBS бошқа клиник синдромларини аниқроқ таҳлил қилиш мақсадида кўрсаткичлар ИТС кичик турлари орасида солиштирма таҳлил қилинди.

ИТС кичик турлари орасида VAS-IBS таҳлили натижалари солиштирганда абдоминал оғриқ синдроми, қорин дам бўлиши, кўгил айниш ва қусиш қабзият устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да устунлик қилгани аниқланган бўлса, диарея синдроми ҳам худди шундай рефрактер турда устунлик қилди ($p < 0,05$). Ички хотиржамликнинг пастлиги қабзият устунлиги билан кечувчи кичик турларда аниқланиб, бу статистик жиҳатдан ишончли натижа бермади ($p > 0,05$). Касалликни кундалик ҳаётга таъсири сезиларли бўлиб, бу барча кичик турларда кузатилди.

Бристол шкаласи бўйича нажас шакли таҳлил қилинганда, қабзият устунлиги билан кечувчи турида 1- ва 2- нажас шакллари, диарея устунлиги билан кечувчи турида эса 5- ва 6- нажас шакллари қайд этилди. 3-,4- ва 7- нажас шакллари текширилаётган беморлар орасида аниқланмади.

Олинган маълумотлар таҳлил қилинганда ИТС билан оғриган беморлар орасида юқори даражадаги хавотир ва тушкунлик даражалари HADS шкаласи (The hospital anxiety and depression scale) ёрдамида қайд этилди. Беморларнинг 19 нафариди (12%) клиник намоён бўлган хавотир белгилари аниқланиб, HADS-A бўйича баллар йиғиндиси 10,8 [10,5;11,5] ташкил этди. Субклиник хавотир белгилари 98 нафар (62,4%) беморларда кузатилди. HADS-A бўйича умумий баллар йиғиндиси 8,7 [7;11] ва HADS-B бўйича 9,2 [6;12] баллни ташкил этди.

ИТС беморларнинг асосий қисмида субклиник даражадаги хавотир ва тушкунлик белгилари қайд этилди. Касалликнинг қайси гуруҳларида бу белгилар яққолроқ намоён бўлганлигини аниқлаш мақсадида ИТС кичик турлари орасида таҳлил ўтказилди.

Келтириб ўтилган маълумотлар таҳлил қилинганда норефрактер типда кечувчи ИТС да клиник даражадаги хавотир ва тушкунлик аниқланмади. Бу кўрсаткич назорат гуруҳидаги кўрсаткичлар билан мос тушди. Норефрактердан фарқли ўлароқ рефрактер ИТС нинг диарея ҳамда қабзият устунлиги билан кечувчи турларида клиник даражадаги хавотир ва тушкунлик аниқланиб, бу кўрсаткичлар мос равишда 19,2% ҳамда 19,1% ни ташкил этди ($p<0,05$). Бундан ташқари, диарея устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да хавотир ва тушкунлик ҳолатларининг фақатгина субклиник ҳамда клиник даражалари учраб, бу натижа бундай беморларда руҳий ўзгаришлар нисбатан оғирроқ кечганлигидан далолат беради.

Янада чуқурроқ маълумот олиш мақсадида хавотир ва тушкунлик даражалари алоҳида таҳлил қилинди.

Демак, HADS-A ва HADS-B бўйича йиғилган баллар таҳлили шуни кўрсатдики, ИТС нинг рефрактер турида хавотир та тушкунлик норефрактерга нисбатан устунлик қилди. Бу натижалар рефрактер ИТС да кузатиладиган клиник белгиларга мос тушади.

Беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш учун GSRS-IBS шкаласидан фойдаланилди. Бу махсус сўровнома ҳисобланиб, ИТС билан оғриган беморларнинг асосий клиник белгиларини ўзида акс эттиради (1 балл клиник белгиларнинг йўқлигини, 7 балл эса клиник белгиларнинг жуда кучлилигини кўрсатади).

Абдоминал оғриқ синдроми тадқиқотда қатнашган барча беморларда аниқланган бўлиб, баллар йиғиндиси ўртача 6,8 [4;8] ни ташкил этди. Бундай кўрсаткич ўртача интенсивликдаги оғриқ синдромига мос келади. Шунга мос равишда, ИТС билан оғриган беморларни назорат гуруҳи билан солиштириганда диарея, диспептик синдром, қабзият каби клиник белгилар устунлик қилди ($p < 0,05$). Назорат гуруҳида кўрсаткичларнинг пастлиги ҳаёт сифатининг юқорилигидан далолат бериб, ИТС билан оғриган беморларда аксинча кўрсаткичларнинг юқорилиги ҳаёт сифатининг пастлигидан далолат беради.

ИТС кичик турлари орасида ўтказилган таҳлил натижалари баъзи бир кўрсаткичлар бўйича бир биридан фарқ қилди. Абдоминал оғриқ, диарея синдроми, диспептик синдром диарея устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да устунлик қилган бўлса ($p < 0,05$), қабзият синдроми ҳам худди шундай рефрактер турда устунлик қилди. Умумий кўрсаткичлар ҳам солиштирилганда диарея устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да ишончли юқори рақамларни кўрсатди ($p < 0,05$). Олинган натижалар ИТС нинг рефрактер турида беморларнинг ошқозон-ичак тизимида оид хавотир белгилари кучайганлигидан, ҳаёт сифати кўрсаткичларининг эса пасайганлигидан далолат беради.

Олдинги босқичларда ИТС билан оғриган беморларнинг клиник-анамнестик маълумотлари таҳлил қилингандан сўнг, биз VAS-IBS, GSRS-IBS, HADS-A ва HADS-B кўрсаткичларининг висцерал гиперсезгирлик билан корреляцион боғлиқлигини ўргандик. Корреляцион боғлиқликни аниқлаш учун Microsoft Excel, IBM Statistical Package for the Social Science (SPSS) 17.0 версиясидан фойдаландик.

Ичак таъсирланиш синдромида висцерал гиперсезгирлик (VSI) ва кўрув аналог шкаласи (VAS) кўрсаткичлари орасида ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,528$, $p<0,05$). VSI ва GSRS-IBS ўртасида ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,685$, $p<0,05$).

Аниқланган кўрсаткичлар шуни кўрсатадики, висцерал гиперсезгирлик кўрсаткичлари ошиб бориши билан оғриқ синдроми интенсивлигининг ошиб бориши кузатилса, GSRS-IBS бўйича кўрсаткичларнинг ошиб бориши эса беморларда ҳаёт сифати даражаларининг ёмонлашиб боришини акс эттиради.

Ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларда VSI ва хавотир шкаласи HADS-A орасида ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик қайд этилди ($r=0,613$, $p<0,05$). VSI ва тушкунлик шкаласи HADS-B орасида ҳам худди шундай ўртача кучли корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,600$, $p<0,05$).

Ўтказилган таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, ИТС билан оғриган беморларда висцерал гиперсезгирлик кўрсаткичларининг ошиб бориши бошқа барча клиник кўрсаткичлар, шу жумладан, абдоминал оғриқ синдроми ҳаёт сифати, тушкунлик ва хавотир синдромларининг кучайиб боришига олиб келади.

Ичак таъсирланиш синдромини ошқозон ичак тизими бошқа яллиғланиш касалликларидан фарқлаш мақсадида фекал калпротектинга текшириш амалга оширилди.

Фекал калпротектин – бу ўзида салсий ва синк сақловчи оксил ҳисобланади. Унинг ишлаб чиқарилишида асосан нейтрофиллар катнашади. Ошқозон-ичак иммун жавобида нейтрофиллар иштирокида фекал калпротектин ажралиб чиқади. Ундан сўнг нажас орқали ажралади. Фекал калпротектиннинг нажасдаги миқдори қонниқидан 6 баробар юқори ҳисобланади.

Фекал калпротектинни таҳлили ноинвазив, хамёнбоп ва юқори сезгирликка эга ҳисобланиб, ташхис қўйиш, даволаш самарадорлигини баҳолаш, такрорий қўзишларни башоратлаш ва ремиссия даврида беморлар ҳолатини кузатиш мақсадида фойдаланилади.

Тадқиқотимиз давомида 157 нафар ИТС билан оғриган беморларда ва 30 нафар назорат гуруҳидаги соғлом инсонларда фекал калпротектин миқдорини ўрганилди.

Олинган маълумотлар таҳлил қилинганда назорат гуруҳига нисбатан рефрактер ва норефрактер ИТС билан оғриган беморларда фекал калпротектин кўрсаткичи ишончли юқорилиги аниқланди ($p < 0,005$). Янада аниқроқ маълумот олиш мақсадида ИТС кичик турлари орасида фекал калпротектин миқдори шартли уч гуруҳга ажратилиб баҳоланди.

ИТС нинг рефрактер турида норефрактер турига нисбатан фекал калпротектин кўрсаткичи устунлик қилди ($p < 0,05$). ИТСр-д – 87,8 [15,26;115,5] нг/мл, ИТр-қ – 60,2 [16,13;110,45] нг/мл кўрсаткичларини ташкил этди. ИТСн-д ва ИТСн-қ да фекал калпротектин кўрсаткичи мос равишда 57,6 [10,45;89,62] нг/мл ва 33,7 [3,12;74,21] нг/мл ташкил этди. Бу кўрсаткичлар ичакнинг яллиғланиш касалликлари учун хос эмас ҳамда адабиётдаги маълумотларга тўғри келади.

Ичакдаги яллиғланиш жараёнларини ўрганиш мақсадида ИТС билан оғриган беморларда яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг солиштирма таҳлили ўтказилди. Яллиғланиш чақирувчи

цитокинлардан - ИЛ-1 β , ИЛ-6, α TNF ва яллиғланишга қарши цитокинлардан - ИЛ-4 ва ИЛ-10 кўрсаткичлари баҳоланди.

ИТС билан оғриган беморларда яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан - ИЛ-1 β , ИЛ-6, α TNF миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан ишончли ошганлиги аниқланди ($p < 0,05$). Яллиғланишга қарши цитокинлардан – ИЛ-4 ва ИЛ-10 миқдорининг эса назорат гуруҳига нисбатан ишончли пасайганлиги аниқланди.

ИТС турлари орасида цитокинлар таҳлили ўтказилганда норефрактер турга нисбатан рефрактер турда яллиғланиш чақирувчи цитокинлар миқдорининг сезиларли ошганлиги аниқланди ($p < 0,05$). Диарея ва қабзият устунлиги билан кечувчи турлари солиштирилганда эса, сезиларсиз оғишлар аниқланди. Норефрактер ИТС нинг қабзият устунлиги билан кечувчи турида ИЛ-10 даражасининг сезиларли пасайганлиги аниқланиб, бу кўрсаткич рефрактер ИТС нинг диарея устунлиги билан кечувчи турида ҳам шундай натижани кўрсатди ($p < 0,05$).

Яллиғланиш чақирувчи - ИЛ-1 β , ИЛ-6, α TNF ва яллиғланишга қарши - ИЛ-4 ва ИЛ-10 цитокинларнинг учраш даражаси таҳлил қилинди.

Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан ИЛ-1 β қабзият устунлиги билан кечувчи норефрактер ИТС да, α TNF диарея устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да юқори кўрсаткичларни намоён қилган бўлса, ИЛ-6 барча кичик гуруҳларда бир хил кўрсаткични намоён қилди ($p > 0,05$). Яллиғланишга қарши цитокинлардан ИЛ-4 миқдорининг ишончли пасайиши қабзият устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да бошқа кичик гуруҳларга нисбатан кўпроқ учрагани қайд этилди ($p < 0,05$). ИЛ-10 миқдорининг ишончли пасайиши худди шундай мос равишда диарея устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да кўпроқ қайд этилди ($p < 0,05$).

Таҳлил давомида ИТС билан оғриганларнинг 66 нафарида (42%) турли даражадаги цитокинлар номутоносиблиги аниқланди. Бу беморларда

яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-1 β миқдори 9,5 [1,33;17,47] пг/мл гача кўтарилган бўлса, α TNF миқдори 11,6 [0,43;21,57] пг/мл гача кўтарилганлиги аниқланди. Кўрсаткичларнинг бундай миқдорий ўзгаришлари яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг ишончли равишда деярли икки баравар кўтарилганлигидан далолат беради ($p < 0,05$). Шу билан бирга, яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-10 миқдорининг 7,0 [0,98;24,54] пг/мл ишончли пасайганлиги аниқланди ($p < 0,05$).

Ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларда лаборатор таҳлил натижалари орасидаги корреляцион боғлиқлик ўрганилди. Бунда фекал калпротектин ва яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан – IL-1 β , IL-6, α TNF ҳамда яллиғланишга қарши цитокинлардан – IL-4, IL-10 ўртасида корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Ичак таъсирланиш синдромида фекал калпротектин ва IL-1 β кўрсаткичлари орасида ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = 0,291$, $p < 0,05$). Фекал калпротектин ва IL-6 ўртасида ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = 0,266$, $p < 0,05$). Фекал калпротектин ва α TNF ўртасида ҳам ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = 0,488$, $p < 0,05$).

Аниқланган кўрсаткичлар шуни кўрсатадики, фекал калпротектин кўрсаткичлари ошиб бориши билан яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан IL-1 β , IL-6 ва α TNF кўрсаткичлари миқдори ҳам ошиб боради. Бу тизимли яллиғланиш маркерлари орасидаги ўзаро боғлиқликни акс эттиради.

Фекал калпротектин ва яллиғланишга қарши цитокинлардан – IL-4 ўртасида ўртача кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = -0,167$, $p < 0,05$). Фекал калпротектин ва IL-10 ўртасида ўртача кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = -0,291$, $p < 0,05$).

Фекал калпротектин миқдорининг ошиб бориши йўғон ичак яллиғланиш касалликларидан далолат беради. Гарчи, ИТС билан оғриган беморларда

фекал калпротектин даражаси ортиб борган бўлсада, бу миқдор меъерий чегаралардан ўтмади. Аммо, фекал калпротектин миқдори ошиб бориши билан яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан – IL-1 β , IL-4, α TNF миқдорининг ошиши, яллиғланишга қарши цитокинлардан эса – IL-4, IL-10 миқдорининг пасайганлиги аниқланди.

Йўғон ичак микробиотаси таркиби ИТС билан оғриган барча беморларда ва назорат гуруҳидагиларда ўрганилди. Ичак микробиотасининг ўзгариши ИТС нинг норефрактер турига нисбатан рефрактер турида кўпроқ намоён бўлди. ИТС нинг норефрактер тури билан оғриган беморларнинг асосий қисми (61,8%)да йўғон ичакнинг нормал микробиотаси аниқланди. Рефрактер турида эса, асосан II даражали дисбиоз аниқланди (46%). Бундан ташқари, ИТСнинг рефрактер турида норефрактер турдан фарқли равишда III даражали дисбиоз кузатилди (14,6%).

Текшириш натижалари таҳлил қилинганда ИТС билан оғриган 95 нафар (60,5%) беморда ичак микробиотасининг тур хил бузилишлари аниқланди. Бу бузилиш айниқса, ИТСнинг рефрактер турида яққолроқ намоён бўлди.

Қабзият устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да бифидобактериялар ($p<0,05$) ва лактобактериялар ($p<0,001$) миқдорининг пасайиши, энтерококклар миқдорининг сезиларли даражада кўпайиши ($p<0,001$) кузатилди. Қабзият устунлиги билан кечган беморларда бундай натижаларнинг қайд этилиши протеолитик фаолликка эга аэроб бактерияларнинг фаоллашуви билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Диарея устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да ичак микробиотаси таркиби таҳлил қилинганда ўзгарувчан хусусиятларга эга бўлган E-coli (лактоза-манфий – $p<0,001$, стафилококклар $p<0,001$) устунлик қилганлиги аниқланди.

Бундан ташқари, дрожега ўхшаш замбуруғлар ва фермент ҳосил қилмайдиган бактериялар микдорининг ҳам норефрактер ҳам рефрактер турда назорат гуруҳига нисбатан пасайганлиги кузатилди.

Даволаш жараёни мобайнида ИТС билан оғриган беморлар уч гуруҳга бўлинди.

1. Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар – 52 нафар (амбулатор шароитда).

2. Стандарт терапия ва Колофорт дори воситасини бирга қабул қилган беморлар – 53 нафар.

3. Стандарт терапияни ўзини қабул қилган беморлар – 52 нафар.

Колофорт дори воситаси монотерапия шаклида ва стандарт терапияга қўшимча равишда 3 ой давомида тавсия этилди. Дори воситаси 2 таблеткадан кунига 2 маҳал тил остига буюрилди. Даволаш самарадорлиги 6 ҳафта (2-ташриф) ва 12 ҳафта (3-ташриф)дан сўнг баҳоланди.

Гуруҳлар барча клиник белгилар бўйича тақсимланди: 1-ташрифда VAS-IBS, VSI, GSRS-IBS ва HADS бўйича деярли фарқ топилмади.

Маълумки, ИТС да оғриқ бу етакчи клиник белгилардан бўлиб ҳисобланади. Шу мақсадда даволаш самарадорлигини баҳолаш жараёни оғриқ синдромининг ўзгаришларини ўрганишдан бошланди. Даволаш усулларининг абдоминал оғриққа таъсири кўрув аналог шкаласи – VAS-IBS ёрдамида баҳоланди.

2-ташриф бемор биринчи марта мурожаат қилганидан 6 ҳафта ўтиб амалга оширилди. Бунда оғриқ синдромининг ўзгариш гуруҳларда таққослаб кўрилди.

Даволаш жараёнида абдоминал оғриқ синдроми интенсивлигининг пасайиши барча гуруҳларда намоён бўлиб, Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган гуруҳда оғриқ интенсивлиги 3,8 [2;6] гача пасайган бўлса, стандарт терапия+Колофорт ва стандарт терапия гуруҳида эса

мос равишда 1,4 [0;3] ҳамда 1,6 [0;4] гача ишончли пасайганлиги аниқланди ($p<0,05$).

VAS-IBS бўйича 2-ташрифда барча гуруҳларда клиник белгиларнинг яхшиланганлигини кўриш мумкин. Бироқ сатандарт терапия+Колофорт ва стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморларга нисбатан ишончли ижобий озьгаришлар аниқланди ($p<0,05$).

Юқоридаги кўрсаткичлар такрор 3-ташрифда (12 ҳафтадан сўнг) таҳлил қилинди. Бунда учала гуруҳ орасида даволаш услларининг самарадорлиги қайта баҳоланди.

3-ташрифдан сўнг Колофорт дори воситасини монотерапияда ва сатандарт терапияга қўшимча равишда қабул қилган беморлар гуруҳида оғриқ синдромининг ишончли даражада пасайганлиги (мос равишда 1,4 [0;2] ва 0,5 [0;2]) аниқланди ($p<0,05$). Фақат стандарт терапия буюрилган беморлар гуруҳида эса оғриқ синдромининг қайта кўтарилиши қайд этилди. Бироқ, бу кўтарилиш ишончли кўрсаткичларни бермади ($p>0,05$).

Худди шундай, учинчи ташрифда VAS-IBS бўйича бошқа клиник белгилар таққосланди.

VAS-IBS бўйича асосий клиник белгилар гуруҳлар орасида таққослаб кўрилганда, бу кўрсаткичлар ҳам оғриқ синдромига ўхшаш натижаларни берди ($p<0,05$).

Шуни таъкидлаш керакки, Колофорт дори воситасини монотерапия ва стандарт терапияга қўшимча равишда тавсия этиш 12 ҳафтадан сўнг оғриқ синдромини бартараф этишда узоқ натижаларга олиб келди. Стандарт терапия буюрилган беморлар гуруҳида гарчи 2-ташрифда ижобий натижалар кузатилган бўлсада, аммо оғриқ синдромини тўлиқ бартараф этишга олиб келмади.

Тадқиқот давомида ИТС ривожланишида муҳим ўрин тутадиган, оғрик синдроми интенсивлигига ва ичак мотор фаолиятига таъсир кўрсатадиган висцерал гиперсезгирликнинг ҳам буюрилган даво муолажаларга қараб ўзгариши таҳлил қилинди.

2-ташрифда ҳар уччала гуруҳда висцерал гиперсезгирлик кўрсаткичларида 1-ташрифга нисбатан ижобий натижалар қайд этилди ($p < 0,05$).

2-ташрифда стандарт терапия+колофорт қабул қилган беморлар гуруҳида ишончли ижобий натижалар кузатилиб, VSI ўртача 17,9 [12;29] ни ташкил этди ($p < 0,05$). Худди шундай, 1-ташрифга нисбатан Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган ва фақат стандарт терапия олган беморлар гуруҳида ҳам ижобий натижалар кузатилди (мос равишда 22,9 [14;33] ва 20,3 [8;27]).

3-ташрифга келиб, стандарт терапияга қўшимча равишда буюрилган Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида VSI кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқин бўлган (76,6 [3;19], $p < 0,05$). Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида ҳам худди шундай ижобий натижалар кузатилиб, кўрсаткич 11,9 [4;20] ташкил этди. Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса, бу кўрсаткич ишончли натижаларни бермади (17,8 [2;32], $p > 0,05$).

Даволаш усулларининг самарадорлиги Бристол шкаласи бўйича нажас шаклининг ўзгаришлари гуруҳлар орасида баҳоланди.

Бристол шкаласи бўйича нажас типлари таҳлил қилинганда стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситасини қабул қилган диарея устунлиги билан кечган беморлар гуруҳида 3-ташрифга келиб (6 ҳафтадан сўнг) меъёрий нажас типи 86% беморларда кузатилиб, Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморларнинг 72% да, фақат стандарт терапия қабул қилган беморларнинг эса 48% да қайд этилди ($p < 0,05$).

Стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситаси тавсия этилган ИТС нинг диарея устунлиги билан кечган беморлар гуруҳида 2-ташрифга келиб беморларнинг деярли 2/3 қисмида (63%) нажас типининг меъёрлашуви кузатилиб, Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида бу кўрсаткич 46% ни, фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса 50% ни ташкил этди. 3-ташрифда стандарт терапияга қўшимча равишда тавсия этилган Колофорт дори воситаси қабул қилган беморларнинг 86%, Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморларнинг 72%, фақат стандарт терапия қабул қилган беморларнинг 48% да нормал нажас типи қайд этилди.

12 ҳафталик даводан сўнг, стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситаси тавсия этилган диарея устунлиги билан кечган ИТС беморларида Бристол нажас шакли шкаласи бўйича нажас шаклининг меъёрлашуви Колофорт дори воситасини монотерапияда ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳига нисбатан ишончли ижобий натижаларни намоён этди (мос равишда 86%, 72% ва 48%) ($p < 0,05$). Стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида даволаш самарадорлиги 2-ташрифда аниқланиб, тадқиқотнинг якунигача, яъни 12 ҳафтадан кейин ўзининг энг юқори натижаларига этди. Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида ҳам 3-ташрифга келиб нажас шаклининг меъёрлашуви беморларнинг 2/3 қисмида кузатилганига қарамай, бу кўрсаткичлар биринчи гуруҳга нисбатан пастроқ бўлди. Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса, 2-ташрифда ижобий натижалар қайд этилиб (50%), 3-ташрифга келиб нажас шаклининг меъёрлашуви кузатилган беморлар фоизи туша бошлади (48%). Диарея устунлиги билан кечган ИТС беморларида даволаш динамикасининг бундай ўзгаришлари қўшимча равишда тавсия этилган дори воситасининг кенг спектрли патогенетик таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Худди шундай тартибда қабзият устунлиги билан кечган ИТС беморлари орасида ҳам даволаш самарадорлиги баҳоланди.

2-ташрифда солиштирилаётган гуруҳлар орасида ИТС қабзият устунлиги билан кечганда Бристол шкаласи бўйича нажас шаклининг меъёрлашуви ижобий натижаларни кўрсатиб, стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморларнинг 77% , Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморларнинг 54% ни ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморларнинг эса 59% ни ташкил этди ($p < 0,05$). Тадқиқотнинг якунида эса (3 ойдан сўнг), 1-гуруҳнинг 90% беморларида, 2-гуруҳнинг 78% ва 3-гуруҳнинг 43% беморларида нажас шаклининг меъёрлашуви аниқланди ($p < 0,05$).

Стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморларнинг 100% да 1-ташрифда 1,2 тип нажас шакли аниқланиб, 2-ташрифда бу кўрсаткич 23% ни, 3-ташрифга келиб эса бор йўғи 10% ни ташкил этди.

Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган қабзият устунлиги билан кечган ИТС беморларида ҳам даволаш фонидида ижобий натижалар қайд этилиб, фақат бу натижалар биринчи гуруҳга нисбатан камроқ ва узоқ вақтни талаб этди.

Фақат стандарт терапия қабул қилган беморларнинг 41% да 2-ташрифда 1,2 тип нажас шакли аниқланиб, тадқиқотнинг охирига келиб бу кўрсаткич 57% ни ташкил этди.

2-ташрифда стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморларнинг 77% да меъёрий нажас шакли аниқланиб, 2- ва 3-гуруҳ беморларида бу кўрсаткич мос равишда 54% ва 59% ни ташкил этди. Тадқиқотнинг якунида 3-ташрифга келиб эса, стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморларнинг 90% да, Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморларнинг 78% да ҳамда фақат

стандарт терапия қабул қилган беморларнинг 43% да нажас шаклининг меъёрлашуви қайд этилди. Стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида бундай ижобий натижаларнинг қайд этилиши таклиф этилган дори воситасининг ичак мотор фаолияти бузилишларига марказий ҳамда периферик патогенезга таъсир қилиш орқали уни бартараф этиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ҳаёт сифати кўрсаткичларининг динамикада ўзгариши GSRS-IBS сўровномаси орқали амалга оширилди. Натижаларни таҳлил қилш GSRS-IBS сўровномасида белгиланган синдромларга мувофиқ амалга оширилди.

Ҳаёт сифатини махсус сўровнома GSRS-IBS бўйича баҳолаш барча гуруҳлар орасида 1-ташрифга нисбатан ижобий натижани қайд этди ($p<0,05$). Умумий баллар таққослаб кўрилганда Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар 26,4 [1;41] баллни, стандарт терапияга кўшимча равишда Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар 18,5 [13;39] баллни ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар 20,9 [13;29] баллни намоён қилишди.

3-ташрифда ҳаёт сифати кўрсаткичлари ишончли даражада пасайиб бориб, назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқин кўрсаткичлар қайд этилди.

3-ташрифда Колофорт дори воситасини монотерапияда ва стандарт терапияга кўшимча равишда қабул қилган беморлар гуруҳида GSRS-IBS кўрсаткичларининг яққол пасайганлиги аниқланиб, бу ҳаёт сифатининг яхшиланганлигидан далолат беради. Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса 2-ташрифга нисбатан кўрсаткичларнинг қайта кўтарилётганлиги аниқланди ($p<0,05$). Умумий баллар таққослаб кўрилганда Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар 17,0 [13;35] баллни, стандарт терапияга кўшимча равишда Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар 13,4 [13;18] баллни ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар 23,5 [13;36] баллни намоён қилишди.

GSRS-IBS бўйича ҳаёт сифати кўрсаткичлари умумий кўрсаткичлар бўйича ташрифларга қараб баҳоланди.

GSRS-IBS бўйича умумий кўрсаткичлар таҳлил қилинганда, 1-ташрифга нисбатан барча солиштирилаётган гуруҳларда ҳаёт сифати кўрсаткичларининг пасайганлигини кўриш мумкин. Бу эса ўз навбатида, ҳаёт сифати кўрсаткичларининг яхшиланганлигидан далолат беради. 2-ташрифда стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситасини қабул қилган ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморларда Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилганларга нисбатан ижобий натижалар кузатилди ($p < 0,05$). Умумий кўрсаткичлар мос равишда 18,5 [13;39], 20,9 [18;29] ва 26,4 [1;41] ни ташкил этди. Стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситаси тавсия этилган ва фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳи орасида умумий кўрсаткичлар бўйича ишончли фарқ аниқланмади ($p > 0,05$).

3-ташрифга келиб, Колофорт дори воситасини монотерапияда ва стандарт терапияга қўшимча равишда қабул қилган беморлар гуруҳида ҳаёт сифати кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқин бўлди (мос равишда 16,8 [13;35] ва 13,4 [13;18] ташкил этди). Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида 3-ташрифга келиб ҳаёт сифати кўрсаткичларининг қайта кўтарилиши аниқланди ($p < 0,05$).

Кейинги босқичда даволаш самарадорлигини баҳолаш учун беморларнинг руҳий-ҳиссий ҳолати HADS сўровномаси бўйича ўрганилди.

2-ташрифда HADS бўйича солиштирилаётган гуруҳларда хавотир ва тушкунлик субклиник даражадан нормал кўрсаткичларга яқинлашиб ($p < 0,05$), стандарт терапия билан Колофорт дори воситасини бирга қабул қилган ва фақат стандарт терапия олган беморлар беморлар гуруҳида Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморларга нисбатан ижобий натижалар кузатилди. 3-ташрифга келиб, стандарт терапия билан бирга

Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида сезиларли ижобий натижалар кузатилиб ($p < 0,05$), фақат сатандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса кўрсаткичларнинг аста-секин қайта кўтарилиши қайд этилди (4,2 [2;11] га қарши 5,7 [2;8,5]).

Янада чуқурроқ маълумот олиш мақсадида солиштирилаётган гуруҳлар HADS-A ва HADS-B кўрсаткичлари бўйича солиштирилди.

HADS-A ва HADS-B бўйича хавотир ҳамда тушкунлик даражалари даволанишдан сўнг 2- ва 3-ташрифда 1-ташрифга нисбатан стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситаси тавсия этилган гуруҳда яққол ижобий натижалар кузатилди ($p < 0,05$). Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида ҳам худди шундай 1-ташрифга нисбатан 2- ва 3-ташрифда ижобий натижалар қайд этилди ($p < 0,05$). Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса, HADS-A ва HADS-B бўйича хавотир ҳамда тушкунлик кўрсаткичлари 3-ташрифга келиб қайта кўтарилишни бошлади.

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, стандарт терапияга қўшимча равишда тавсия этилган Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида яққол ижобий натижалар кузатилиб, бу дори воситасининг анксиолитик ва тушкунликка қарши самарадорлиги билан боғлиқ бўлиб, бу дори воситаси таркибидаги S-100 мия оқсилга қарши антитеал мавжудлиги ҳамда унинг психотроп таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Тадқиқотга киритилган 157 нафар беморнинг 66 нафарида турли даражадаги цитокинлар мувозанатининг бузилишлари аниқланди. Ушбу беморларга 12 ҳафта давомида гистоминга қарши, α TNF ва S-100 мия спесифик оқсилга қарши релиз активланган антитела (РААТ) таркибли Колофорт дори воситаси монотерапияда ва стандарт терапияга қўшимча равишда ишлатилди. 12 ҳафтадан (3-ташрифда) сўнг даволашдан олдинги ва кейинги натижалар солиштириб кўрилди 65 нафар беморда қайта таҳлил

қилинди. Биринчи навбатда яллиғланиш чақирувчи цитокинлар таҳлил қилинди.

12 ҳафталик даводан сўнг барча солиштирилаётган гуруҳларда яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан IL-1 β миқдорининг сезиларли пасайганлигини кузатилди. Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида IL-1 β миқдори 9,2 [1,33;17,11] пг/мл дан 3,1 [1,14;5,01] пг/мл гача пасайди ($p < 0,05$). Стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситаси тавсия қилинган гуруҳда IL-1 β миқдори 8,6 [1,52;16,74] пг/мл дан 2,9 [1,34;4,47] пг/мл гача пасайганлиги кузатилди ($p < 0,05$). Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса, бу кўрсаткич 10,5 [1,63;17,47] пг/мл дан 6,5 [1,63;11,34] гача пасайгани қайд этилди ($p > 0,05$). Бу натижалар шуни кўрсатадики, Колофорт дори воситаси тавсия этилган гуруҳларда яллиғланиш чақирувчи IL-1 β миқдорининг фақат сатандарт терапия қабул қилган гуруҳга нисбатан ишончли пасайганлигини англатади.

Шу билан бирга, яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан IL-6 миқдори ҳам даволашдан олдин ва кейин таҳлил қилинди.

IL-6 миқдори колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган биринчи гуруҳ беморларда 9,2 [1,21;14,84] пг/мл дан 4,7 [1,63;7,38] пг/мл гача, стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини олган иккинчи гуруҳ беморларида IL-6 миқдори 9,8 [1,34;13,98] пг/мл дан 4,1 [1,07;6,73] пг/мл гача ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган гуруҳда бу кўрсаткич 9,4 [1,18;13,87] пг/мл дан 8,3 [1,53;11,94] пг/мл гача пасайиши қайд этилди. IL-6 кўрсаткичларининг меъёрлашуви Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида устунлик қилди.

Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан α TNF миқдори ҳам даволашдан олдин ва кейин гуруҳлар орасида таҳлил қилинди.

Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан ўсма некрози омили – α TNF кўрсаткичлари Колофорт дори воситасини қабул қилган беморлар гуруҳида 11,4 [0,56;20,68] пг/мл дан 3,4 [1,09;5,73] пг/мл гача, сатандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситасини олган гуруҳ беморларда 12,0 [0,74;21,57] пг/мл дан 2,9 [1,37;5,02] пг/мл гача, фақат стандарт терапия қабул қилган учинчи гуруҳ беморларида α TNF миқдори даволашдан олдин 11,4 [0,43;20,82] пг/мл ни даволашдан кейин эса, 7,9 [1,53;15,11] пг/мл ни ташкил этди.

Шундай қилиб, тавсия этилган даволаш гуруҳларидан Колофорт дори воситасини монотерапияда ва стандарт терапия билан бирга қабул қилган беморлар гуруҳида яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан – IL-1 β , IL-6 ва α TNF миқдорининг ичончли пасайганлиги аниқланиб ($p < 0,05$), фақат стандарт терапия олган беморлар гуруҳида эса даволаш ижобий ишончли натижаларни бермади ($p > 0,05$).

Яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-4 бошқа цитокинларнинг ҳосил бўлишида ҳамда бошқа кўплаб биологик жараёнларда қатнашиб, иммун жавоб ва яллиғланиш жараёнларида муҳим рол ўйнайди. IL-4 макрофаглар томонидан ишлаб чиқариладиган IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12 ва α TNF каби яллиғланиш чақирувчи цитокинлар ишлаб чиқарилишини чегаралайди. IL-4 хусусиятларидан келиб чиқиб, ИТС билан оғриган беморларда даво самарадорлигини баҳолаш мақсадида даволашдан олдинги ва кейинги натижалар таҳлил қилинди.

Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуруҳида яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-4 миқдорининг даволашдан олдинги миқдори 2,2 [0,55;3,61] пг/мл ни ташкил этган бўлса, даволашдан кейин 2,9 [1,73;7,73] пг/мл ни ташкил этди. Стандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситаси тавсия этилган беморлар гуруҳида IL-4 даволашдан олдин 1,8 [0,42;3,66] пг/мл ни ташкил этиб, даволашдан кейин 3 ташрифда 3,0 [2;3,69] пг/мл ни кўрсатди. Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар

гуруҳида бу кўрсаткич даволашдан олдин 1,1 [0,55;2,71] пг/мл ни намоён этиб, даволашдан кейин 1,5 [1,28;1,87] пг/мл ни кўрсатди.

Бундан ташқари, яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-10 даражаси ҳам таққосланаётган даволаш гуруҳлари орасида таҳлил қилинди.

IL-10 IFN γ ишлаб чиқарилишини блоклаб, моноцитлар томонидан ишлаб чиқариладиган IL-1 β , IL-6, ва α TNF секрециясини ҳам камайтиради. Худди шундай, IL-10 Б-хужайралардан IG ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради.

Яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-10 миқдори Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморлар гуҳида 7,4 [1,28;22,19] пг/мл дан 16,1 [9,26;24,21] пг/мл гача ўргарган бўлса, сатандарт терапия билан бирга Колофорт дори воситаси тавсия этилган гуруҳ беморларида 6,3 [1,27;16,73] пг/мл дан 16,8 [9,98;23,03] пг/мл гача ҳамда фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида 7,1 [0,98;24,54] пг/мл дан 10,6 [1,27;24,32] пг/мл гача ўзгариши кузатилди.

Шундай қилиб, ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларда тавсия этилган даволаш усулларида Колофорт дори воситасини монотерапияда ва стандарт терапия бирга қабул қилган беморлар гуруҳида яллиғланишга қарши цитокинлардан – IL-4 ҳамда IL-10 миқдорининг ишончли ошганлиги кузатилиб ($p < 0,05$), фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса бу кўрсаткичлар ишончли натижаларни бермади ($p > 0,05$).

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, гистоминга қарши, α TNF ва S-100 мия спесифик оксидига қарши РААТ таркибли дори воситаси тавсия этилган беморлар гуруҳида яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан – IL-1 β , IL-6, α TNF миқдорининг ишончли пасайганлиги ҳамда яллиғланишга қарши цитокинлардан – IL-4, IL-10 миқдорининг ишончли кўтарилганлиги аниқланди. Бу тавсия этилган усулнинг самарадорлигини кўрсатиб беради.

ХУЛОСАЛАР

1. ИТС норефрактер турига нисбатан рефрактер турида яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан - $\text{IL-1}\beta$, αTNF миқдорининг сезиларли ошганлиги аниқланди ($p < 0,05$). Диарея ва қабзият устунлиги билан кечувчи турлари солиштирилганда эса, ишончли натижалар олинмади ($p > 0,05$). Норефрактер ИТС нинг қабзият устунлиги билан кечувчи турида яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-10 даражасининг сезиларли пасайганлиги аниқланиб, бу кўрсаткич рефрактер ИТС нинг диарея устунлиги билан кечувчи турида ҳам худди шундай натижани кўрсатди ($p < 0,05$).

2. ИТС нинг рефрактер турида норефрактер турига нисбатан фекал калпротектин кўрсаткичи устунлик қилди ($p < 0,05$). ИТСр-д – 87,8 [15,26;115,5] нг/мл, ИТр-қ – 60,2 [16,13;110,4] нг/мл кўрсаткичларини ташкил этди. ИТСн-д ва ИТСн-қ да фекал калпротектин кўрсаткичи мос равишда 57,6 [10,45;89,62] нг/мл ва 33,7 [3,12;74,21] нг/мл ташкил этди. Бу кўрсаткичлар ичакнинг яллиғланиш касалликлари учун хос эмас ҳамда адабиётдаги маълумотларга тўғри келади.

3. Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморларда клиник белгиларнинг сусайиши 2-ташрифда сезиларсиз даражада бўлганлиги аниқланиб, 3-ташрифдан сўнг (3 ойдан кейин) клиник белгиларнинг ишончли сусайиши қайд этилди ($p < 0,05$). Шу билан бирга, Колофорт дори воситаси стандарт терапия билан бирга буюрилганда клиник белгиларнинг яхшиланиши ва барқарор ремиссия 2-ташрифда аниқланиб, 3-ташрифда бу кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан тенг бўлди ($p < 0,05$). Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида ремиссия 2-ташрифда аниқланиб, 3-ташрифда касалликнинг қайта кўзиши кузатилди ($p < 0,05$).

4. Колофорт дори воситасини монотерапияда қабул қилган беморларда яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан $\text{IL-1}\beta$, ва αTNF

миқдорининг 3-ташрифда ишончли пасайганлиги ($p < 0,05$) аниқланиб, яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-4 ва IL-10 миқдорининг эса ишончли кўтарилганлиги аниқланди ($p < 0,05$). Худди шундай натижалар Колофорт дори воситаси стандарт терапия билан бирга буюрилганда кузатилди ($p < 0,05$). Фақат стандарт терапия қабул қилган беморлар гуруҳида эса, яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдори ишончли ўзгармади ($p > 0,05$).

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Ичак таъсирланиш синдромини эрта ташхислаш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш мақсадида яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг тизимли диагностикасидан фойдаланиш тавсия этилди.

2. Ичак таъсирланиш синдромида барқарор ремиссияга эришиш учун стандарт терапияга қўшимча равишда Колофорт дори воситасидан фойдаланиш тавсия этилди.

3. Цитокинлар номутаносиблигини бартараф этиш учун Колофорт дори воситасини монотерапияда ва стандарт терапияга қўшимча равишда тавсия этиш юқори самадорликки олиб келади.

4. Беморларда касалликни эрта аниқлаб, даволаш усуллари олиб бориш мақсадида ишлаб чиқилган ичак таъсирланиш синдромини ташхислаш ва даволаш алгоритмидан фойдаланиш тавсия этилди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Авалуева Е.Б., Адашева Т.В., Бабаева А.Р. и др. Эффективность и безопасность применения Колофорта при синдроме раздраженного кишечника: итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования. - Consilium Medicum.- Гастроэнтерология. - № 1. – 2014. С. 36-43
2. Агафонова Н.А. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника /Пособие для врачей. – 2013. С 5
3. Ардацкая М.Д. Синдром раздраженного кишечника //Поликлиника. № 5. – 2010. – С. 60-65
4. Баранская Е.К., Шульпекова Ю.О. Значение опиоидной системы кишечника и способы лекарственного воздействия на нее // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2010. № 1. С. 44-48
5. Белоусова Е.А., Булгаков С.А. Лекарственные средства – лиганды опиатных рецепторов и их применение в гастроэнтерологии // Фарматека. 2011. № 2 (215). С. 26-31
6. Булгаков С.А. Применение агонистов опиатных рецепторов в лечении гастроэнтерологических заболеваний. РЖГГК. - 2011. - Т.21. - № 1. - С.19-25
7. Буторова Л.И., Токмулина Г.М. Синдром раздраженного кишечника: основные принципы диагностики и лечения в поликлинической практике. Учебное пособие:..М. 2014.С. 21
8. Буторова Л.И., Токмулина Г.М. Синдром хронической диареи в практике терапевта. – Учебное пособие. 2014. – С. 4-21
9. Визе-Хрипунова М.А. Эндоскопические изменения толстой кишки у больных синдромом раздраженного кишечника // МедИТСинский Альманах № 1(20). 2012. С.81-83

10. Вялов С.С. Лечение синдрома раздраженного кишечника с диареей: новые аспекты патогенеза и возможности *Saccharomyces boulardii*. // Справочник поликлинического врача, № 12, 2013. – С.24-29
11. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008
12. Дмитриева В.А., Одинцова В.В. Энтеральная нервная система и психосоматические аспекты заболеваний желудочно-кишечного тракта // МедИТСинский альманах. № 1(14). – 2011. – С. 166-169
13. Ивашкин В.Т., Нечаев В.М. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. Римские критерии II // РМЖ. 2000. № 2. С. 20
14. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника. // Рос. журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2014.-№ 2. С. 92-101
15. Инструкция по медИТСинскому применению препарата Колофорт - URL - http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=13066&t= (дата обращения 28.06.2016г.)
16. Казюлин А.Н. Колофорт: механизм действия и возможности патогенетической терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2016. - № 1-2. – С.19-23
17. Казюлин А.Н. Синдром раздраженного кишечника: новые ответы на старые вопросы. – Consilium Medicum.- Гастроэнтерология. - № 2. - 2014. – С. 24 - 25
18. Лоранская И.Д., Козлова Ю.А. Применение антидепрессантов в лечении синдрома раздраженного кишечника. – Consilium Medicum. 2014. – Том 16. - № 8.- С. 42-46

19. Лоранская И.Д., Козлова Ю.А. Поиск новых возможностей лечения синдрома раздраженного кишечника с рефрактерным течением. Фарматека. 2013; 2: 73-8
20. Маев И.В., Дичева Д.Т., Щегланова М.П. и др. Функциональная диспепсия в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.). 2016; 2: 5–10.
21. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкин С.В. // Эволюция представлений о синдроме раздраженного кишечника. – Москва - 2013г. С.27-52
22. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Яшина А.В. Синдром «перекреста» в симптоматике функциональных заболеваний ЖКТ – коморбидность или общие механизмы патогенеза? В сб.: Первый Университетский Фестиваль терапевтической науки, 24–25 марта 2014 г.. М., 2014; с. 48–9.
23. Маев И.В., Самсонов А.А., Яшина А.В., и др. Клиническая эффективность и безопасность схем лечения синдрома раздраженного кишечника (результаты сравнительного лечения). Consilium Medicum. 2016; 18(8): 19-26
24. Маев И.В., Самсонов А.А., Яшина А.В., Казюлин А.Н., Шестаков В.А. Новые возможности в лечении синдрома раздраженного кишечника: эффективный подход и коррекция качества жизни. Фарматека. 2016; 15:12-8
25. Маев И.В., Самсонов А.А., Семенова (Яшина) А.В., Андреев Д.Н., Аксельрод А.Г. Новый подход к купированию болевого синдрома при синдроме раздраженного кишечника. Фарматека. 2017; 6:38-44
26. Маев И.В., Черемушкин С.В.. Психосоциальные факторы в развитии синдрома раздраженного кишечника: возможности терапии. Consilium Medicum. 2006; 7: 34-42

27. Мартынов А.И., Макарова И.А., Шилов А.М. Синдром раздраженного кишечника – патогенетические механизмы. // Лечащий врач. № 5. – 2010
28. Минушкин О.Н. Сочетанные функциональные расстройства ЖКТ. Их диагностика и лечебные подходы // МедИТСинский совет. 2015. № 13. С. 20-25
29. Новик А.А., Ионова Т.И., Калядина С.А и др. Характеристика боли и её влияния на качество жизни больных гемобластозами // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2007. - Т. 2. - № 1. - с. 32-37
30. Осадчук М.А., Бурдина В.О. Новые патогенетические подходы к терапии синдрома раздраженного кишечника, основанные на морфофункциональных особенностях данной патологии // Практическая медицина. - 2014. - 1(77). - С.12-20
31. Осадчук М.А., Осадчук М.М. Синдром перекреста функциональной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома раздраженного кишечника: оптимизация терапии // РМЖ. 2015. №28. С. 1690-1692
32. Парфенов А.И. Диагностика и лечение энтеропатий // РМЖ. 2013. № 13. С. 731
33. Парфенов А. И., Ручкина И. Н., Осипов Г. А. Висмута трикалия дитситрат в лечении больных постинфекционным СРК с преобладанием диареи // Рус. мед. журн.- 2006.- № 2. - Прил. «Болезни органов пищеварения». - С. 3-6
34. Пасечников Д.В., Булгаков С.А., Пасечников В.Д. Возможности применения 24-часовой манометрии в диагностике нарушений двигательной функции пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью - РЖГГК. - 2009. - Т.19. - №5. - С.34-38

35. Пахомова И.Г., Белоусова Л.Н. Синдром раздраженного кишечника. Новые возможности фармакотерапии //РМЖ. – 2014. - № 31
36. Петрова Л.Г., Марочков А.В., Якимов Д.А. Возможности количественной оценки переносимости боли // Вестник оториноларингологии. - 2009. - № 5. - с. 49-51
37. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение. /Пер. с англ. С. Могилевского. - М.: Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2002. - 352 с.
38. Самсонов А.А., Караулов С.А., Ульянкина Е.В., Яшина А.В.. Перекрест клинических симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, их динамика на фоне комбинированной терапии прокинетики и пробиотиками. Consilium Medicum. 2015; 08: 51-54
39. Самсонов А.А., Плотникова Е.Ю., Борщ М.В. // Постинфекционный синдром раздраженной кишки – особая форма функциональной кишечной патологии. – Лечащий врач. - 2012. № 7
40. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний кишечника. Изд-во Чувашского ун-та. 2013
41. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2013
42. Трухан Д.И., Викторова И.А. Внутренние болезни. Гастроэнтерология. СПб.: СпецЛит, 2013
43. Трухан Д.И., Киселева Д.С.. Дифференциальная диагностика диареи. Справочник поликлинического врача. 2015; 09: 18-21
44. Турко Т.В., Махов В.М. Синдром раздраженного кишечника // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 5. № 1. С. 52-60
45. Циммерман Я.С. Синдром диареи: современное состояние проблемы. Клиническая медицина. 2009; 3: 18-25

46. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Обсуждение проблемы синдрома раздраженного кишечника и функциональных запоров в докладах 21-й Объединенной Европейской Гастроэнтерологической Недели (Берлин, 2013) // Рос. журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2014. - № 3. С.104-108.
47. Шептулин А.А., Курбатова А.А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016;26(4):124-128
48. Шульпекова О., Баранская Е.К., Дифференциальная диагностика синдрома раздраженного кишечника и глютенной энтеропатии. РЖГГК. - 2009. - Т.19. - № 6. - С.39-48
49. Эпштейн О.И. // Бюллетень экспериментальной биологии и медИТСины. 2012. Т. 154 (7). С. 62-67
50. Эпштейн О. И. Сверхмалые дозы (история одного исследования). - М.: Издательство РАМН, 2008. - 336 с.
51. Эртузун И.А., Зуева Е.П. и др. Экспериментальное изучение «Колофорта» – нового препарата для лечения синдрома раздраженного кишечника и других функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта // Вестник ВолГМУ. - 2012. - № 4 (44). - С. 25-27
52. Allescher H.D., Ahmad S., Kostka P., Kwan C.Y., and Daniel E.E. Distribution of opioid receptors in canine small intestine: implications for function. Am J Physiol. 1989: 966-974
53. Barthet M., Bouvier M., Pecout C., Berdah S., Viviani X., Mambrini P., Abou E., Salducci J., Grimaud J.C. Effects of trimebutine on sphincter of Oddi motility in patients with post-cholecystectomy pain. Aliment Pharmacol Ther. 1998; 12(7): 647- 652
54. Bayliss W.M., Starling E.N. The movement and innervation of the small intestine //J. Physiol (Lond). - 1899. - Vol. 24. – P. 99-143

55. Bitar K.N., Makhlouf G.M. Selective presence of opiate receptors on intestinal circular muscle cells. *Life Sci.* 1985; 37: 1545-1550
56. Bortoli N., Martinucci I., Bellini M., Savarino E., Savarino V, Blandizzi C., Marchi S. Overlap of functional heartburn and gastroesophageal reflux disease with irritable bowel syndrome // *World J Gastroenterol.* 2013 Sep 21. Vol. 19 (35). P. 5787-5797
57. Burks T.F., Hirning L.D., Galligan J.J., and Davis T.P. Motility effects of opioid peptides in dog intestine. *Life Sci.* 1982; 31: 2237-2240
58. Camilleri M., Stanghellini V. Current management strategies and emerging treatments for functional dyspepsia // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* - 2013. - № 10. P. 320
59. Chaudhary NA, Truelove SC. The irritable colon syndrome. *Q.J. Med* 1962; 31:307-22
60. Chey W.D. The complicated functional bowel disease patient: centrally acting agents and other treatment modalities // AGA Institute spring postgraduate course syllabus «Applying new evidence to clinical practice». – 2009. – P. 913–946
61. Clarke G, Cryan JF, Dinan TG, Quigley EM. Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome – focus on lactic acid bacteria. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35(4):403-13
62. Collins SM. A case for an immunological basis for irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 122: 2078-80; 11
63. Corbett AD, Henderson G, McKnight AT, Paterson SJ (2006). «75 years of opioid research: the exciting but vain quest for the Holy Grail». *Br.J. Pharmacol.* 147 Suppl 1: S153–62
64. Delvaux M., Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results // *J. Int. Med. Res.* 1997. Vol. 25. № 5. P. 225-246

65. De Luca A., Coupar I.M. Insights into opioid action in the intestinal tract. *Pharmacol. Ther.* 1996; 69: 103-115
66. Drossman D.A., Camilli M, Whitehead W. E. American Gastroenterological Association technical review on irritable bowel syndrom. *Gastroenterology* 1998; 95: 701-8
67. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV // *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150(6). P. 1262-1279
68. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV - Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology* 2016; 150(6):1257-61
69. Drossman DA, Patrick DL, Whitehead WE, Toner BB, Diamant NE, Hu Y, Jia H, Bangdiwala SI. Further validation of the IBS-QOL: a disease-specific quality-of- life questionnaire. *Am J Gastroenterol* 2000 Apr;95(4):999-100
70. Drossman D.A. Presidential Address: Gastrointestinal illness and Biopsychosocial Model. *Psychosom Med* 1998; 60: 258-67
71. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology* 2006; 130 (5):1377–90
72. Dunlop S.P., Coleman N.S., Blackshaw E. et al. Abnormalities of 5-hydroxytryptamine metabolism in irritable bowel syndrome // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005. 3. P. 349-357
73. Dunlop S.P., Jenkins D., Spiller R.C. Distinctive clinical, psychological, and histological features of postinfective irritable bowel syndrome // *Am J Gastroenterol*. 2003. 98. P. 1578-1583
74. Farrokhyar F., Marshall J. K., Easterbrook B. et al. Functional Gastrointestinal Disorders and Mood Disorders in Patients with Inactive Inflammatory Bowel Disease: Prevalence and Impact on Health // *Inflamm Bowel Dis*. 2006; 12 (1): 38-45

75. Ford A.C., Talley N.J., Schoenfeld P.S., et al. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and metaanalysis. *Gut* 2009 Mar; 58(3):367-78
76. Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B.M., et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // *BMJ* 2008 Nov 13: 337
77. Gwee KA, Collins SM, Read NW et al. Increased rectal mucosal expression of interleukin 1beta in recently acquired post-infection irritable bowel syndrome. *Gut* 2003; 52: 523-6; 12
78. Gwee KA, Leong YL, Graham C et al. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction. *Gut* 1999; 44 (3): 400-6; 13
79. Grandjouan S, Chaussade S, Couturier D, Thierman-Duffaud D, Henry JF. A comparison of metoclopramide and trimebutine on small bowel motility in humans. *Aliment Pharmacol Ther.* 1989; Aug; 3(4): 387-393
80. Hiyama T., Yoshihara M., Matsuo K., Kusunoki H., Kamada T., Ito M., Tanaka S., Nishi N., Chayama K., Haruma K. Meta-analysis of the effects of prokinetic agents in patients with functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007; Mar; 22(3): 304-310
81. Irritable bowel syndrome. *Gastroenterology clinics of North America.* Guest editor W.D.Chey. March 2011; volume 40; № 1
82. IBS and Quality of Life Olafur S. Palsson, Psy.D. Associate Professor, UNC Center for Functional GI & Motility Disorders
83. Jard B. Knowles, Douglas A. Drossman. Irritable bowel syndrome: diagnosis and treatment. In: *Evidence based Gastroenterology and Hepatology.* Edited by J. McDonald, A. Burnoughs, B. Hagan, - London; BMJ Books 1999; 241: 260

84. Kamiya T, Nagao T, Andou T, Misu N, Kobayashi Y, Hirako M, Hara M, Fujinami T. Effects of trimebutine maleate on gastric motility in patients with gastric ulcer. *J Gastroenterol.* 1998; Dec; 33(6): 823-827
85. Klein-Galczinsky C., Sassin I. Anwendungsbeobachtung zur Wirksamkeit und Vertraglichkeit von Iberogast® in der Therapie des Colon irritabile. *Phytotherapie an der Schwelle zum neuen Jahrtausend.* 1999; 125:Abstract P25
86. Kountouras J., Chatzopoulos D., Zavos C., Boura P., Venizelos J., Kalis A. Efficacy of trimebutine therapy in patients with gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome // *Hepatogastroenterology.* 2002. Vol. 49. № 43. P. 193-197
87. Kruis W, Thieme CR, Weinzirl M. et al. A diagnostic score for the irritable bowel syndrome: its value in the exclusion of organic disease. *Gastroenterology* 1984; 87:1-7
88. Lewis SJ, Heaton KW (1997). «Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time». *Scand. J. Gastroenterol.* 32 (9): 920-4
89. Madisch A., Holtmann G., Plein K. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2004;19(3):271-79
90. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *BMJ* 1978; 2: 653-654
91. Menees S. B., Maneerattannaporn M., Kim H. M., Chey W. D. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and metaanalysis. *Am J Gastroenterol* 2012 Jan; 107(1): 28-35
92. Morris-Yates A., Talley N.J., Boyce P.M. et al. Evidence of a genetic contribution to functional bowel disorders // *Am. J. Gastroenterol.* - 1998. - Vol. 93. - P. 1311-1317

93. Mueller-Lissner S., Kamm M. A., et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation *Am J Gastroenterol*. 2010 Apr; 105(4): 897-903
94. Muller M.H., Liu C.Y., Glatzle J., et al. STW 5 (Iberogast) reduces afferent sensitivity in the rat small intestine. *Phytomedicine*. 2006; 13(Suppl 5):100-06
95. National Comprehensive Cancer Network, Inc., Adult Cancer Pain. Practice Clinical Practice Guidelines in Oncology-v.1.2005
96. Pascaud X., Petoux F., Roman F., Vauche D., Junien J.L. Mode of action of trimebutine: involvement of opioid receptors. *Presse Med*. 1989; Feb 15; 18(6): 298- 302
97. Patrick DL, Drossman DA, Frederick IO, DiCesare J, Puder KL. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome: development and validation of a new measure. *Dig Dis Sci* 1998 Feb;43(2):400-11 5
98. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(12): 3503-6
99. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(2):412-9
100. Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001; Mar; 15(3): 355-361
101. Puig M.M., Pol O. Peripheral Effects of Opioids in a Model of Chronic Intestinal Inflammation in Mice. *The journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 1998; 287(3): 1068-1075

102. Roman F.J., Lanet S., Hamon J., et al. Pharmacological properties of trimebutine and N-monodesmethyltrimebutine. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999; 289: 1391-1397
103. Ruepert I. et al., *The Cochraine Library* 2013, Issue 3
104. Sarna S.K., Condon R.E., Cowles V. Enteric mechanisms of initiation of migrating myoelectric complexes in dogs. *Gastroenterology.* 1983; 84: 814-822
105. Shah ED, Basseri RJ, Chong K, Pimentel M. Abnormal breath testing in IBS: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2010; 55:2441-9
106. Shahbazian A., Heinemann A., Schmidhammer H., Beubler E., Holzer-Petsche U., Holzer P. Involvement of m- and k-, but not d- opioid receptors in the peristaltic motor depression caused by endogenous and exogenous opioids in the guinea-pig intestine. *British Journal of Pharmacology.* 2002; 135: 741 - 750
107. Sinniger V, Mouchet P, Bonaz B. Effect of nor-trimebutine on neuronal activation induced by a noxious stimulus or an acute colonic inflammation in the rat. *Life Sci.* 2005; Oct 21; 77(23): 2927-2941
108. Spiller R.C., Campbell E. Post-infectious irritable bowel syndrome // *Curr Opin Gastroenterol.* 2006. 22. P.13-17
109. Spiller RC, Jenkins D, Thornley JP et al. Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, t lymphocytes and increased gut permeability following acute *Campylobacter* enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome. *Gut* 2000; 47: 804-11
110. Whitehead W.E., Crowell M.D., Davidoff A.L. et al. Pain from rectal distension in women with irritable bowel syndrome // *Dig. Dis. Sci.* - 1997. - Vol. 42. - P. 796-804
111. Whitehead W.E., Holtkotter B., Enck P. et al. Tolerance for rectosigmoid distension in irritable bowel syndrome // *Gastroenterology.* - 1990. - Vol. 98. - P. 1187- 1192

112. Wittmann T., et al. Clinical trial: the efficacy of alverine citrate/simeticone combination on abdominal pain/discomfort in irritable bowel syndrome — a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010 Mar; 31 (6):615-24

113. Wood J.D. Physiology of the enteric nervous system. In: Johnson L.R., Alpers D.H., Christensen J. et. al., eds. *Physiology of the gastrointestinal tract*. New York: Raven Press, 1994. P. 423-482

114. Zhong Y. Q., et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. *ZhonghuaNeiKeZaZhi*. 2007 Nov; 46(11):899–902

115. Zhong Y.Q., Zhu J., Guo J.N., Yan R., Li H.J., Lin Y.H., Zeng Z.Y. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2007; Nov; 46(11): 899-902

МУНДАРИЖА

ҚИСҚАРТМАЛАР РҲЙХАТИ	5
КИРИШ	7
I БОБ. ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШИ СИНДРОМИНИНГ КЛИНИК НАМОЁН БЎЛИШИ, ДИАГНОСТИК ЧОРА-ТАДБИРЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ.....	8
§1.1.Ичак таъсирланиши синдром ҳақидаги тасаввурларнинг ривожланиш тарихи	8
§1.2. Ичак таъсирланиши синдромининг таърифи, эпидемиологияси, этиологияси ва патогенези	15
§1.3. Диагностик чора-тадбирлар.....	28
§1.4. Ичак таъсирланиши синдромининг клиник кўринишлари ва таснифи .	29
§1.5. Ичак таъсирланиши синдромини даволаш усуллари.....	41
II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСУЛЛАРИ.....	46
§2.1. Тадқиқотга киритилган беморларнинг умумий хусусиятлари	46
§2.2. Текшириш усуллари дастури.....	50
§2.3. Текшириш усуллари.....	51
§2.3.1. Клиник текширув усуллари	51
§2.3.2. Лаборатор ва инструментал текширув усуллари.....	57
§2.3.3. Инструментал текшириш усуллари.....	60
§2.4. Тадқиқотда ишлатилган дори воситаси тавсифи	61
§2.5. Маълумотларнинг статистик таҳлили.....	63
III БОБ. ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК-АНАМНЕСТИК КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ ДАВОЛАШДАН ОЛДИНГИ ВА КЕЙИНГИ НАТИЖАЛАРИ ТАҲЛИЛИ	65
§3.1. Солиштирма даволаш усуллариининг ИТС клиник кўрсаткичларига таъсирини баҳолаш	65
§3.2. Таққосланаётган даволаш усуллариининг беморлар ҳаёт сифати ва руҳий-хиссий ҳолатига таъсири	80
IV БОБ. ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЦИТОКИНЛАР МУВОЗАНАТИНИНГ ДАВОЛАШДАН ОЛДИНГИ ВА КЕЙИНГИ НАТИЖАЛАРИ ТАҲЛИЛИ	87
§4.1. Яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг даволашдан олдинги ва кейинги натижалари	87

§4.2. Яллиғланишга қарши цитокинларнинг даволашдан олдинги ва кейинги натижалари	92
ХОТИМА	98
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	124
МУНДАРИЖА	137