

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

МАХМУДОВА ЛОЛА ИЗЗАТИЛЛОЕВНА

**ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ ТАШХИСОТ УСУЛЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

(Монография)

Бухоро 2024

Махмудова Лола Иззатиллоевна

Ичак таъсирланиш синдроми ташхисот усуллари тақомиллаштириш [матн], монография/ Махмудова Лола Иззатиллоевна / Бухоро–2024.–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 таъбиоти кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори.
2. **Ахмедова Нилуфар Шариповна** - Бухоро давлат тиббиёт институти гематология ва клиник лаборатор диагностика кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори.

Ушбу монографияда ичак таъсирланиш синдромига ўхшаш ҳолатларни қиёсий ташхислаш, ичак таъсирланиш синдромида абдоминал оғриқ, висцерал гиперсезгирлик, ҳаёт сифати кўрсаткичларини баҳолаш ва уларни бартараф этиш йўллари келтирилган. Шу билан бирга, ичак таъсирланиш синдроми ташхислашда яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг аҳамияти баён этилган. 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-2024.

Махмудова Лола Иззатиллоевна

Усовершенствование методов диагностики синдрома раздражения кишечника [текст]: монография/ Махмудова Лола Иззатиллоевна / Бухара–2024.-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. **Ахмедова Нилуфар Шариповна** - профессор кафедры гематологии и клинической лабораторной диагностики Бухарского государственного медицинского института, доктор медицинских наук.

В данной монографии представлена сравнительная диагностика состояний, сходных с синдромом раздражения кишечника, оценка и устранение болей в животе, висцеральной гиперчувствительности, показателей качества жизни при синдроме раздражения кишечника. В то же время, описана важность провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в диагностике синдрома раздражения кишечника. 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-2024.

Makhmudova Lola Izzatiloevna

Improvement of methods for diagnosing irritable bowel syndrome [text]:
monograph/ Makhmudova Lola Izzatiloevna / Bukhara–2024.-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. **Akhmedova Nilufar Sharipovna** - Professor of the Department of Hematology and Clinical Laboratory Diagnostics of the Bukhara State Medical Institute, Doctor of Medical Sciences.

This monograph presents a comparative diagnosis of conditions similar to irritable bowel syndrome, assessment and elimination of abdominal pain, visceral hypersensitivity, and quality of life indicators for irritable bowel syndrome. At the same time, the importance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the diagnosis of irritable bowel syndrome is described. 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-2024.

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

| | |
|--------------------|--|
| 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-қ} | – ичак таъсирланиш синдроми норефрактер тури қабзият устунлиги билан |
| ИТС _{р-д} | – ичак таъсирланиш синдроми рефрактер тури диарея устунлиги билан |
| ИТС _{р-қ} | – 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 | – Энтэрал нерв тизими |

КИРИШ

Ичак таъсирланиш синдроми кенг тарқалган психосоматик касалликлардан бири бўлиб ҳисобланади. Бу беморларнинг 12% га яқини терапевтга мурожаат қилса, 25% гача бўлганлари эса гастроэнтерологга мурожаат қилишади. Ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларда нафақат ошқозон ичак тизими функционал бузилишларига хос бўлган белгилар, балки бу тизимдан ташқари коморбид белгилар ҳам кузатилиб, уларнинг асосийси рухий-ҳиссий бузилишлар саналади¹. Касалликнинг кенг тарқалганлиги, мурожаат фоизининг камлиги, касаллик натижасида беморлар иш қобилияти ва ҳаёт сифатининг пасайиши каби кенг қамровли ижтимоий ҳамда иқтисодий масалалар ҳозирги кунда ечилиши зарур бўлган муаммолардан ҳисобланади.

Жаҳон миқёсида ичак таъсирланиш синдроми келиб чиқиш сабабларини ўрганиш, унинг ташхислаш усулларини такомиллаштириш орқали даволаш усулларини оптималлаштириш ҳамда барқарор ремиссияга эришишга қаратилган кенг қамровли илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу изланишлар ушбу касаллик келиб чиқишида этиологик омилларнинг аҳамияти, турли хавф омилларининг касаллик клиник кечишига, беморларнинг рухий-ҳиссий хусусиятлари ва ҳаёт сифатига таъсирини баҳолашдан иборат. Ушбу паталогияда организмдаги тизимли яллиғланиш маркерлари мувозанатини ўрганиш, даволаш усулларини такомиллаштириш мақсадида янги ташхислаш ва даволаш усулларини ишлаб чиқиш ҳамда амалиётга тадбиқ этишга қаратилган замонавий ёндашувни асослаш ва шу орқали беморлар иш қобилияти ва ҳаёт сифатини тиклаш чораларини белгилаш зарурлиги алоҳида аҳамият касб этади.

Республикада тиббий хизматларни яхшилаш мақсадида аҳоли орасида учрайдиган гастроэнтерологик касалликларни эрта аниқлаш, тарқалишини камайтириш, самарали даволаш ва олдини олишга қаратилган катор вазифалар юклатилган. Шу жумладан, соғлиқни сақлаш тизимини янада такомиллаштириш мақсадида «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган

¹ Барановский А. Ю., Вассерман Л. И., Федорова В. Л., Чугунов Д. Н. Синдром раздраженной кишки: клинико-психологические и психосоциальные соотношения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;172(12): 34–39. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-172-12-34-39

тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, гастроэнтерологик беморларда келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларни камайтиришга қаратилган профилактик чора – тадбирларни ишлаб чиқиш, замон талабларига жавоб берадиган технологияларни қўллашни такомиллаштириш, асосий касаллик кечишини олдиндан аниқлаш сифатини яхшилаш, беморларнинг иш қобилияти ва руҳий-ҳиссий ҳолати бузилишларини бартараф этиш ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ- 5124–сон, «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш чора-тадбирлар тўғрисидаги”ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон “Бирламчи тиббий – санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида”ги, 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони

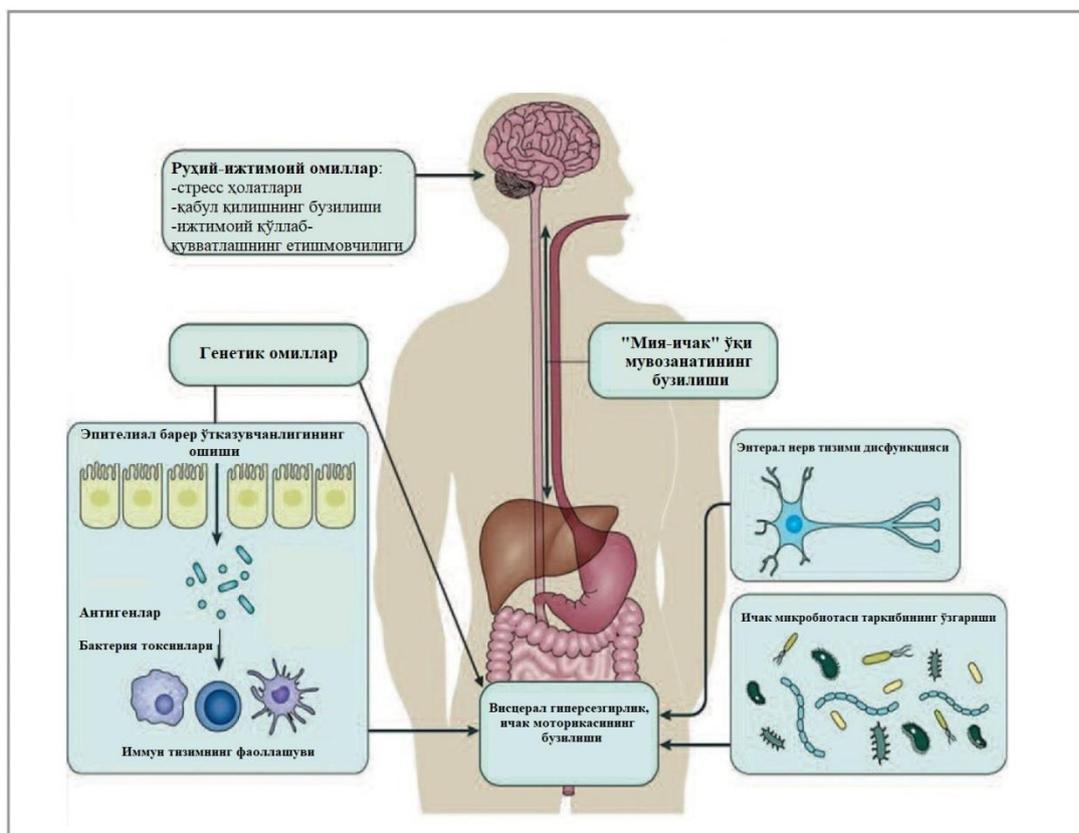
I БОБ. АДАБИЁТ ШАРҲИ. ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОГЕНЕЗИ, ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ ҲАҚИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

§1.1.Ичак таъсирланиш синдроми патофизиологиясида мия-ичак ўқи

Ичак ва мия орасидаги ўзаро алоқаларнинг бузилиши ошқозон-ичак тизими (ОИТ) касалликлари орасида кенг тарқалган ҳисобланади. Бу касалликлар орасида эса, ичак таъсирланиш синдроми (ИТС) юқори фоидаларни ташкил этади. ИТС ичак фаолиятининг бузилиши бўлиб, яққол структуравий ўзгаришларсиз қориндаги оғриқ ва дискомфорт билан кечади [65; 6-8-б.]. ИТС этиологияси охиригача ўрганилмаган, аммо, бир қанча 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 кирралилик бир дори воситаси билан даволашга имкон бермайди [160; 144-160-б.] (1.1-расм).



1.1-расм. Патогенетик омиллар

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.]. Ғарбда ИТС билан оғриган беморлар аёлларда устунлик қилса, Шарқда ИТС ташхиси қўйилмайди деб ҳисоблашади [85; 1053-б.].

ИТС ни висцерал гиперсезгирлик ва ошқозон-ичак тизими мотор фаолиятининг бузилиши натижасида қоринда оғриқ ёки дискомфорт, диарея ёки қабзият келиб чиқади деб ҳисобланади [174; 1187-б.]. Бироқ, ИТС патофизиологияси охиригача ўрганилмаган. Генетик мойиллик, овқат маҳсулотларини кўтара олмаслик, мия-ичак ўқидаги дисфункция,

микробиотнинг ўзгариши бу касалликнинг келиб чиқишига туртки бўлиши мумкин. Ҳозирги кунга қадар бу патологик омиллардан қайси бири ИТС келиб чиқишига сабабчи бўлиши ёки уни кучайтириши номаълум бўлиб, бунга асосий сабаб белгиларнинг индивидуал намоён бўлишидир [41; 8807-8820-б.]. Шунини таъкидлаш мумкинки, ИТС ни даволаш унинг патофизиологиясига эмас, балки, клиник белгиларига қаратилган бўлиб ҳисобланади [171; 601-613-б.].

Кўп сонли тадқиқотлар ИТС ривожланишида генетик хавфни мураккаб полигенга ва бир геннинг атипик абберрациясига эга инсонларда борлигини кўрсатади [59; 638-649-б., 71; 77-87-б.]. Натрий канали ион гени ҳисобланган SC5NA мутацияси ИТС да беморлардаги қорин оғриғи билан боғлиқлиги аниқланган [43; 1659-1668-б.]. Бундан ташқари, бир нуклеотидли полиморфизм тадқиқотларида ИТС патогенези билан боғлиқ бўлган ген полиморфизмлари аниқланиб, уларга серотонин сигналларини узатувчи [78; 1766-1774-б.], иммун бошқарилиш, эпителиал тўсиқ фаолияти [191; 1103-111-б.], ўт кислота синтези [174; 1187-б.] ва коннабиоид рецепторлари киради [49; 553-560-б.]. Бошқа тадқиқотлар KDELR2, эндоплазматик тўр оқсиллини сақловчи ресептор KDELR ва глутамин рецепторлари билан ўзаро боғлиқ оқсил GRID2IP ИТС ривожланишида аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади [69; 1774-1782-б.]. Бу тадқиқотларда етарли беморлар қатнашмаганлиги ва яққол структур ўзгаришлар топилмаганлиги сабабли ИТС да генетик омилнинг аҳамияти номаълумлигича қолмоқда.

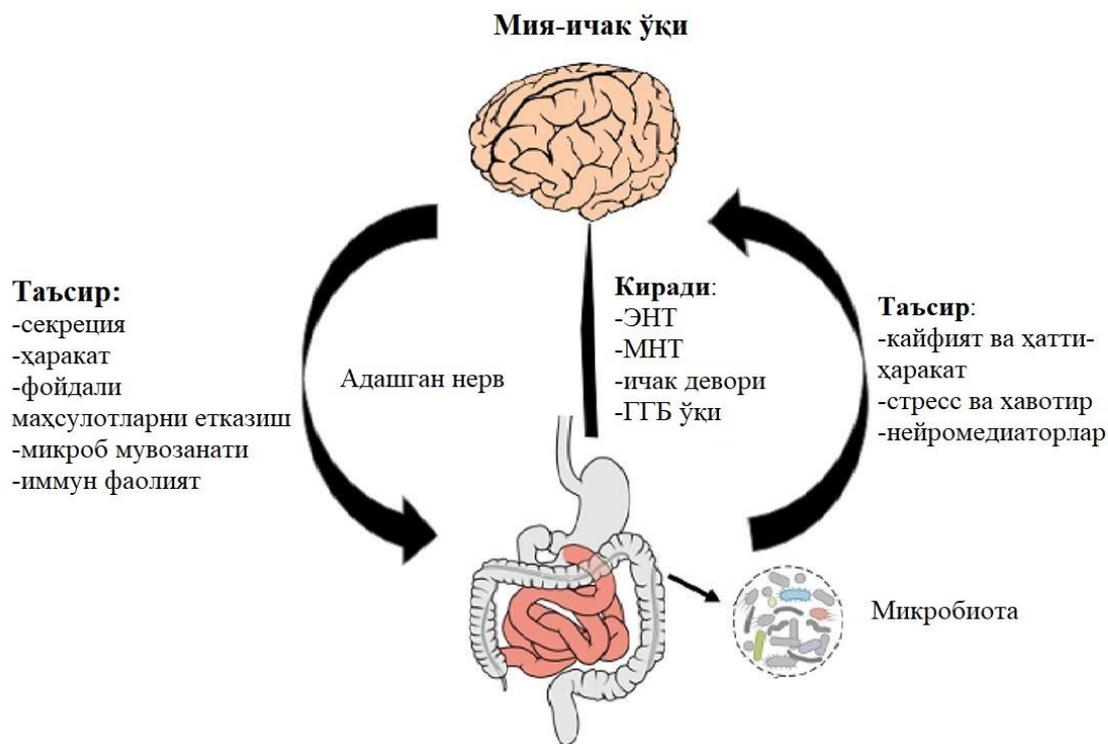
ИТС билан генетик омилларнинг боғлиқлигини тасдиқлаш мақсадида 60 га яқин генлар ўрганилган бўлиб, фақатгина TNFSF15 гени ҳақида маълумотлар тақдим этилган. Бу гендаги ўзгаришлар олдинги тадқиқотларда аниқланиб [174; 1187-б.], кейинги тадқиқотлар эса, олдингисини тасдиқлашга хизмат қилди [191; 1103-1111-б., 58; 717-727-б., 162; 985-994-б.]. TNFSF15 гени ичак яллиғланиш касалликларида иштирок этганлиги сабабли уни тўлиқ ўрганиш муҳим аҳамиятга эга [90; 73-80-б.].

Бундан ташқари, эпигенетик омиллардан метил ДНК нинг ИТС билан боғлиқлиги аниқланган. Метил ДНК ни қиёслаш учун ўтказилган тадқиқотда соғлом инсонларга нисбатан ИТС билан оғриган беморлар периферик қонида ЧГ аниқланган [108; 410-422-б.]. Шу билан бирга, бундай ўзгаришлар йўғон ичак шиллиқ қаватида ҳам кузатилган. Метил ДНК нинг ошиши стресс билан боғлиқ генларда – NR3C1, CRHR1 ва бош мия нейтрофик омилида аниқланган [109; 214-б.]. Бу маълумотлар шуни кўрсатадики, метил ДНК ИТС патогенезида муҳим бўлиб, давомли тадқиқотларни талаб этади.

ИТС патогенези ичак микробиотасининг ўзгариши билан ҳам боғлиқ бўлиб, иммунитет ва ичак бутунлигига таъсир кўрсатади ҳамда мия-ичак ўқи билан ичакнинг нерв-мушак бирикмаларини ўзгартиради [174; 1187-б.]. Одатда ичак шиллиқ қавати эпителийси гомеостатик иммун реакцияларни стимуллайди, тўсиқнинг бутунлигини таъминлайди ва ичак юзаси ёки бўшлиғидаги микробларни чеклаш орқали бактерияларга толерантликни сақлайди. Бу жараён бактерияларнинг ичакда кўпайиши ва ҳамжиҳат фаолиятни бажаришда муҳим ҳисобланади. Яллиғланиш келтириб чиқарувчи омиллар, патогенлар сабабли тўсиқнинг бузилиши иммун жавобни чуқурлаштириб яллиғланишни келтириб чиқаради. Бу яллиғланиш жараёни ичак муҳитига таъсир қилиб, ичак микробиотаси таркибининг ўзгаришига олиб келади [174; 1187-б.]. Бир қатор тадқиқотларда ичак микробиотасининг турли туманлиги ва унинг ИТС кечиш оғирлиги билан боғлиқлиги келтириб ўтилган [94; 2853-2860-б., 146; 4571-4581-б.]. Бироқ ИТС турлари бўйича микробиотанинг ўзгаришларини аниқлаш деярли ўтказилмаган.

Ичак микробитасидаги меъёрий турли туманлик нафақат ичакнинг соғлом бўлиши учун балки, мия каби муҳим аъзоларнинг нормал физиологик фаолияти учун ҳам ўта зарур ҳисобланади. Болалар ва қари инсонларда дисбактериознинг юзага келиши мия фаолиятига ўз таъсирини кўрсатади. Бу миянинг ичак микроблари метоболизми натижасида ҳосил бўладиган маҳсулотларга муҳтожлигидан далолат беради [62; 1-9-б., 115; 15490-15496-б.].

Мия-ичак ўқи ўз ичига энтерал нерв тизими (ЭНТ), марказий нерв тизими (МНТ), периферияда ичак девори ва гипоталамо-гипофизар-буйрак усти (ГГБ) ўқини олади. Ичак ва МНТ орасидаги боғлиқлик икки томонлама бўлиб, нерв, эндокрин ҳамда нейроиммун йўллар орқали амалга оширилади [174; 1187-б.]. Физиологик даражада ОИТ мияга таъсир қиладиган сигналларни юбориб, иммун тизим, секреция ва моториканинг ўзгаришига олиб келади [115; 15490-15496-б.]. Бу ўқ овқат қабул қилиш, ҳазм жараёни ва дефекация бошқарилишини боғловчи тугун бўлиб ҳисобланади. Мия-ичак ўқидаги структур бузилишлар нерв тизимининг реффлектор ва персептив реакцияларининг ўзгаришига олиб келиб, ИТС га ўхшаган ошқозон-ичак бузилишларига сабабчи бўлиши мумкин [174; 1187-б.] (1.2-расм).



1.2-расм. ИТС ва мия-ичак ўқи

Адашган нерв ўзида минглаб нерв охирларини сақлаб, улардан 80% афферент ҳисобланиб, кўзғалишларни МНТ ва бош мияга етказилади. Адашган нерв мия ва микробиота ўртасидаги асосий боғланиш йўли ҳисобланади. Бу боғланишда иштирок этадиган йўллар худди шундай МНТ дан ичак деворига

эфферент сигналларни етказди [51; 203-209-б.]. Адашган нерв ВНТ нинг асосий қисми ҳисобланиб, симпатоадреномедуляр ўқ эса, ВНТ нинг махсус қисми саналади ҳамда ўткир стресс жараёнида иштирок этади. Симпатоадренал ва ГГБ ўқи умуртқалиларда стрессга жавоб берувчи асосий тизимлардан ҳисобланади [173; 85-90-б.]. Кўплаб психик бузилишлар, хавотир, оғриқ ва стрессга сезгирликнинг ошиши шу тизимлардаги ўзгаришлар натижасида юзага келади [174; 1187-б.].

МНТ ва ВНТ орасидаги номутанасибликларни бартараф этиш ИТС профилактикаси учун муҳим ҳисобланади. Парасимпатик нерв тизими фаоллигининг пасайиши ва симпатик нерв тизими фаоллигининг ошиши билан намоён бўладиган ВНТ даги бузилишлар ИТС билан оғриган беморларда вегетатив рефлексларнинг бузилишига олиб келиб, бу ўз навбатида ичакка алоқадор ва ичакдан ташқари белгиларни юзага келтиради [174; 1187-б.]. Бир тадқиқотда тинч ҳолатда *in vitro* шароитида мия фаолиятлари орасидаги боғлиқлик ўрганилган. Ичакнинг тўсиқ функцияси соғлом ва ИТС билан оғриган аёлларда ўтказилган бўлиб, бунда ИТС нинг оғирлик даражалари ҳисобга олинган. Тадқиқот якунида ўрта ва оғир ИТС билан оғриган ва соғлом аёллар кўрсаткичлари статистик жиҳатдан турли туманлиги аниқланиб, бу турли туманлилик эпителиал ўтказувчанлик, шунингдек, миянинг структур ва функционал ўзига хосликлари кабиларда намоён бўлган. Ичак ўтказувчанлиги пастлиги аниқланган ИТС билан оғриган аёлларда клиник белгиларнинг оғир кечганлиги аниқланган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ичак ўтказувчанлиги ва мия орасидаги ўзаро алоқалар ИТС клиник белгиларининг ривожланишида муҳим рол ўйнайди [187; 101-102-б.].

Кортикотропин-релизинг омил (КРО) бу 41 амоникислотадан иборат эндоген нейропептид бўлиб, гипоталамус паравентрикуляр ядро эндокрин хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади. КРО ГГБ ўқининг асосий фаоллаштирувчиси ҳисобланади. КРО ҳам марказий ҳам периферик таъсир қилиб, организмни стрессга реакциясини бошқаради ва ИТС клиник

белгиларини юзага чиқишига иштирок этади [174; 1187-б.]. КРО ва унинг рецепторлари (CRFR1 ва CRFR2) иммунитет ва ичак ҳаракатига мия-ичак ўқи орқали таъсир қилишини инобатга олинадиган бўлса, келажакда ИТС патофизиологияси ҳақидаги нисбий қарашлар юзага келиши мумкин [53; 21-б.]. Ҳайвон моделлари бунга кўмак бериши мумкин. Хавотир даражаси паст бўлган сичқонларда ўтказилган тадқиқотда КРО ни киритиш йўғон ичак гиперсезгирлигига сабаб бўлиб, CRFR1 антогонисти юборилгандан сўнг бу белги бартарак этилган. КРО ва унинг рецепторлари силлиқ мушак қисқарувчанлиги, шиллиқ қават транспорти, шиллиқ қават ўтказувчанлиги ва висцерал оғриқ сезгисига таъсир қилиб, йўғон ичакда ИТС келиб чиқиши билан характерланади [174; 1187-б.].

ИТС билан оғриган беморларда ГГБ гиперреактивлиги кузатилиб, бунда жинс муҳим аҳамиятга эга бўлиши мумкин [184; 67-76-б.]. Бир тадқиқотда ГГБ ўқи, йўғон ичак моторикаси ва вегетатив реакция ўрганилган. КРО юбориб ИТС билан оғриган беморларда мия фаолиятининг ўзгаришлари тадқиқот қилиниб, ИТС билан оғриган эркаклар гуруҳида ичак моторикасининг кучайиши кузатилиб, аёлларда иборат назорат гуруҳида эса симптовагал ва базал парасимпатик тонуснинг пасайиши қайд этилган. Тадқиқот шуни кўрсатдики, марказга таъсир қиладиган даво муолажаларини олиб боориш стресс натижасида юзага келган ИТС клиник белгиларини бартараф қилишга ёрдам беради [91; 12425-б.].

Психологик стресс ИТС асосий триггери деб қабул қилинган бўлиб, мия-ичак ўқиға таъсир қилувчи асосий омил бўлиши мумкин [154; 3997-4002-б.]. Стресс ичак ҳаракати ва ўтказувчанлигига, висцерал гиоерсезгирликка, иммун реакциялар ва ичак микробиотасига таъсир қилади [142; 14126-14131-б.]. ИТС да стресс омилининг аҳамияти яллиғланиш чақирувчи цитокинлар секрецияси билан боғлиқ бўлиб, ГГБ ўқи ва ВНТ ни фаоллаштириб, КРО, адренотропик гормон ҳамда кортизол ишлаб чиқаришини рағбатлантириб, ичак гомеостазига таъсир қилади [61; 135-150-б.].

ИТС патофизиологиясини аниқлаш мақсадида бир қатор ҳайвон моделлари ишлаб чиқилган. Бу моделлар химик ёки механик моддаларни ишлатишга асосланган бўлиб, психологик ёки физиологик стрессни келтириб чиқариш учун фойдаланилган (наркотиклар, онадан ажратиш, ошқозонни совуқ сув билан ювиш, оёққа электршок ...) [126; 55-60-б.]. Бу моделларнинг бирортаси мукамал бўлмасада, аммо ИТС ривожланишида мия-ичак ўқи ҳақида фикр юритишга имкон беради.

ИТС патогенезини тушунишда олимлар энг кўп тўқнашадиган қийинчилик унинг гетерогенлиги билан боғлиқ. Клиник биологияда масс-спектрометрия усулидан фойдаланиб, биомаркерларни кашф этиш мақсадида қон, сийдик, сўлак ва тўқималардан фойдаланилади [166; 1669-б.]. ИТС билан оғриган аёллар сийдигида протеомни аниқлашга бағишланган тадқиқотда белгиларнинг устунлигига қараб ҳар бир ҳолат таснифланиб чиқилган. Масс-спектрометрия усули кичик синфларга қараб сийдик протеомаси даражаларидаги фарқни кўрсатиб берган. Ўзгаришни намоён қилган оқсиллар ичида ичак фаолияти гомеостази ва яллиғланиш реакциялари билан боғлиқ бўлганлари шуни кўрсатадики, келажакда ИТС билан оғриган беморлар сийдигида оқсил маркерларини аниқлаш таъхис қўйишнинг асосий мезони сифатида баҳоланиши мумкин [174; 1187-б.].

ИТС ни даволаш замонавий тиббиётнинг энг катта муаммоларидан бири бўлиб, бу клиник белгиларнинг қисман камайиши ёки даволашнинг самарасизлиги билан яқунланади [107; 253-275-б.]. Даволаш усулларини такомиллаштириш мақсадида фармакогенетикадан фойдаланиш тавсия этилиб, бу беморларнинг дори воситасига генетик тарафдан жавоб қайтариши каби хусусиятларни ўз ичига олади [78; 1085-1094-б.].

Фармакогенетика ИТС ни даволашда фармакокинетика ва фармакодинамика орқали жавоб реакцияни модуллайди [80; 1085-1094-б.]. Цитохром Р-450 (СУР450) ферментлари – СУР2С19 ва СУР2D6 ИТС да ишлатиладиган дори воситаларининг метоболизмида муҳим аҳамиятга эга бўлиб, булардан асосийси антидепрессантлар ҳисбланади. СУР2D6 100 дан

ортиқ генетик турга эга бўлган фермент ҳисобланиб, юқори полиморф ҳамда CYP2D генлари нотриптилин метоболизмида иштирок этади [174; 1187-б.].

Фармакогенетиканинг фармакологик қисми ҳозирги кунда ИТС да иштирок этадиган серотонин рецепторларига қаратилагн. Серотонин (5-ХТ) муҳим нейромедиаторлардан бири ҳисобланиб, ичакнинг кўплаб фаолиятларида иштирок этади [164; 613-621-б.]. ИТС ни таҳлил қилишда серотонин рецепторларига бўлган эҳтиёж ортиб бормоқда. Масалан, 5-НТЗ рецепторлари антогонистлари кўпроқ ишлатилади. 5-НТЗ гени рецепторлари полиморф ҳисобланиб, бу тур даволашга жавоб реакциясини кўрсатади [52; 137-147-б.].

Триптофангидроксилаза 1 (ТХР1) чегараловчи фермент бўлиб, 5-НТ ишлаб чиқарилишида иштирок этиб, полиморфизмлик хусусиятига эга. ТХР1 генотипларини ИТС билан оғриган беморлар орасида кўпроқ аниқланиб, 5-НТЗР антогонисти – рамосетронга таъсир қилади [157; 82-91-б.]. Бу очилиш ИТС билан оғриган ҳамда рамостеронга сезгир беморлар кичик гуруҳларини аниқлаш имконини беради. Худди шундай ТХР1 гени полиморфизминини ўрганиш серотониннинг ИТС маркер сифатидаги ролини аниқлашга имкон беради.

ИТС ни ўрганишдаги яна бир соҳа бу – метоболомика ҳисобланади. Метаболомик тадқиқотларда икки асосий технологиядан фойдаланиш мумкин:

- 1) Масс спектрометрия
- 2) Ядровий магнит резонанс спектероскопия [183; 1144-б.].

Соғлом ва соғлом бўлмаган беморлар микробиоталаридан фойдаланган ҳолда ўтказилган солиштирма тадқиқотда ноёб метаболитлар аниқланиб, улар диагностик ва прогностик биомаркер сифатида хизмат қилиши мумкин. Қатор метаболитлар овқат истеъмол қилганда ўзгариши мумкин ва бу ўзгаришлардан метаболитик йўллардаги бузилишларни аниқлашда ҳамда нормал/соғлом ичакни дисфункционал/носоғлом ичакдан ажратишда фойдаланиш мумкин. Ичак микробиотаси ва микроб метаболитлари билан

хўжайин организми орасидаги боғлиқликни ўрганиш ИТС патофизиологияси хақида муҳим маълумотларни бериши мумкин [183; 1144-б.]. Келажакда тадқиқотчилар ва шифокорлар клиник белгиларга асосланмасдан ИТС клиник белгилари ва оғирлигига таъсир қилувчи микроб хусусиятли метоболитлар концентрациясига эътибор қаратиши лозим [87; 1012-1021-б.].

ИТС патофизиологиясига асосланган ҳолда беморларни даволашда иглотерапиядан ҳам фойдаланилади. Иглотерапия ошқозон-ичак тизими функционал касалликларини даволашда самарали усул бўлиб ҳисобланади [103; 8304-8313-б.]. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ИТС билан оғриган беморларда пиноверия бромид ва лактулозага қараганда иглотерапияда ижобий натижалар қайд этилган. Шуниси муҳимки, бу тадқиқотда клиник белгиларнинг яхшиланиши, узоқ ижобий натижалар, кам сонли қўзишлар ва кам сонли ножўя таъсирлар кузатилган [134; 1095-1098-б.]. Бироқ, бу тадқиқотлар бир марказли ва кам сонли беморларни қамраб олганлиги сабабли ҳамда улар олган натижаларни тасдиқлаш мақсадида кўп марказли, юқори сифатли, бошқариладиган тадқиқотлар ўтказилган. Бу катта тадқиқот 531 нафар беморни қамраб олиб, 4000 ТБ пиноверия бромид ва иглотерапия натижалари солиштириб таҳлил қилинган. Бунда иглотерапия олган беморларда 6 ҳафталик даволаш курси ва 12 ҳафталик кузатувлар шуни кўрсатдики, беморларда клиник белгилар камайган ва ҳаёт сифати кўрсаткичлари яхшилانган ҳамда ножўя таъсирлар кузатилмаган [133; 1671-1683-б.]. Юқоридагиларга асосланиб шуни айтиш мумкинки, иглотерапия ИТС ни даволашда юқори самарадорликка эга ҳамда келажакда асосий даволаш усулларида бири бўлиб хизмат қилиши мумкин. Иглотерапиянинг ижобий таъсири билан бирга, унинг асосий механизми охиригача ўрганилмаган. Бироқ, нейротрансмиттерларнинг иштироки хақидаги далиллар келтирилган. Серотониннинг тескари қамров транспортери (SERT) гени полиморфизми ИТС да ошқозон-ичак тизими бузилишларида иштирок этади. SERT гени 5-ХТ синаптик концентрациясини бошқаришда иштирок этади. Тадқиқотларга асосланиб, иглотерапия самарадорлиги ва унинг ИТС

ривожланишидаги генетик роли ўрганилган. ИТС клиник белгиларини бартараф этишда иглотерапиянинг самарадорлиги беморларда SERT гени полиморфизми билан боғлиқ бўлиши мумкин [135; 529-б.].

ИТС патофизиологияси ҳақидаги билимларимиз етарли бўлмаганлиги сабабли, бу касалликни даволаш усуллари уни модификация қилишга эмас, балки клиник белгиларни бошқаришга қаратилган. Бу стратегия ўз ичига ҳаёт тарзи ва парҳезни ўзгартириш, психологик даво ҳамда фармакологик дори воситаларни олади [138; 259-288-б.]. Аммо, ИТС билан оғриган беморлар учун бундай даволаш усули қониқарсиз ҳисобланиб, ножўя таъсирлар юзага келиши эса, фармакологик дори воситалари билан боғлиқ. Бу эса, ўз навбатида даволаш курсини тўхтатишга сабабчи бўлади. Шунинг учун, янги алтернатив даолаш усулларига бўлган талаб кундан кунга ошиб бормоқда. ИТС ни даволашда микробиотани бошқариш самарали усул ҳисобланади [174; 1187-б.]. Метатаҳлилларда кўрсатилиши бўйича пробиотиклар қабул қилган беморларда ИТС клиник белгилари ижобий тарафга қараб ўзгарган [156; 1554-1563-б.]. Бироқ бу усулнинг камчилиги шундаки, ўтказилган тадқиқотларнинг сифати паст ва кам сонли популяцияда ўтказилган, шунингдек, турли организмларда турли натижаларни қайд этган.

§1.2. Ичак таъсирланиш синдроми ривожланишида висцерал гиперсезгирликнинг ўрни

Ошқозон-ичак тизими (ОИТ) функционал бузилишлари асосида марказий, вегетатив ва энтерал нерв тизим (ЭНТ)лари орасидаги ўзаро алоқанинг бузилши ётиб, бу функционал касалликлар (ФК)нинг кесишиш синдроми (overlap syndrome)га олиб келади. ФК нинг 50% дан кўпроқ қисмини ИТС ташкил этади [25; 969-974-б., 67; 223-227-б.]. ИТС асосан меҳнатга лаёқатлилиқ даврида учраганлиги сабабли муҳим ижтимоий аҳамиятга эга [13; 76-93-б.]. ИТС ривожланишида висцерал гиперсезгирлик (ВГС) ва ичак мотор функциясининг бузилиши етакчи ўринни эгаллайди [67; 223-227-б.].

Гиперсезгирлик тушунчасини биринчи марта 1970 йилда Джеймс Ричи ИТС билан оғриган беморлар ёгон ичагининг босимга нисбатан сезгирлик бўсағасининг пасайишига қараб таърифлаган. Ундан кейинги кўплаб тадқиқотлар ИТС да ВГС аниқланишини кўрсатди. ВГС бу – ичак деворининг чўзилишига жавобан сезгирликнинг кучайиши бўлиб, буни беморлар қориндаги оғриқ сифатида қабул қилади [23; 86-91-б., 92; 270-276-б.]. Олдинги тадқиқотлар ВГС фақатгина сигмасимон ва тўғри ичакда учраши мумкинлигини кўрсатган бўлса, кейинги тадқиқотлар ВГС ОИТ нинг барча қисмларида учраши мумкинлигини кўрсатди [63; 1257-1261-б.].

ИТС да ВГС келиб чиқиш сабаблари: стресс, ичак инфекциялари, физик зўриқишлар, жинсий гормонлар ва нейромедиаторлар мувозанатининг бузилиши, ичак микробиотасининг бузилиши, генетик мойиллик, овқатланиш режимига қисқа занжирли углеводларнинг борлиги ҳисобланади. Кўп олимлар ИТС ривожланишини ёгон ичак шиллик қаватидаги паст даражадаги яллиғланиш жараёни яъни яллиғланиш чақирувчи цитокинлар (IL-1, IL-6, IL-8 ва ҳок.) микдорининг ошиши, булутсимон хужайралар фаоллашуви, яллиғланиш медиаторларининг ажралиб чиқаши, ЭНТ нейронларининг жароҳатланиши ВГС га олиб келади ҳамда ОИТ нинг функционал касалликлари шаклланади деб таъкидлашади [67; 223-227-б.].

ИТС билан оғриган беморлар ичак эпителийси трипсин-3 – фаол протеаза ишлаб чиқариши исботланган бўлиб, у ўз навбатида ЭНТ нейронларини жароҳатлайди ва ВГС келиб чиқишини рағбатлантиради. Овқат рационига қисқа занжирли углеводларни қўшиш ИТС клиник белгиларининг нисбий-патоген микрофлоранинг ўсиши ҳисобига кучайишига олиб келиб, бу эса ўз навбатида ВГС ривожланишига олиб келиши экспериментал тадқиқот ишларида ўз исботини топган [147; 1767-1778-б.].

ИТС ривожланишида ирсий мойиллик ўрганилганда беморларда SCN5-N гени полиморфизми аниқланиб, у ўз навбатида натрий каналлари фаолиятини бошқаради ва ичак девори силлиқ мушаги спазмини келтириб чиқаради, бундан ташқари, висцерал сезгирликни бузилишига олиб келади. ИТС ёш

аёлларда эркакларга нисбатан икки баравар кўпроқ учрайди. ИТС нинг аёллар орасида кўп учраши бош мия кўплаб структураларининг оғриқ синдроми ҳосил бўлишида иштирок этиши орқали тушунтирилиб, буни бош мияни баллонли дилатация усули билан позитрон-эмиссион таҳлил ёрдамида аниқлаш мумкин бўлади [179; 2942-б.]. Бошқа тадқиқотларда оғриқ синдромини қабул қилиш даражаси ҳайз цикли билан боғлиқлиги кўрсатилган [130; 17-30-б.]. Mujagic Z. ва ҳаммуал. ўтказган тажрибалари асосида ИТС билан оғриган беморларда висцерал оғриқни сабаби эстероген бўлиши мумкинлигини таклиф қилишди [123; 13137-б.]. Бундан ташқари, мейромедиаторлар (серотонин, ацетилхолин, гистамин) мувозанатининг бузилиши ҳам ОИТ мотор фаолиятининг бузилишига олиб келиши ва ВГС келиб чиқишига сабабчи бўлиши мумкин. Қон зардобида серотонин миқдорининг ошиши натижасида ичак мотор фаолияти бузилади ва висцерал сезгирлик бўсағаси ошади [120; 7-18-б.].

ВГС ривожланишида катта эътибор ион каналларининг транзитор рецептор потенциали (ТРП)га берилмоқда. ТРП ни ташувчи сенсор нейронлар бутун ОИТ бўйлаб нейрон ганглийларида жойлашган бўлиб, оғриқ ҳиссини чақиради. ИТС билан оғриган беморларда ТРП каналлари сони ортган бўлади [35; 635-648-б.].

Ўттиздан ортиқ ТРП каналли мавжуд бўлиб, улар тузилиши жиҳатдан бир-бирига ўхшайди, аммо бажарадиган вазифаси бўйича бир-биридан фарқ қилади. Уларнинг фаоллашуви натижасида ҳужайра ичи катионларининг Na^+ ва Ca^{2+} , Mg^{2+} плазматик мембран ҳужайраларига ташилиши кучаяди ҳамда кимё-, термо-, механосезгирликка кирувчи нейронларни қўзғатади. ОИТ да нейронлар овқат луқмасини ташувчи, ичак терморегуляцияси, перисталтикаси, секрецияси, шиллиқ қават гомеостази, барьер фаолияти, мембрана потенциали ва нейронлар қўзғалувчанлиги назорати, мушак ҳужайралари ва Кахал интерстициал ҳужайралари, шу билан бирга висцерал сезувчанлик учун катта аҳамиятга эга бўлган ТРП каналларини экспрессиялайди [35; 635-648-б.]. Кўпгина экспериментал тадқиқотлар

соғлом инсонларга нисбатан ИТС билан оғриган беморларда ТРП каналлари сонини ошганлигини исботлайди [45; 73-113-б., 170; 1357-1364-б.]. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, ТРП каналларига таъсир қилувчи дори воситаларининг кашф қилиниши ИТС ни даволашда тўғри кадам бўлиб ҳисобланади [25; 969-974-б.].

Висцерал (ноцицептив) кўзғалишлар ичак деворидаги махсусу нейронлар тўплами орқали қабул қилиниб, орқа миянинг дорсал илдизи ганглийсига маълумотни етказиб беради. Нерв охирларининг кўзғалиши нейромедиаторлар иштирокида механик чўзилиш натижасида юзага келади. Периферик нерв охирлари ичак деворида рецепторларни фаоллаштиради ва висцерал импульслар орқа мия орқа илдизчаларидан афферент нерв толалари орқали мия ўзгига узатилиб, бу ерда қабул қилиш ҳамда ахборотга ишлов бериш жараёни кузатилади. Кейинчалик импульслар эфферент нерв охирлари орқали ЭНТ узатилади, бу эса ўз навбатида ВГС ҳамда ичак мотор фаолиятининг бузилишига олиб келади [25; 969-974-б.].

Висцерал сезгирликни баҳолаш учун ИТС билан оғриган беморларда оғриқ ва бошқа белгиларни таҳлил қилишга асосланган усуллар таклиф қилинган:

1. Кўрув аналог шкаласи (VAS) оғриқни балларда ифодалайди ва ВГС билан тўғри корреляцияланади.

2. ВГС индекси Labus J. ва ҳаммуал. 2004, 2007 йилларда таклиф қилинган бўлиб, ОИТ специфик белгиларига мос сўровномадан ташкил топган ҳамда когнетив, аффектив, ҳиссиётларга боғлиқ кўрқувга хулқ атвордан келиб чиқиб жавоб қайтариш каби ҳолатларни баҳолайди. Натижалар 15 баллик шкалада ҳисобланади [98; 89-97-б.].

Висцерал сезгирликни объектив инструментал текшириш усули сифатида баллонли-дилятациян тест ўтказилади. Усул тўғри ичакка латекс баллонни киритиш ва ҳаво юбориш билан изоҳланади. Соғлом инсонларда тўғри ичакнинг чўзилиши оғриқ ҳиссиётларини 180 мл ҳаво юборганда келиб чиқади. Баллон орқали ҳаво юбориш ва дефекация акти келиб чиқиш вақти

қуйидаги кўрсаткичлар билан белгиланади: биринчи ҳиссийёт, энгил чақирик, интенсив чақирик, максимал чидамли ҳажм ва оғриқ. ВГС да дефекация акти келиб чиқиш вақти қисқаради [128; 13597-б.].

Drossman D. ИТС нинг 3 оғирлик даражасини таклиф қилди: энгил, ўрта оғир, оғир (1.1-жадвал) [64; 41-50-б.].

1.1-жадвал

ИТС оғирлик даражалари Drossman D. бўйича [0,17]

| Белгилар | Оғирлик даражалари | | |
|---------------------------------|--------------------|-----------|------|
| | Энгил | Ўрта оғир | Оғир |
| Ичак белгилари ҳолати | 0 | + | +++ |
| Руҳий-ижтимоий муаммолар | 0 | + | +++ |
| Стресс | ++ | + | 0 |
| Мутахассисга муурожаат даражаси | + | ++ | ++++ |

Изоҳ: 0-белги йўқ, +-енгил ифодаланган белги, ++-ўртача ифодаланган белги, +++-яққол ифодаланган белги

Касалликнинг энгил кечишида беморлар тиббий ёрдамга муурожаат қилмайдилар, ўз касалликларига мослашган, дори воситалари ёрдамида даволаш бундай беморларда ижобий натижаларга олиб келади. Бундай беморлар “бемор эмас” деб номланади ва улар гастроэнтеролог доимий кўригига муҳтож эмас [25; 969-974-б.].

Касалликнинг ўрта оғир кечишида беморлар доимий тиббий ёрдам олишади, йилига бир марта тўлиқ лаборатор-инструментал текширувлардан ўтишади. Дори воситалари билан даволаш вақтинчалик ижобий натижаларга олиб келади. Беморларда касаллик белгиларининг кучайишига стресс омиллари сабаб бўлади ва улар доимий назоратга муҳтож ҳисобланади [25; 969-974-б.].

Касалликнинг оғир кечиши тўхтовсиз ремиссияларсиз кечиш билан характерланиб, дори воситалари билан даволашга қарамай ижобий самара бермайди. Беморлар тиббий хизмат ҳажми ва сифатидан қониқмайди.

Уларнинг ҳаёт сифати кескин пасайган. Стандарт терапия билан даволаш самарасиз бўлгани ҳамда беморларда психопатологик бузилишлар аниқланганлиги учун уларга нафақат гастроэнтеролог балки психиатр назорати ҳам талаб этилади [25; 969-974-б.].

ИТС билан оғриган беморларда клиник кечишнинг оғирлашиб бориши кўп ҳолларда стресс билан боғлиқ бўлади. Сурункали стресс икки томонлама “мия-ичак” ўқи регуляциясининг бузилишига олиб келиб, бу ўз навбатида ичак мотор фаолиятининг бузилиши ҳамда ВГС ривожланишига сабабчи бўлади [64; 41-50-б., 193; 131-139-б.].

2017 йилда чоп қилинган маълумотларга кўра, FODMAP -парҳезларнинг ВГС таъсири каламушларда ўрганилган. FODMAP-парҳез ферментатив олигосахаридлар, дисахаридлар, моносакхаридлар ва полиолалардан ташкил топган бўлиб, турли манбалардаги маълумотларга кўра ИТС клиник белгиларини кучайтиради. Каламушларда ўтказилган тадқиқотда уларга FODMAP га бой овқатлар берилган. Натижада грамм мусбат бактериялар сонининг ошганлиги, ахлатда липополисахаридлар миқдорининг ошганлиги, ичак деворининг яллиғланиши, барер фаолиятнинг бузилиши ҳамда ВГС келиб чиққан. Бундай ўзгаришлар антибактериал даво ва паст каллорияли FODMAP парҳез билан бартараф қилинган. Шундай қилиб, шунга ўхшаш барча жараёнлар (овқатланиш характери, ичак микробиотаси, интерстициал барер, яллиғланиш ва ВГС) бир-бири билан узвий боғлиқ [197; 267-280-б.].

ВГС ва ичак микрофлораси орасидаги бўғлиқлик алоҳида аҳамият касб этади. Охириги ўн йиллик тадқиқот натижаларига кўра ИТС ривожланиши ва ичак микрофлораси орасида узвий боғлиқлик бор. Ичак микрофлораси тўғридан тўғри бактериал метаболитлар орқали ичак шиллик қаватидаги нерв охириларига таъсир қилиши ёки интерстициал ичак тўсиғи, иммун фаолият ва нейронларга билвосита таъсир кўрсатиши мумкин [176; 430-436-б.].

Кўплаб тадқиқотлар пробиотикларни ИТС белгиларини йўқотиш ёки камайтириш хусусиятларини кўрсатиб берди. Фойдали ичак микрофлораси худди шундай ВГС белгиларининг ҳам камийишига олиб келади. Бундан

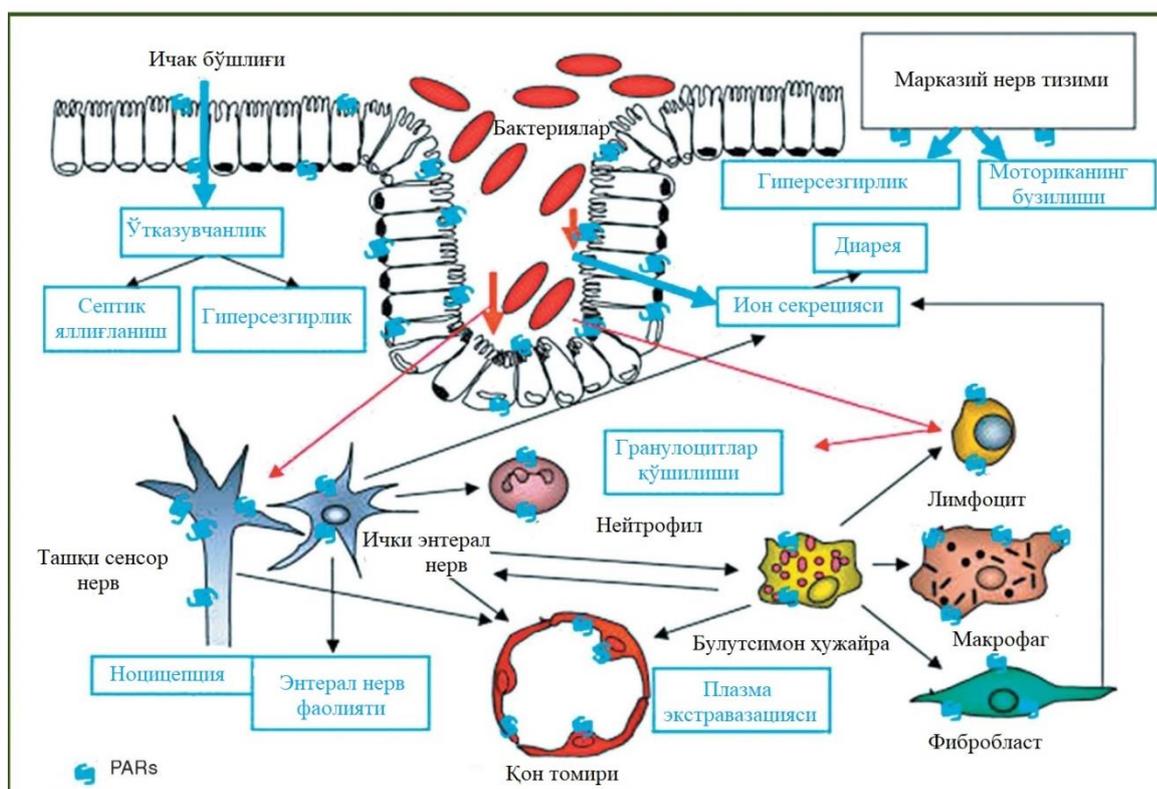
ташқари пробиотиклар ВГС да ошган ичак ўтказувчанлигини меъёрлаштиришга олиб келиши мумкин. Пробиотиклар протеинларга (окклюдин, клаудин, ZO-протеин) ижобий таъсир қилб, шу орқали ичакдаги ҳужайралараро алоқани мувофиқлаштиради [127; 6832-6843-б.].

Тадқиқотларда *Escherichia coli* аtrain Nissle пробиотиғи ИТС билан оғриган беморларда таркибидаги ўзига хос C12AsnGABAОН липопептиди сақлаганлиғи ҳамда эпителиал барердан ўтиб сенсор нейронларни GABAВ-рецепторлари орқали сенсор нейронларда ноцицептив фаолликни блоклагани учун висцерал оғриқни камайтиради [137; 1314-б.]. Бошқа тадқиқотда, фунгал дисбиоз ИТС ва ВГС белгиларини келтириб чиқариши мумкинлиғи кўрсатиб ўтилган [46; 1026-1039-б.]. Экспериментал тадқиқотда инфекциядан кейинги ИТС (ИК-ИТС) да ичакдан сўрилмайдиган антибиотик рифаксимин ўрганилди. Рифаксиминнинг интерлейкинлар-12 ва -17 экспрессиясини камайтириши ва окклюдин экспрессиясини кучайтириши аниқланди. Бу ўз навбатида, висцерал гиперсезгирликни камайтиради, интерстициал барерни тикалди ва ингичка ҳамда ёғон ичакда яллиғланиш жараёнини қисман чегаралайди [89; 443-452-б.].

Шу билан бирга, калмуш экспериментал моделларида ИТС да ичак чўзилишига нисбатан сезгирлик махсусу бактериял метаболитлар ҳисобига ичак микрофлораси орқали берилиши мумкин [57; 272-282-б.].

Шундай қилиб, ИТС да пробиотикларнинг аҳамияти шубҳа туғдирмайди. Ҳозирги кунда қуйидаги саволларга фаол қидирув жараёнлари давом этмоқда: фойдали флоранинг қайси штамлари кўпроқ афзалликка эга; доза қандай бўлиши керак; бундай даволашнинг давомийлиғи қанча бўлиши керак [122; 325-332-б.].

Шундай қилиб, ВГС ИТС патогенезида муҳим рол ўйнаб, бошқа омиллар билан узвий боғлиқ: психоэмоционал бузилишлар, ичак микрофлорасининг ўзгариши, минимал яллиғланиш, ичак эпийелийси ўтказувчанлигининг бузилиши ва бошқалар. Схематик тарзда бу 1.2-расмда кўрсатилган [182; 1264-1274-б.].



1.2-расм. ИТС ривожланишида турли омилларнинг бир бирига таъсири

2017 йилда тадқиқотлардан бирида ВГС ни аниқловчи лаборатор маркерлар ўрганилди (калпротектин, бета-дефенсин 2, хромогранин А, қисқа занжирли ўт кислоталари, серотонин, 5-гидроксииндолцирка кислота). Улар ИТС да ВГС ни аниқлашга ёрдам беради деб тахмин қилинди. Бироқ ВГС мавжуд ва мавжуд бўлмаган гуруҳлар орасида ишончли натижалар олинмаган [124; 13137-б.].

§1.3. Ичак таъсирланиш синдромида цитокинларнинг роли

Ичак таъсирланиш синдроми ОИТ функционал касалликлари гуруҳига кириб, қориндаги оғриқ ёки дискомфорт, қорин дам бўлиши ва ич ўтишининг нерегулярлиги билан ифодаланади. ИТС нинг тарқалиши дунё бўйича 11% ни ташкил этади [97; 632-643-б.]. ИТС да цитокинларнинг яллиғланиш чақирини хусусиятини инкор этиб бўлмайди. Яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар орасидаги мувозанатнинг бузилиши кўпгина тадқиқотларда ўз исботини топган [96; 91-95-б.]. Яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар иммун жавобнинг асосий модуляторлари ҳисобланиб, шунингдек, ичаклар яллиғланишида ҳам муҳим рол ўйнайди [150;

4280-б.]. Цитокинлар ишлаб чиқарилиши генетик назорат остида бўлиб, улар орасидаги мувозанатнинг бузилиши касалликка мойилликни ошириш ҳисобига клиник белгиларнинг юзага келиши билан намоён бўлади [114; 247-260-б.]. Турли тадқиқотларда яллиғланишга қарши ва яллиғланиш чақирувчи реакциялар ҳамда медиаторлар орасидаги мувозанат турли ўзаро мураккаб боғлиқликка эга [34; 329-342-б.]. ИТС да яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорининг тушиб кетишини исботловчи турли тадқиқотлар мавжуд [168; 1-10-б.] бўлиб, бошқаларида эса яллиғланиш чақирувчи цитокинлар миқдорининг ошиши ҳақидаги далиллар келтирилган [38; 132-138-б.]. Гомеостазни сақлашда иштирок этадиган структуралар - нерв, иммун ва эндокрин тизимлар билан ўзаро боғлиқликни ўз ичига олиб, бу ерда марказий бўғим мия ҳисобланиб, гуморал ва нерв тизимини бошқаради. Ўсма некрози омили α (α TNF) яллиғланиш чақирувчи цитокин сифатида α TNF гени промотор қисмида бир нуклеотидли полиморфизм (SNP) билан боғланган. ОИТ нормал иммун жавоби яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар ёки медиаторлар томонидан бошқарилиб, ичакнинг иммун ҳолатини белгилаб беради [168; 1-10-б.].

ИТС кўп омилларга боғлиқ касаллик ҳисобланади. Бу омилларга – генетик омиллар, атроф муҳит омиллари, психологик стресс кабиалр киради. ИТС келиб чиқишида тизимли ва шиллиқли цитокинлар ҳолатининг бузилиши, шунингдек, цитокин генлари полиморфизми муҳим аҳамиятга эга. Будаё ўзгаришлар патофизиологияси бир неча ҳолатлар билан тушунтирилади: ичакнинг яллиғланиши, висцерал сезгирликнинг ўзгариши, овқат маҳсулотларига сезгирлик, ичакдаги микробиом ўзгаришларни генларни қабул қилсиш ҳолати, мия ва ичак орасида сигнал узатилишининг ўзгаришлари [168; 1-10-б.].

Цитокинлар асосий иммун компонент ҳисобланиб, иммун хужайралар томонидан ишлаб чиқарилади ва сигналларни узатишда муҳим рол ўйнайди. Бундан ташқари, улар Т-хелпер хужайралари (ТН1 ва ТН2) ва цитотоксик лимфоцитлар (Тс-хужайралари)ни боғлайди [143; 85-95-б.]. Шунингдек,

цитокинлар ичакларда яллиғланиш жараёни келиб чиқишида ҳам иштирок этади [150; 4280-б.]. Булардан баъзи цитокинлар ИТС келиб чиқиш хавфини камайтириб, уларга яллиғланишга қарши цитокинлардан ИЛ-10 киради [168; 1-10-б.]. Баъзи бирлари эса, ИТС келиб чиқишига туртки бўлади [102; 171-б.], уларга яллиғланиш чакирувчи цитокинлардан ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-18, α TNF ва бошқалар киради [188; 33-38-б.]. ИТС келиб чиқиши билан боғлиқ бўлган яллиғланиш чакирувчи асосий цитокинлар гуруҳига ИЛ-6, ИЛ-8 ва α TNF киради [168; 1-10-б.]. Бир нечта тадқиқотларда ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12 (мексикалик болаларда) ва α TNF миқдорининг ошиши ва ИЛ-10 миқдорининг соғлом инсонларга нисбатан пасайиши аниқланган [102; 171-б., 151; 96-134-б.].

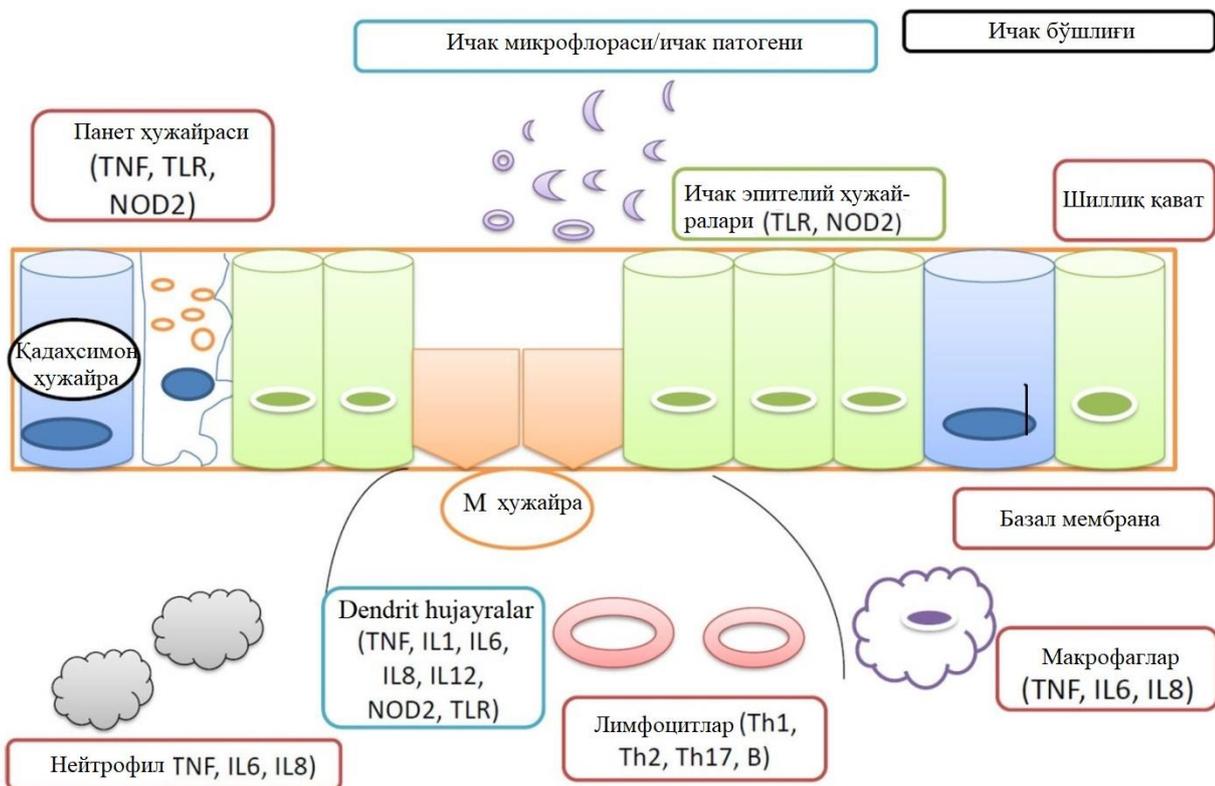
ИЛ-6 кўп қиррали цитокин ҳисобланиб, макрофаглар, адипоцитлар, фибробластлар, эндотелиал хужайралар томонидан ишлаб чиқарилади ҳамда қон яртилиши, ўткир фазали реакцияларни бошқариб, хўжайин организми химоя механизмларида муҳим ўрин тутди [180; 6-12-б.].

α TNF асосан макрофаглар томонидан, кам ҳолларда моноцитлар томонидан ишлаб чиқарилади ҳамда сурункали яллиғланиш жараёнларида муҳим ўрин эгаллайди. Қон томир эпителий хужайралари хусусиятини сақлашда ва нейтрофилларни фаоллаштиришда иштирок этади. У бошқа цитокинларни ҳам бошқаргани учун “уста-бошқарувчи” номини олагн [168; 1-10-б.].

ИЛ-8 “хемокин CXCL8” [168; 1-10-б.] номи билан ҳам ҳам машҳур бўлиб, макрофаглар, эндотелиал хужайралар, эпителиал хужайралар ва нафас йўлларидаги силлиқ мушак хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади [79; 15-43-б.] ҳамда ИТС билан оғриган беморларда юқори концентрацияда аниқланади. ИЛ-8 натижасида сурункали яллиғланиш жараёни бошланади ёки ўткир фазали яллиғланиш реакциялари кучаяди. ИЛ-8 миқдорининг ошиши ИЛ-10 миқдорига таъсир кўрсатмайди [54; 7204-б.].

Бир қанча клиник тадқиқотларда ичакнинг ўтказувчанлиги бутун ичак бўйлаб кузатилиши аниқланган [178; 821-834-б.]. Бу тадқиқотлар ИТС да шундай ўзгаришларни тушунтиришга асосланган бўлиб, асосий эътибор йўғон

ичакка қаратилган [111; 305-б., 177; 376-б.]. ИТС билан оғриган беморлар йўғон ичаги транскриптомик белгилари кенг спекторли генлар экспрессиясининг ўзгаришида аҳамиятли бўлиб, шиллиқ қавтнинг микроб патогенларига бўлган иммун жавобнинг бузилишига олиб келади [168; 1-10-б.]. ИТС да барер дисфункцияси зич зонал окклюдин бирикмалар (Tj), оксил каркаслари (ZO-1), шунингдек, ИТС билан оғриган беморлар йўғон ичак шиллиқ қаватига окклюдин деградацияси билан боғлиқ бўлади. Оксилни босилишида барер функциясига структур ва функционал модуляция ҳамда Tj оксиллар эндоцитози орқали эришилади, бу стимуляцияга боғлиқ бўлади. TNF ва бактериал маҳсулотга ўхшаган яллиғланиш чақирувчи омиллар ZO-1 ва окклюдинни индукциялаш хусусиятига эга [168; 1-10-б.]. Диарея устун бўлган ИТС (ИТС-Д) билан оғриган беморлар характерли miRNK профилига эга бўлиб, улар транскрипцияни тартибга солиш фаоллигининг ошишини акс эттиради, бу эса ушбу бузилишларда кузатилган баъзи патологик ҳаракатларни тушунтириши мумкин, масалан, тўсиқ функциясининг бузилиши, паст даражадаги яллиғланиш, шунингдек иммунитетнинг фаоллашиши кабилар [111; 305-б., 112; 736-746-б.]. Илгари, шунингдек, ичак ўтказувчанлиги юқори бўлган ИБС-Д билан оғриган беморларда ингичка ичак ва йўғон ичак тўқималари соғлом бўлганларга нисбатан Mi-29a (miRNK) регуляцияси ва глутамин синтетаза экспрессиясини камайтиришда иштирок этадиган доимий молекуляр профилни кўрсатиши мумкинлиги ҳақида хабар берилган эди (1.3-расм) [168; 1-10-б.].



1.3-расм. ИТС да яллиғланиш келиб чиқишининг молекуляр механизми

1.2-расмда кўрсатилганидек, ичак тўсиғи шиллиқ ва ичак эпителийсидан иборат бактериал биоплёнкадан ташкил топган бўлиб, унда дендрит хужайралари, Панет хужайралари, макрофаглар ва нейтрофилларни қамраб олувчи туғма иммун тизими жойлашган [40; 121-141-б.]. Ичакнинг эпителиал тўсиғи организмни бир қанча бактериал хужумдан ҳимоя қилади. Бироқ, муцин ишлаб чиқарувчи қадахсимон хужайралар сони ичак эпителийсида ҳимоя шиллиғини ҳосил қилади [136; 8-20-б.]. Патоген бактерия қисмларини бундай таниб олиш жараёни Toll-симон рецепторлар (TLR) ва нуклеотидлар олигомеризацияси домени рецепторлари (NOD) орқали амалга оширилади [168; 1-10-б.].

Яллиғланиш ИТС патогенезида муҳим рол ўйнайди. Бугунги кунга қадар ошқозон-ичак тизимининг функционал бузилишларига бағишланган кўплаб тадқиқотлар олиб борилган. ИТС да цитокинларнинг роли, шунингдек, цитокин ишлаб чиқарувчи генларнинг полиморфизмлари бўйича тадқиқотлар жуда кам миқдорни ташкил этади. ИТС билан оғриган беморларда ўрганилган цитокинлардан ташқари бошқа турли цитокинларнинг ролини баҳолаш учун

кўпроқ намуналар, шу жумладан молекуляр намуналар билан кўпроқ тадқиқотлар қўлланилади. Бу этиопатогенез, мақсадли терапия ва ИТС ни янада самарали даволашни яхшироқ тушунишга ёрдам беради.

Стресс ва психологик аломатлар яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг профилларини ўзгартириши мумкин, улар биргаликда хавотир ва депрессиядан азият чекадиганларда юқори бўлиши мумкин. ИТС ва коморбид фибромиялгия, пременструал синдром ва сурункали чарчок синдроми билан бирга келганда цитокинлар миқдори фақат ИТС билан оғриган беморларникидан фарқ қилади. Кўриниб турибдики, α TNF, IL-1 β , IL-6, IL-8 каби яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг юқори даражаси ва IL-10 бўлган яллиғланишга қарши цитокин даражасининг пасайиши билан боғлиқ тенденция мавжуд. IL-10-бу яллиғланишга қарши цитокин бўлиб, яллиғланиш чақирувчи цитокинлар ва антигенни блоклайди. Шундай қилиб, IL-10 ни кучли яллиғланишга қарши биологик восита ҳисобланиб, ИТС патогенези учун муҳим, айниқса ИТС-Д учун изланишларни давом эттириш тарафдоримиз. ИТС билан оғриган беморларда ичакнинг суст яллиғланишининг давомийлик даражаси яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг юқори нисбати ёки фоизи ҳамда яллиғланишга қарши цитокинларнинг паст нисбати ёки фоизининг натижаси билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу эса цитокин фаоллигининг номутаносиблигига олиб келади. Шунинг учун IL-10 даражасини кўтаришни мақсад қилиб қўйиш ИТС, айниқса ИТС-Д билан оғриган беморларда даволаш самарадорлигини оширишда хизмат қилиши мумкин.

§1.4. Ичак таъсирланиш синдроми ва бактерияларнинг ортиқча ўсиш синдроми орасидаги ўзаро боғлиқлик

Бактерияларнинг ортиқча ўсиш синдроми (БОЎС)нинг диагностик мезонларига ингичка ичак аспиратида $\geq 10^5$ КОЕ/мл ёки $\geq 10^3$ КОЕ/мл бактериялар аниқланса ҳамда ИТС га хос қоринда оғриқ, дифкомфорт, қорин дам бўлиши ва бошқа белгилар киради [21; 118-125-б.]. ИТС билан оғриган беморларнинг кўп қисмида БОЎС аниқланиши мумкин бўлиб, бу ИТС келиб

чиқишида генетик ва руҳий-ижтимоий омиллардан ташқари инфекцион омилнинг [73; 196-208-б.] ҳам ўрни катталигидан далолат беради [13; 76-93-б.]. Тўпланган маълумотлар асосида шуни таъкидлаш мумкинки, ИТС ривожланишида куйидагилар муҳим рол ўйнайди: нонспецифик яллиғланиш, сигнал рецепторлар ва зич оқсил контактлари экспрессиясининг ошиши, эпителий ўтказувчанлигининг ошиши, маҳаллий иммун тизимининг фаоллашуви, шунингдек, БОЎС [37; 1305-1318-б., 72; 435-441-б.].

БОЎС нинг ИТС ривожланишидаги ўрни Pimentel M. et. al. ишларида 20 йил олдин ўз аксини топган: тадқиқотга ИТС билан оғриган 202 нафар бемор киритилиб, уларнинг 78% да БОЎС лактулоза билан водородли нафас тести ёрдамида кўйилган. Эрадикацион даволашдан кейин беморларнинг 48% да Рим мезонларига мос равишда клиник белгилар қайта пайдо бўлмаган [16]. Бу тадқиқотни камчиликларига қарамай, ИТС билан микробиот орасидаги сон ва сифат жиҳатдан боғлиқлик борлиги тўғрисидаги назария қарашларни тубдан ўзгартириб юборди. Кейинг тадқиқотларда ИТС да БОЎС уч йўл билан аниқланди: 1) културал; 2) глюкоза билан водородли нафас тести (ГВНТ); 3) лактулоза билан водородли нафас тести (ЛВНТ) [15; 54-63-б.].

Кўпгина тадқиқотларда назорат гуруҳига нисбатан ИТС билан оғриган беморлар гуруҳида БОЎС кўпроқ учраши аниқланган бўлиб, ИТС билан оғриган беморлар гуруҳида бу кўрсаткич 4%-46% ни, назорат гуруҳида эса, 0%-13% ни ташкил этган [15; 54-63-б.]. Бундан кўриниб турибдики, БОЎС нинг ИТС ривожланишидаги ўрни муҳим ҳисобланади.

Ўн икки тадқиқот ишидан иборат тизимли шарҳда ИТС билан оғриган 1921 нафар инсонлар иштирок этиб, улар орасида ГВНТ ва ЛВНТ ўтказилганда мос равишда 54% ҳамда 31% ижобий натижалар олинган. Ингичка ичак аспиридан фойдаланиб ўтказилган културали усулда ИТС билан оғриган беморлар гуруҳида бор йўғи 4% да ижобий натижа олинган. Муаллифлар БОЎС билан ИТС боғлиқлиги бу протон помпаси ингибиторларини (ППИ) қабул қилиш билан боғлиқ бўлиб, хлорид кислотанинг блоканиши ингичка ичак юқори қисмларида бактериялар

колонизацияси учун қулай шароит яратади деб ҳисоблашади. Аммо бу гипотезани тасдиқловчи маълумотлар етарли эмас [15; 54-63-б.].

Бошқа бир тизимли таҳлил 50 тадқиқотни ўз ичига олиб, унда ИТС билан оғриган 8398 нафар бемор иштирок этди. Улар орасида БОЎС 38% беморларда аниқланиб, назорат гуруҳида бу кўрсаткич ишончли равишда паст даражаларни эгаллади. Бундан ташқари ИТС да БОЎС нинг учраш сабаблари аниқланди. Уларга аёл жинси, қарилик ёши, ИТС нинг диарея билан кечувчи тури киради. Шунингдек, ППИ қабул қилш ҳамда БОЎС келиб чиқиши орасида боғлиқлик аниқланмади [15; 54-63-б.].

Натижалар хилма хиллиги бир неча сабаблар билан тушунтирилиши мумкин.

ИТС фенотипи. Бир неча тадқиқотларда БОЎС кўпроқ ИТС нинг диарея устунлиги билан кечувчи турида аниқланиши ўз тасдиғини топган. Шунингдек, метан ишлаб чиқариш ва қабзият ўртасида боғлиқлик аниқланиб, метанли нафас тести ИТС нинг қабзият устунлиги билан кечувчи турида ҳам БОЎС учраш эҳтимоли борлигини кўрсатади. Бундан ташқари, назорат гуруҳидагиларда БОЎС кўпроқ аниқланиши беморларнинг клиник белгиларни сир сақлаб, охиригача тўлиқ ифода этмаганликлари билан боғлиқ бўлиши мумкин [15; 54-63-б.].

Таххислаш усуллари. Културали усул “Олтин сатандарт” деб қабул қилинганига қарамай, унинг ўзига хос бир қанча камчиликлари мавжуд. Улардан энг асосийси бу – ингичка ичак маҳсулотлари аспирати асосан унинг проксимал қисмидан олинади. Дистал қисмлардан аспират олиш имконияти мавжуд эмас [15; 54-63-б.]. Бундан ташқари, чегараланиш ГВНТ да ҳам мавжуд. Глюкоза ингичка ичакнинг проксимал қисмларида абсорбцияланиб, деярли ҳеч қачон ёғон ичакка етиб бормайди, бу эса ингичка ичакнинг дистал қисмларида БОЎС бўлиши мумкинлигини инкор қилмайди [155; 190-201-б., 139; 307-308-б.]. Лактулоза – бу нормал микрофлора томонидан ёғон ичакда метаболизмга учрайдиган дисахарид ҳисобланади. Ичак моторикасининг кучайиши ҳисобига водородли чўкқи лактулозани кўр ва чамбар ичакда метаболизмга учраганлигидан далолат беради [155; 190-201-б.]. Бундан

кўриниб турибдики, ГВНТ кўпроқ спесифик, ЛВНТ эса кўпроқ сезгир хисобланади [15; 54-63-б.].

Баъзи олимларни таъкидлашича, ичак микробиотаси таркибининг ўзгариши баъзи беморларда ИТС ривожланишида муҳим аҳамият касб этади [158; 2953-2962-б.]. Микробиота таркибининг ўзгариши нафақат сифат, балки сон жиҳатидан ҳам БОЎС келиб чиқишида муҳим аҳамиятга эга [56; 3-5-б.]. БОЎС энг аосий кўринишларидан бири микробиота томонидан ортикча водород, метан ва карбонат ангидрит ишлаб чиқариши абдоминал оғриқ ва қорин дам бўлишига олиб келади [15; 54-63-б.]. Метан ҳосил бўлиши эса, моториканинг сусайиши ва қабзият юзага келиши билан боғлиқ бўлади [74; 2482-2491-б.].

Маълумки, бактериялар овқат компоненти асосий қисмларининг утилизациясида иштирок этиб, бир пайтда метаболитлар ҳосил қилиши натижасида маҳаллий ва тизимли моддалар алмашинувига таъсир қилади. БОЎС да бир қанча токсик моддалар ҳосил бўлади: аммиак, пептидогликанлар ва Д-лактат. Улар энтероцитларни жароҳатлаб, ичак эпителийси ўтказувчанлигини оширади, ичак иммун тизимини фаоллайди ҳамда носпецифик яллиғланишга сабабчи бўлади [48; 2978-2990-б.]. Бир қатор тадқиқотларда назорат гуруҳига қараганда ИТС билан оғриган беморлар ингичка ва йўғон ичагида энтерохромаффин ҳужайралари сони юқорилиги аниқланган [151; 96-134-б.]. Шунингдек, БОЎС да яллиғланниш инфилтрати лимфоцитлар, булутсимон ҳужайралар, юқори даражадаги энтерохромаффин ҳужайраларини сақлайди. Натижада юқоридаги ҳужайралардан медиаторлар ишлаб чиқарилиб, улар нерв охирларидаги рецепторларни кўзгатади, бу эса ўз навбатида ВГС, моториканинг кучайиши каби ИТС ривожланиш асосини ташкил этувчи механизмларни ишга туширади [21-43-б.83;].

ИТС билан оғриган беморларда цитокинлар таҳлили ўтказилганда, ИТС ва БОЎС нинг бирга келишида яллиғланиш чақирувчи IL-1 α ва $-\beta$ цитокинлар миқдори БОЎС кузатилмаганларга нисбатан ошганлиги аниқланган. IL-1 β нинг ошиши қорин дам бўлиши ва нажаснинг норегулярлиги билан ифодаланган [163; 1408-1416-б.]. Диарея устунлиги билан кечувчи ИТС

турида IL-6 ва α TNF миқдори назорат гуриҳидагиларга нисбатан юқорилиги кузатилган [145; 251-156-б.]. БОЎС да цитокинлар, хемокинлар ва эндоген этанол синтезининг ошиши аниқланган [15; 54-63-б.].

Сулфатредуцияловчи бактериялар нормада йўғон ичак микробиотаси таркибида бўлиб, водородни ютиб сульфид водород (H_2S) ҳосил қилади. Бу токсик газ БОЎС да ингичка ичакларда тўпланади ва унинг яллиғланиши ҳамда эпителиал хужайраларнинг зарарланишига сабабчи бўлади [36; 26010-б.]. Бир қанча тадқиқотларда у нафақат яллиғланиш медиатори, балки, ВГС чақирувчи медиатор сифатида ҳам қаралади [119; 1620-1625-б.]. Шунингдек, сульфид водород ИТС ривожланиши ва клиник белгиларининг кучайиши аҳамиятга эга эканлиги кўрсатиб ўтилган [36; 26010-б.].

БОЎС да ингичка ичакда йўғон ичак флораси жойлашиб олади. БОЎС га бир эмас, бир қанча бактериал штаммлар хос бўлиб ҳисобланади. Vouhnik Y. et. al. диарея ва малабсорбция синдроми бор 63 нафар бемор ингичка ичак аспиридан 55 нафарда БОЎС ни аниқладилар. Муаллиф томонидан 141 штамм микроаэрофиллар (*Streptococcus* 60%, *Eserichia coli* 36%, *Staphylococcus* 13%, *Klebsiella* 11% ...) ҳамда 117 штамм анаэроблар (*Bacteroides* 39%, *Lactobacillus* 25%, *Clostridium* 20% ...)га ойдинлик киритилди [15; 54-63-б.]. Бошқа тадқиқотда, ИТС ва БОЎС бирга келган 42 нафар беморда *E.coli*, *Enterococcus* ва *K.pneumonia* аниқланган [141; 1391-1399-б.].

ИТС да микробиот таркиби унинг фенотипини аниқлаб беради [88; 997-1006-б.]. Қабзият устунлиги билан кечувчи ИТС да йўғон ичак микробиотаси таркибида метан ишлаб чиқарувчи – *Methanobrevibacter smithii* кўпроқ аниқланади. Метан ишлаб чиқарувчи флора овқат ҳазм бўлиш жараёнида ҳосил бўлган водородни утилизация қилиб, метан ишлаб чиқаради ва бу ичак моторикасини пасайтириб, кўп ҳолларда қабзият билан боғлиқ бўлади [95; 3213-3218-б., 149; 136-141-б.]. ИТС да қайси фенотип эканлигидан қатъий назар, Firmicutes, *Clostridium XIVa* миқдори ошиб, *Bacteroides* сони камайиши аниқланган [144; 278-287-б.]. Бундай ҳолатлар *Bifidobacterium* штаммларини сақловчи пробиотиклар қабул қилганда ИТС клиник аломатларининг

сезиларли даражада камайишини кўрсатади [192; 1191-1197-б.]. Sundin J. et. al. тадқиқотларида микробиота таркибини таҳлил қилш Ruminococcaceae оиласига мансуб бактериялар сонинг камайганлигини кўрсатиб берди. Бу гуруҳ бактериялар иммун жавобми кучайтириб, Toll-симон рецепторлар 2 (TLR-2) фаоллашувига ва қисқа занжирли ўт кислоталари ишлаб чиқарилишининг камайишига олиб келиб, бу ўз навбатида, эпителиал тўсиқни сақлаб туриш ва яллиғланишга қарши курашиш хусусиятларининг пасайишига олиб келади. Олимлар ИТС фенотиби ва клиник белгиларнинг намоён бўлиши микробиот таркиби билан боғлиқ деган қарорга келдилар [167; 1-13-б.].

Шундай қилиб, ИТС ва БОЎС орасидаги боғлиқлик охиригача аниқланмаганлигига қарамай, ИТС нинг ривожланишида БОЎС иштирокини инкор этиб бўлмайди. Чунки ҳар иккала жараёнда ҳам ичак микробиотасининг сифат ва сон жиҳатдан ўзгариши кузатилади.

§1.5. Ичак таъсирланиш синдроми ва руҳий-ҳиссий бузилишлар

Ичак таъсирланиш синдроми – тарқалган ичак ва мия орасидаги ўзаро алоқаларнинг бузилиши ҳисобланиб, беморларда қоринда пайдо бўладиган оғриқ, ичак фаолиятининг бузилиши ва қорин дам бўлишига олиб келади [101; 1393-1407-б.]. ИТС ни даволаш қадимдан асосан ичак аломатларини бартараф этишга қаратилган. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, ИТС ни даволашда парҳез ва психологик давони такомиллаштириш ижобий натижаларга олиб келиб, кўп тармоқли жамоа ёрдамида тиббий давони кўллаш ҳозирги кунда энг самарали усуллардан ҳисобланади [55; 47-62-б.]. Бунда ўтган вақт давомида беморларда ўзини ўзи бошқариш имкониятини яратиб бериш зарур [189].

Хавотир, тушкунлик каби руҳий соғлиқдаги бузилишлар дунё бўйича кенг тарқалган бўлиб, ногиронлик ҳамда ўз жонига қасд қилиш каби ҳолатларнинг асосий сабабларидан ҳисобланади [190]. ИТС бу бузилишлар билан боғлиқ бўлиб, ўтказилган тадқиқотлар бундай беморларда хавотир ва

тушкунлик ривожланишининг юқори хавфини кўрсатди [194; 132-143-б.]. Хавотир ва тушкунлик ортиб бориши охириги ўн йилликда ортиб бормокда [104; 134-140-б.]. COVID-19 пандемияси бу ўсишни кучайтирди: 2020 йилга келиб тушкунлик ва хавотир даражаси мос равишда 28% ва 26% гача етди. ИТС тарқалиши ҳам худди шундай ўсиб боряпти, бунга сабаб шифокорларни ташхис қўйиши кўпайганлиги, парҳез ва ҳаёт тарзининг ўзгарганлиги ҳисобланади [44; 473-486-б.]. COVID-19 дан кейинги асоратлардан бири сифатида ИТС келиши мумкин [121; 345-346-б.].

ИТС билан ер юзининг 5-10% аҳолиси касалланган бўлиб [63; 1257-1261-б., 129; 908-917-б.], эркакларга нисбатан аёлларда кўпроқ учрайди. Бироқ, касалликнинг тарқалиши мамлакат ва маданиятга қараб ўзгариши мумкин [161; 99-114-б.]. ИТС кўп касалликларда бўлгани каби, хавотир ва тушкунлик, психик бузилишлар ёки унинг субклиник шакли кўринишида учраши мумкин. ИТС билан оғриган беморларда хавотир ва тушкунлик ривожланиш хавфи соғлом ва назорат гуруҳидаги инсонларга нисбатан уч баробар кўпроқ ҳисобланади [194; 132-143-б.]. Ўтказилган метатаҳлилларнинг бирида ИТС билан оғриган беморларда хавотир ва тушкунлик мос равишда 39% ва 29% ни ташкил этган [194; 132-143-б.].

Умумий ҳисоб билан ИТС билан оғриган беморларни даволашда бир йилда Буюк Британия 1,3-2 миллиард фунт стерлинг [76; 110-120-б.], Германия 3-4 миллиард евро [19], АҚШ ва Хитой 2 миллиард доллар сарфлайди [195; 10450-10460-б.]. Ўртача йиллик харажатлар оғир ошқозон-ичак касалликлари ва тушкунлик белгилари мавжуд бўлган беморларда юқори кўрсаткичларни кўрсатади [76; 110-120-б.]. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 5-50% ИТС билан оғриган беморлар таътилга муҳтож, 82% эса умумий меҳнат қобилятининг пасайганлигидан шикоят қилади. Иш қобиляти ва кундалик ҳаракатнинг пасайиши хавотир ва тушкунлик даражаси юқори бўлган беморларда аниқланади [77; 844-856-б.].

Бундан ташқари, ИТС билан оғриган беморларда мулоқот ва саёҳат қилиш билан боғлиқ муаммолар сабабли уларда ҳаёт сифати ҳам пасааяди.

ИТС билан оғриган беморлар тиббиёт ходимлари, дўстлар ва оила аъзолари томонидан қўллаб қувватлашни ҳис қилмаётганлигидан шикоят қиладилар. Аниқ ташхис қўйишни кечиктирилиши ва давони эрта бошламаслик беморларда хавотир ва тушкунликни кучайтириши мумкин [148; 681-695-б.]. Шунингдек, ИТС билан оғриган беморларда хавотир ва тушкунликнинг ривожланиши улар ҳаёт сифатини пасайтириб, алоҳида даволаш усуллари ва ёндашувни талаб қилади [186; 13629-б.].

ИТС, кайфият бузилиши ва хавотирга нисбатан генетик мойиллик аниқланган бўлиб, ИТС билан оғриган 250 000 минг беморда умумий генетик хавф омиллари қайд этилиб, бу улар патофизиологиясининг яқка эмас, балки, умумий эканлигидан далолат беради. Мия ҳажмининг кичрайиши ва мия билан функционал алоқаларнинг ўзгариши худди шундай умумий патофизиологик механизмларга эга бўлиб, ИТС билан хавотир ва тушкунлик орасидаги боғлиқликни асослаб беради [68; 1543-1552-б.].

ИТС билан хавотир ва тушкунлик ўртасидаги умумий физиологик боғлиқликнинг асоси ичак-мия ўқи ҳисобланиб, бу икки томонлама нейрогуморал тизим орасидаги алоқа бўлиб, мия ва ичакни вегетатив нерв тизими ва гипоталамо-гипофизар-буйрак усти (ГГБ) ўқи ҳамда микробиом билан боғлайди [110; 1486-1501-б.].

Ҳаттоки соғлом инсонларда ўткир ёки сурункали стресс вегетатив нерв тизими томонидан кортикотропин-рилизинг-омил ишлаб чиқарилишини стимуллаб, ичак фаолиятининг бузилишига сабаб бўлиб, шу билан бирга ошқозон-ичак белгиларининг ривожланишига олиб келиши мумкин. ИТС да стресс физиологик таъсирларини юмшатиш учун метаболизм, иммунитет ва вегетатив нерв тизимидан фойдаланадиган ГГБ ўқи бузилади. Бодомсимон тананинг ҳаддан ортиқ фаоллашуви бу фаолиятнинг бузилишига ўз хиссасини қўшади [172; 347-б.]. Бундай бузилишлар шуни кўрсатадики, ИТС билан оғриган бемор ичаги стресс ҳодисаларига берилувчан бўлиб, секин тикланиш хусусиятини намоён қилади [93; 310-340-б.]. Стрессга нисбатан психологик ва физиологик чидамлилик ИТС да пасайган бўлиб, бунинг асосида қабул қилиш

ва тикланишнинг бузилиши ётиши мумкин [132; 2541-2550-б., 131; 13155-б.]. ГГБ ўқининг бузилиши тушкунлик ривожланишининг асосий патофизиологик механизми бўлиб, ИТС да тушкунликнинг тез-тез учрашини асослаб беради [185; 73-78-б.].

Микробиом ошқозон-ичак тизими фаолиятини муҳим бошқарувчиси бўлиб, ичак ва мия орасидаги алоқаларни эндокрин, нерв ва иммун тизим йўлларига таъсир орқали боғлаб туради [110; 1486-1501-б.]. Микробиом таркиби тушкунлик бўлган ва бўлмаганларда фарқланади [117; 1920-1935-б.]. Худди шундай, ИТС билан оғриган беморларда ҳам тушкунлик бор йўқлигига қараб микробиом таркиби ўзгаради [159; 429-446-б., 175; 111-123-б.]. Баъзи тадқиқотлар шуни кўрсатадики, даволаш давомида пробиотикларни қўшиш беморлар кайфиятига ижобий таъсир кўрсатади [105; 13-23-б., 116; 101154-б.]. Бир тадқиқотда ИТС билан оғриган беморларни даволашда пробиотикларни қўллаш улар кайфиятининг яхшиланишига ва ошқозон-ичак белгиларининг камайишига олиб келган [140; 448-459-б.].

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар ҳам шуни кўрсатадики, микробиом мия ва ичак орасидаги алоқаларга ўз таъсирини ўтказади. Тушкунлик белгилари бўлган инсонлардан нажас намуналари сичқонларга ўтказилганда уларда ҳам тушкунлик белгиларини келтириб чиқарган бўлиб, соғлом инсонлардан ўтказилган трансплантат эса тушкунликни келтириб чиқармаган. ИТС билан оғриган беморлар нажаси сичқонларга кўчирилганда уларда ҳам тушкунлик, ошқозон-ичак тизими моторикасининг бузилиши юзага келиб, у иммун фаоллашув ҳамда ичак тўсиғининг дисфункциясига олиб келган [60; 6397-б.].

§1.6. Ичак таъсирланиш синдромини ташхислаш ва даволаш усулларига замонавий ёндашув

ИТС ташхиси беморлардан тўла қонли анамнез йиғиш ва қиёсий ташхислаш мезонларини ишлаб чиқишни тақозо этади [100; 99-б., 39; 956-962-б.]. Беморларда “хавотир” белгиларининг аниқланиши ҳаттоки ИТС ташхис мезонларига мос келса ҳам, органик ўзгаришларни инкор қилиш мақсадида чуқур лаборатор-инструментал текширишларни ўтказиш талаб этилади (1.4-расм) [7; 6-11-б.]. ИТС нинг асосий белгиларидан бири бу қориндаги оғриқ ҳисобланади. Оғриқ қорин соҳасининг турли қисмларида кузатилиши мумкин, аммо кўпроқ қориннинг пастки қисмларида намоён бўлади [99; 1393-1407-б., 29; 7-14-б., 7; 6-11-б.]. Нажас шакли ёки ҳожатга чиқишлар сонининг ўзгариши ИТС билан оғриган ҳар иккала беморнинг бирида кузатилиб, бу ич кетиши ёки қабзият кўринишида бўлиши мумкин. Диарея кўпроқ овқатдан кейин, куннинг биринчи ярмида кузатилиб, нажас сони бир кунда ўртача 2 мартадан 4 мартани ташкил этади [10; 60-66-б.]. Кўпроқ императив ҳожатга чақириқлар хос бўлиб, бу беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради ва уларнинг ижтимоий фаоллигини чегаралайди [29; 7-14-б., 100; 99-б., 7; 6-11-б.].



1.4-расм. ИТС ташхисот алгоритми

Баъзан императив ҳожатга чақириқлар беморлар уйда бўлмаган пайтда тўғри келиб қолиши хавфи туфайли (масалан кўчада, базмларда ...) турли даражадаги нерв бузилишларга сабаб бўлиши мумкин [10; 60-66-б., 7; 6-11-б.]. ИТС нинг қабзият устунлиги билан кечувчи турида нажас қўй қуммалоғи, қаламсимон шаклда ёки тикин кўринишида (дастлаб қаттиқ, кейин суяқ ёки сувли нажас келиши) бўлиши мумкин. Шунингдек, кўп беморлар ичакнинг тўла бўлмаганлик ҳиссидан шикоят қиладилар [10; 60-66-б.]. Қоринда ҳаддан ташқари газ йиғилиши (метеоризм) ИТС билан оғриган кўпчилик беморларни безовта қилади. Бу белгиларга қоринда тўлиқлик ҳисси қўшилиб келиши мумкин, лекин бу ИТС ташхисини қўйиш учун асос бўла олмайди [99; 1393-1407-б., 29; 7-14-б., 100; 99-б.].

ИТС йўғон ичак фаолиятининг бузилишига қараб уч асосий турга бўлинади: ИТС қабзият устунлиги билан (ИТС-Қ), ИТС диарея устунлиги билан (ИТС-Д) ва ИТС нинг аралаш типи (ИТС-А) (1.2-жадвал) [99; 1393-1407-б., 10; 60-66-б.]. Агар беморларни юқорида келтириб ўтилган гуруҳлардан бирортасига киритишни имконияти бўлмаса ташхисланмаган ИТС қўйилади. Асосий уч гуруҳга қўшишдаги қийинчиликлар беморлар парҳезни бузган пайтда ёки ОИТ моторикасига таъсир қилувчи турли дори воситаларини қабул қилганда кузатилиши мумкин [10; 60-66-б.]. Турларни танлаш ичак қисқариш фаолияти бузилиши хусусияти билан боғлиқ бўлади. Нажас консистенциясини аниқлаш учун Бристол шкаласидан фойдаланилади (1.5-расм). Унга мувофиқ, 1- ва 2- типлар қабзият ҳамда 6- ва 7- типлар диарея деб қабул қилинади. Ташхисни аниқроқ қўйиш мақсадида қабул қилинаётган ични сурувчи ва ични тўхтатувчи дори воситалари бекор қилиниши керак [10; 60-66-б.].

ИТС турлари ташхисот мезонлари (Рим IV мезонлари, 2016)

| Турлар | Тавсифи |
|-----------------------|--|
| ИТС-Қ | Барча дефекация ҳаракатларининг чорак қисмидан кўпи (25%) Бристол шкаласи бўйича нажас шакли – 1- ёки 2-тип (қаттиқ ёки бўлакланган нажас) ва тўртдан биридан камроғи (25%) - 6 ёки 7 тип (суюқ ёки сувли) |
| ИТС-Д | Барча дефекация ҳаракатларининг чорак қисмидан кўпи (25%) Бристол шкаласи бўйича нажас шакли – 6- ёки 7-(суюқ ёки сувли) типга, тўртдан биридан камроғи (25%) 1 ёки 2 типга (қаттиқ ёки бўлакланган нажаслар) тўғри келади |
| ИТС-А | Барча дефекация ҳаракатларининг чорак қисмидан кўпи (25%) Бристол нажаси шакли шкаласи бўйича 1- ёки 2- типдаги (қаттиқ ёки бўлакланган нажас) ва чоракдан кўпроғи (25%) - 6 ёки 7 типдаги (суюқ ёки сувли) |
| Таснифланмайдиган ИТС | ИТС ташхисот мезонларига жавоб берадиган, аммо учта турдан бирини аниқлаш қийин бўлган беморлар |

| Тоифалар | Шакли | Изоҳ |
|----------|---|---|
| 1-тоифа |  | ёнғоқка 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 |

1.5-расм. Бристол шкаласи бўйича нажас шакли

ИТС ни даволашдан асосий мақсад клиник ремиссияга эришиш, ижтимоий фаолликни тиклаш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш ёки меъёрлаштиришдан иборат ҳисобланади [10; 60-66-б., 29; 7-14-б., 7; 6-11-б.]. Бундай мақсадга эришиш авваломбор, шифокор ва бемор орасидаги алоқани, ишончни мустаҳкамлашни талаб этади [10; 60-66-б.]. Касалликнинг сурункали типда кечиши, ремиссия ва кўзиш даврларининг бир бири билан алмашилиб туриши ИТС ни узоқ муддатли нофармакологик ҳамда фармакологик даволашни ташкил этади [29; 7-14-б.]. Яқинда ўтказилган тадқиқотларда ИТС билан оғриган беморларда Мориски-Грин бўйича даволашга лаёқатлилиқ аниқланганда беморлардан ярмидан кўпи (50,9%) даволашга лаёқатсиз ва фақатгина 19,3% беморлар даволашга лаёқатли деб топилган [3; 20-28-б.].

Шундай қилиб, ИТС билан оғриган беморларни даволашга лаёқатлилигини ошириш мураккаб жараён бўлиб, асосий мақсад даволаш самарадорлигини ошириб кўзишлар сонини камайтириш ҳисобланади. Ҳозирги кунга келиб клиникаларда ИТС ни даволаш лаёқатлилигини ошириш учун қуйидаги имкониятлар мавжуд:

✚ “шифокор-бемор” орасидаги моделни оптималлаштириш;

✚ полипрагмазияни имкони борича камайтириш:

• фақат далилларга асосланган дори воситаларини ишлатиш;

• ИТС бир клиник белгисини коррекция қилувчи икки ва ундан ортик дори воситасини ишлатиш;

✚ дори воситасини қабул қилиш давомийлигини камайиши:

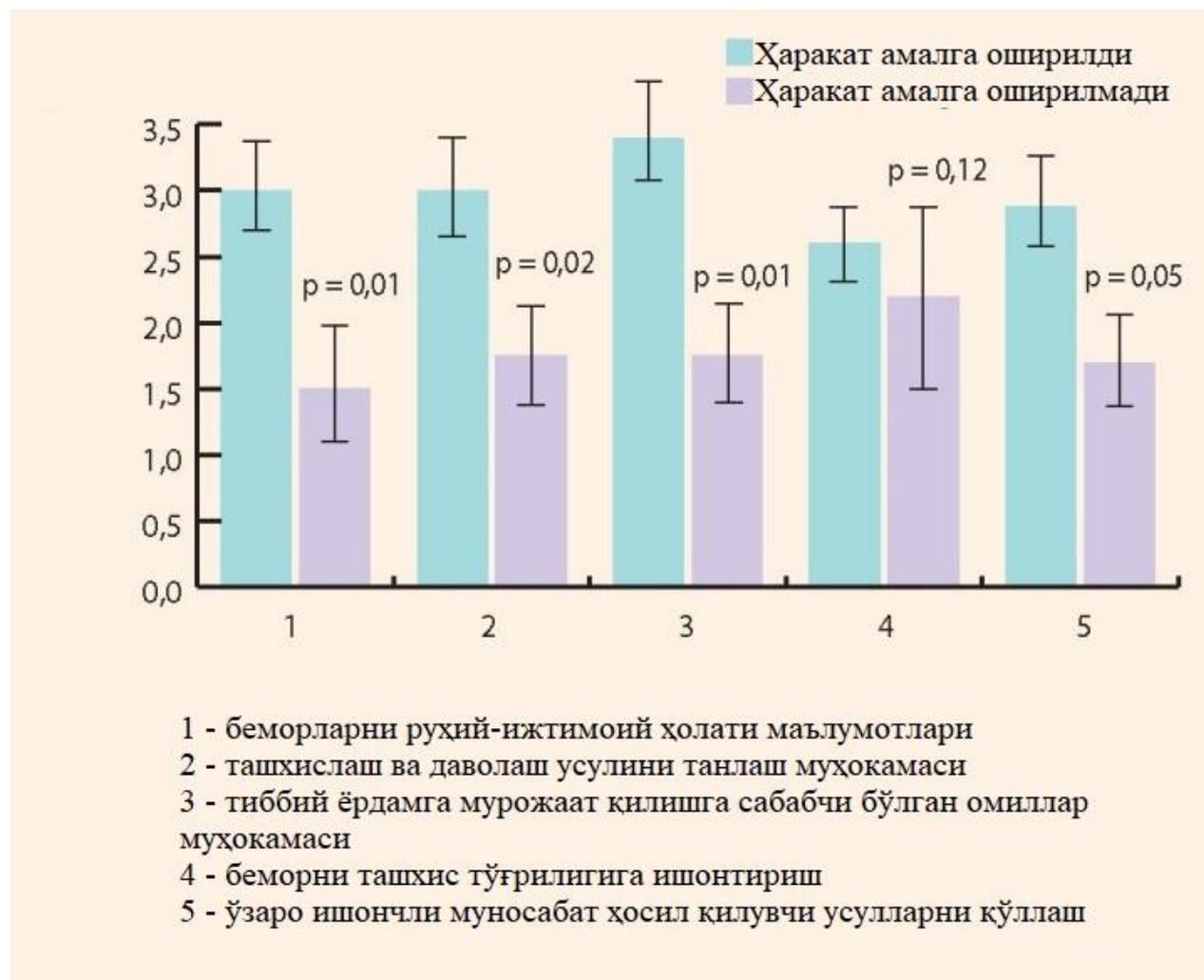
• дори воситасини индивидуал танлаш;

• катта миқдорда асосий восита сақловчи дори воситасини ишлатиш [4; 118-124-б.].

Шунга қарамай, “шифокор-бемор” орасидаги муносабатларни оптималлаштириш самарали усуллардан ҳисобланади. Катта ҳажмдаги ретроспектив тадқиқотлардан бирида ИТС билан оғриган беморлар биринчи

ташрифида ўзаро ишончга асосланган муносабатларни ўрнатиш, уларни қайта қайта шифокорга мурожаат қилиш ҳамда қўзишлар сонининг камайишига олиб келгани ўз исботини топган (1.6-расм) [4; 118-124-б.]. Ўзаро ишончга асосланган муносабатларни ўрнатиш шифокордан нафақат бемор рухий ҳолатини ўрганишни, балки, беморни ўзига боғловчи алоқа элементларини ишлата билиш қобилиятини ҳам талаб этади [82; 3-б., 42; 54-59-б.]. Тиббий руҳшиносларнинг фикрича, ИТС билан оғриган беморлар умумий хусусиятга эга:

- ❖ клиник белгилар пайдо бўлишини назорат қилолмаслиги сабабли умидсизлик ҳисси (пайдо бўлиш вақти);
- ❖ чегараланганлик ҳисси;
- ❖ даволаш усуллари, олаётган маълумотлар ва соғлиқни сақлаш тизимидан норозилик ҳисси.



1.6-расм. “Шифокор-бемор” муносабатларининг қайта тиббий ёрдамга муурожаат сонига таъсири

Амалиётда ИТС билан оғриган беморлар ўз шикоятларини тўла тўқис етказиб беришда бир қанча ноқулайликларни ҳис қиладилар. Масалан, императив ҳожатга чақириқ ва нажасни тута олмаслик каби шикоятларни баён қилмайдилар [82; 3-б.]. Бундан ташқари, кўп ҳолларда бундай беморлар шифокорга нисбатан шубҳали муносабатда бўлиб, шикоятларни уйдурма сифатида қабул қилади ёки аксинча жиддий касаллик борлигини яширишади деган фикрларга боришади [29; 7-14-б.]. Шунга мос равишда, шифокорлар ҳам клиник белгиларнинг доимий кўзиши, беморларни салбий қарашлари ва даволаш усуллари самара бермаётганидан умидсизликка тушишади [42; 54-59-б.].

Адабиётлардаги маълумотларни таҳлил қилганда 50% дан ортиқ беморлар ўз ташхислари ва ичакдаги муаммолар ҳақида дўстлари ҳамда яқинларига билдиришмайди [4; 118-124-б.]. Андреев Д.Н ва Дичева Д.Т. клиник кузатувларида бир бемор аёл қориндаги доимий қулдираш ва ҳожатга чиқиш императив чақиқирларининг кузатлишидан уялиб, севган инсони билан алоқаларни узган. Шундан сўнг, бемор бу айрилиқни жуда оғир ўтказиб, унда клиник белгиларнинг кучайиши ва бу касалликни даволаш имконияти йўқ деган фикрлар келган. Бундан ташқари, ёлғизлик, ёпиқлик ҳисларининг кучайиб бориши ҳатто оддий белгиларнинг ҳам кучайишига сабабчи бўлган [4; 118-124-б.].

Шуни таъкидлаш жоизки, ИТС билан оғриган ҳамма беморлар ҳам шифокорга муурожаат қилмайди. Кўпгина беморлар умидсизликка тушган бўлиб, ноқулайлик ҳисси сабабли ИТС клиник белгиларини яширишга ҳаракат қилишади [4; 118-124-б.]. Бундан ташқари, тиббий ёрдам учун муурожаат қилган беморларнинг аксарияти клиник белгиларнинг қайталанганлиги учун даволашдан қониқмайдилар [82; 3-б.]. АҚШ да ўтказилган онлайн сўровномада ИТС билан оғриган беморларнинг ҳар учдан бири кўрсатилагн

тиббий ёрдамдан норозилигини баён қилган, шундан 40% беморлар ўта норозиликни билдириб ўтганлар [4; 118-124-б.].

Шундай қилиб, ИТС ни даволашда бирламчи ва фундаментал ёндашув – бу шифокор ва беморлар орасида ўзаро ишончга асосланган муносабатларни шакллантириш ҳисобланиб, бу ўз навбатида даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради [82; 3-б.].

Далилларга асосланган тиббиёт маълумотларига кўра ИТС да беморлар ҳаёт тарзини ўзгартириш катта аҳамиятга эга эмас. Беморларга енгил жисмоний машқлар, руҳий-ҳиссий зўриқишларни камайтириш, бир суткада 7-8 соатлик уйқу тавсия этилади. Бундай тавсиялар баъзи мутахассислар томонидан клиник белгиларни камайтириш имконини беради деб қаралади [70; 2-26-б., 84; 40-43-б.].

ИТС да парҳез терапияси муҳим саналади. Овқатланиш рационидан глютенни чиқариш ИТС билан оғриган беморларнинг баъзисида ижобий ўзгаришларга сабаб бўлади. Бундай самарадорликка икки катта проспектив тадқиқотда бошланғич этапда целиакияни инкор қилган ҳолда эришилган [181; 903-911-б.]. Бундан ташқари, бир қанча тадқиқот ишларида ферментланувчи олигосахарид, дисахарид, моносакхаридларни чекловчи парҳезлар (FODMAP) тавсияси ижобий натижа бериши кўрсатилган [16; 75-78-б., 165; 1510-1518-б., 81; 67-б.].

ИТС даволаш унинг турига қараб амалга оширилиши керак [31; 46-б.]. ИТС да қориндаги оғриқ синдромини даволашда спазмолитиклар кенг қўлланилади. 23 тадқиқот натижалари таҳлилига кўра (1888 нафар бемор) спазмолитиклар беморлар ҳолатини яхшилашга ёрдам берган. Унга кўра тримебутин кўпроқ ижобий натижа берган [4; 118-124-б.]. Бошқа тадқиқотларда ҳам спазмолитиклар ИТС билан оғриган беморларда қориндаги оғриқни бартараф этишда самара келтирган [113; 82-90-б.].

Шуни айтиш жоизки, замонавий қаршларга кўра тримебутинга нафақат спазмолитик сифатида, балки, ОИТ моторикасини яхшиловчи восита сифатида қаралади. Тримебутин μ -, δ -, κ -опиат рецепторларининг периферик

агонисти ҳисобланиб, бутун ОИТ бўйлаб таъсир кўрсатади [4; 118-124-б.]. Тримебутин ОИТ моторикасига икки томонлама таъсир кўрсатиб, ҳам уни блоклаш ҳам кўзғатиш хусусиятига эга. Шундай қилиб, тримебутиннинг ОИТ моторикасига бундай таъсири ҳам гипо-, ҳам гиперкинетик бузилишларни меъёрлаштириш хусусиятига эга. Тримебутиннинг спазмга қарши таъсири Na^+ каналлари, L-тип Ca^{2+} каналларини блоклаш орқали намоён бўлади. Шунингдек, бир қанча тадқиқотларда тримебутин таъсирида силлик миоцитларда K^+ оқими сусайиши натижасида антиспастик таъсир кўрсатиши келтирилган. Тримебутиннинг оғриқ қолдирувчи таъсири висцерал афферент С-толалар билан боғланган сезгир нейронлар периферик охирига таъсири натижасида юзага келади [4; 118-124-б.].

ОИТ функционал касалликларида тримебутиннинг оғриқни қолдирувчи таъсири Ивашкин В.Т. ва ҳаммуал. (2015) тадқиқотларида кўрсатиб берган. Тадқиқотда тримебутин қўшилаган даволаш усули спазмолитикдан иборат даволаш усулига қараганда кўпроқ ижобий натижа кўрсатган [11; 7-14-б.]. ИТС ни ташхислаш ва даволаш бўйича Россия гастроэнтерологлар асоциацияси тавсияларига кўра (2017), тримебутин функционал бузилишларни даволашда узоқ қўлланиладиган, қориндаги оғриқни самарали бартараф этадиган хавфсиз дори воситаси ҳисобланади [12; 76-93-б.]. Одатий спазмолитикларга нисбатан тримебутин ИТС да узоқ муддатли ремиссия келтириб чиқариши мумкин. Улянина А.И. ва ҳаммуал. (2018) тадқиқотларида тримебутин қабул қилганларнинг аҳволи 45 кундан кейин 58% беморларда яхши ҳолатда сақланган бўлса, одатий спазмолитиклар билан даволанганларда бу кўрсаткич 47% ни ташкил этган. ИТС-Қ билан кечувчи беморларда бир ярим ойдан кейин 46,3% бемор шикоят билдирмаган бўлса, оддий спазмолитикларда бу кўрсаткич 33% ни ташкил этган [30; 26-32-б.].

Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, ИТС турига қараб (диарея ёки қабзият) фармакотерапия ҳам индивидуал ёндашувни талаб этиши керак. ИТС-Қ даволашда ҳаёт тарзини ўзгартириш ва парҳезга риоя қилиш билан боғлиқ одатий тавсияларга қўшимча сувда эрувчи клетчатка – псиллиум (1 сашедан

1-3 маҳал/сут, 1 стакан сувда эритиб) буюрилади [29; 7-14-б., 18]. Бундай гуруҳга кирувчи дори воситаларини буюришдан мақсад каттиқ нажас массаларини юмшатиш ва йўғон ичак фаолиятини тиклаш ҳисобланади. Псиллиум эрталаб оч қоринга ёки овқатдан кейин ҳам буюрилиши мумкин. Охирги мета таҳлил натижаларига кўра, фақатгина псиллиум ИТС-Қ турида ижобий натижа кўрсатиши мумкин [4; 118-124-б.]. Бундан ташқари, осмотик ич сурувчилардан лактулоза ва лактитол тавсия этилади [19; 116-120-б.]. Бу дори воситалар дозаси индивидуал танланади: 10-15 гр дан бошланиб, 2-3 кунда 5 гр қўшиб борилади [20; 45-48-б.]. ИТС-Д турида лоперамид ишлатилиб (2-4 мг), у ичак моторикасини сусайтириб антисекретор таъсир кўрсатади [33; 99-107-б.].

ИТС да пробиотикларни ишлатиш (бифидо- ва лактобактериялар сақловчилар) айниқса унинг диарея устунлиги билан кечувчи турида ижобий самара беради [153; 417-429-б.]. Йигирма бир тадқиқотни ўз ичига олган мета таҳлил натижаларига кўра пробиотиклар ИТС билан оғриган беморларда клиник белгиларни камайтириш, улар ҳаёт сифатини яхшилашда муҳим аҳамиятга эга эканлиги кўрсатиб ўтилган [196; 62-б.].

Шундай қилиб, ИТС фармакотерапияси мураккаб характерга эга бўлиши ва касалликнинг турига қараб фарқланиши керак. Ушбу даволанишнинг муҳим таркибий қисми ичак ҳаракатини тартибга солувчи (тримебутин), бифидо ва лактокултурали пробиотиклар, шунингдек ич қотиши ёки диареяни симптоматик даволашга ёрдам берадиган воситалардир. Касалликнинг сурункали хусусиятини ҳисобга олган ҳолда, кўп жиҳатдан даволаш самарадорлиги беморнинг даволашга лаёқатлилиги билан боғлиқ бўлади ҳамда бунга фақат шифокор ва бемор ўртасида ишончли муносабатларни ўрнатиш орқали эришиш мумкин бўлади.

Ичак таъсирланиш синдроми ичак фаолиятининг бузилиши бўлиб, яққол структуравий ўзгаришларсиз қориндаги оғриқ ва дискомфорт билан кечади. Бу касалликнинг этиологияси ва патогенези охиригача ўрганилмаган бўлиб, аммо бир қанча омиллар ва механизмлар муҳим аҳамиятга эга. Уларга:

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 кабилар киради. Ҳозирги кунга қадар бу патологик омиллардан қайси бири ИТС келиб чиқишига сабабчи бўлиши ёки уни кучайтириши номаълум бўлиб, бунга асосий сабаб белгиларнинг индивидуал намоён бўлишидир.

ИТС билан генетик омилларнинг боғлиқлигини тасдиқлаш мақсадида 60 га яқин генлар ўрганилган бўлиб, фақатгина TNFSF15 гени ҳақида маълумотлар тақдим этилган. TNFSF15 гени ичак яллиғланиш касалликларида иштирок этганлиги сабабли уни тўлиқ ўрганиш муҳим аҳамиятга эга. ИТС патогенези ичак микробиотасининг ўзгариши билан ҳам боғлиқ бўлиб, иммунитет ва ичак бутунлигига таъсир кўрсатади ҳамда мия-ичак ўқи билан ичакнинг нерв-мушак бирикмаларини ўзгартиради. ИТС ривожланишида висцерал гиперсезгирлик ва ичак мотор функциясининг бузилиши етакчи ўринни эгаллайди. Висцерал гиперсезгирлик бу – ичак деворининг чўзилишига жавобан сезгирликнинг кучайиши бўлиб, буни беморлар қориндаги оғриқ сифатида қабул қилади. Бундан ташқари, ИТС да цитокинларнинг яллиғланиш чақириш хусусиятини инкор этиб бўлмайди. ИТС келиб чиқишига туртки бўлувчи цитокинларга ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-18, α TNF ва бошқалар киради. Худди шундай, бактерияларнинг ортиқча ўсиш синдроми ҳам ИТС келиб чиқишида муҳим рол ўйнайди. Кўпгина тадқиқотларда назорат гуруҳига нисбатан ИТС билан оғриган беморлар гуруҳида БОЎС кўпроқ учраши аниқланган бўлиб, ИТС билан оғриган беморлар гуруҳида бу кўрсаткич 4%-46% ни, назорат гуруҳида эса, 0%-13% ни ташкил этган. Бундан кўриниб турибдики, БОЎС нинг ИТС ривожланишидаги ўрни муҳим ҳисобланади.

ИТС ташхисоти беморлардан тўла қонли анамнез йиғиш ва қиёсий ташхисот мезонларини ишлаб чиқишни тақозо этади. Беморларда “хавотир” белгиларининг аниқланиши ҳаттоки ИТС ташхис мезонларига мос келса ҳам,

органик ўзгаришларни инкор қилиш мақсадида чуқур лаборатор-инструментал текширишларни ўтказиш талаб этади.

Шундай қилиб, ИТС фармакотерапияси мураккаб характерга эга бўлиши ва касалликнинг турига қараб фарқланиши керак. Касалликнинг сурункали хусусиятини ҳисобга олган ҳолда, кўп жиҳатдан даволаш самарадорлиги беморнинг даволашга лаёқатлилиги билан боғлиқ бўлади ҳамда бунга фақат шифокор ва бемор ўртасида ишончли муносабатларни ўрнатиш орқали эришиш мумкин бўлади.

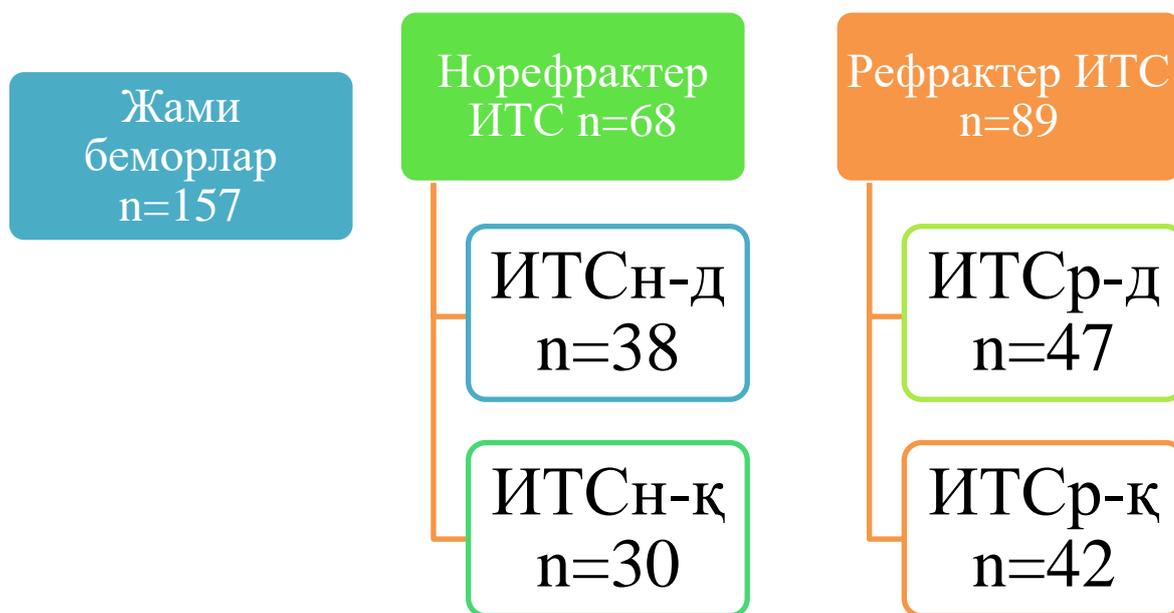
II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСУЛЛАРИ

§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).



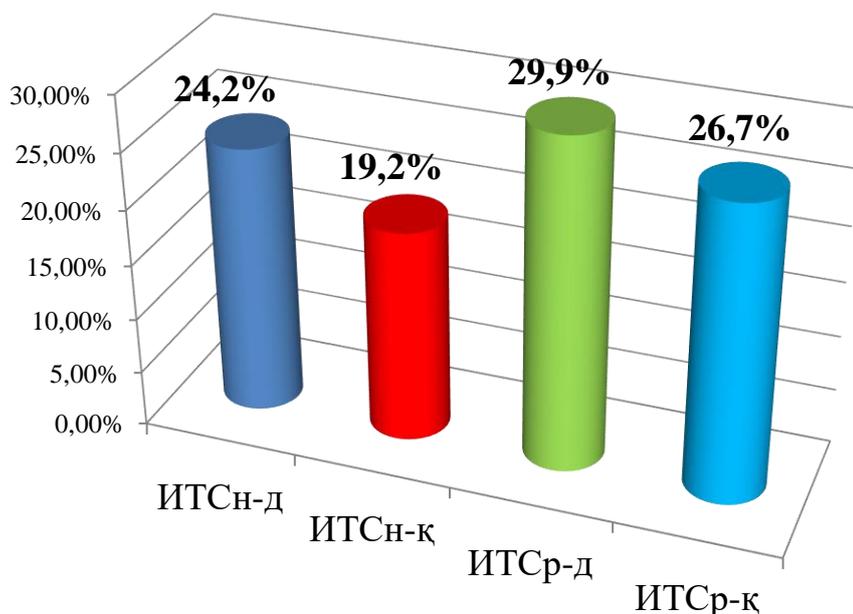
2.1-расм. Тадқиқот дизайни

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).

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 руҳий хаста беморлар; • Тадқиқотга киририлишдан бир ой олдин бошқа тадқиқотларда иштирок этган беморлар; • Тадқиқотга тўсқинлик қиладиган бошқа касалликлар мавжуд беморлар; • Фаол сил, вирусли гепатит В ва С ёки ОИВ анамнезида мавжуд беморлар; • ОИТ ҳаракатига таъсир қилувчи дори воситаларини қабул қиладиган беморлар. |

Текширилувчиларнинг ИТС кичик тури, ёш ва жинсга нисбатан учраш

даражаси 2.2-жадвал ва 2.3-расмда келтирилган.

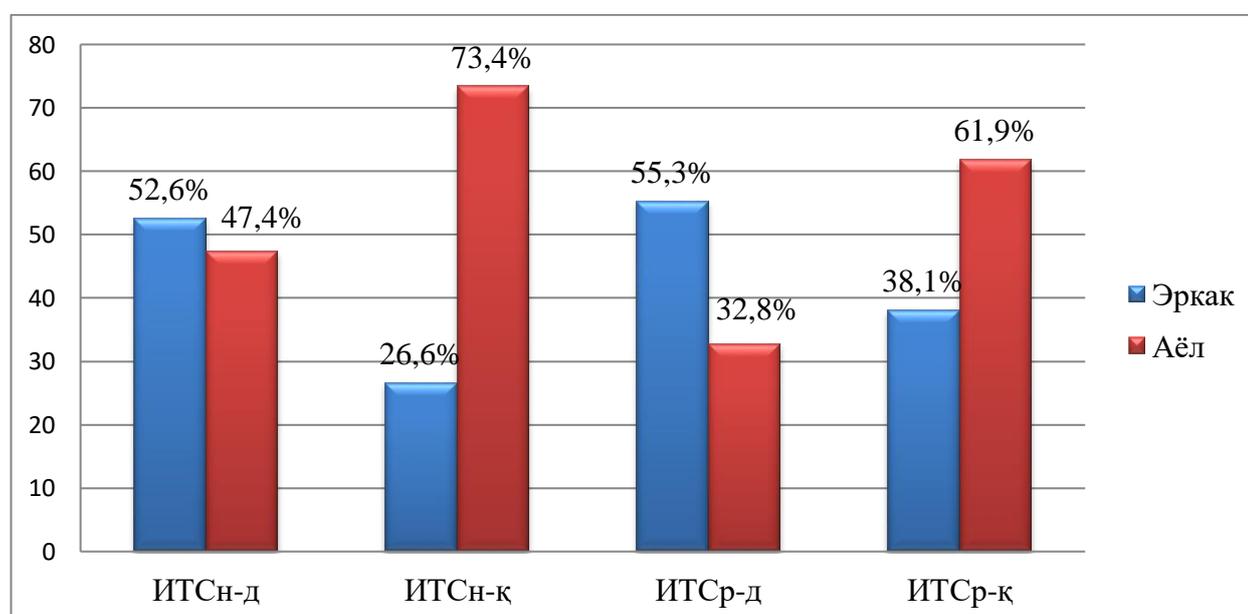
2.2-жадвал

Беморларни нозология, ёш ва жинс бўйича тақсимоти

| Текширилувчи гуруҳлар | Жинс | | | | Ёш | Касаллик давомийлиги (йил) |
|--------------------------------|-------|------|-----|------|------------|----------------------------|
| | Эркак | | Аёл | | | |
| | н | % | н | % | | |
| ИТСн-д (n=38) | 20 | 52,6 | 18 | 47,4 | 34,4 ± 1,7 | 3,5 ± 0,1 |
| ИТСн-қ (n=30) | 8 | 26,6 | 22 | 73,4 | 31,4 ± 1,5 | 3,8 ± 0,3 |
| ИТСр-д (n=47) | 26 | 55,3 | 21 | 44,7 | 32,8 ± 1,1 | 4,1 ± 0,3 |
| ИТСр-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: ИТСн-д - диарея устунлиги билан билан кечувчи норефрактер ИТС; ИТСн-қ - қабзият устунлиги билан билан кечувчи норефрактер ИТС; ИТСр-д - диарея устунлиги билан билан кечувчи рефрактер ИТС; ИТСр-қ - қабзият устунлиги билан билан кечувчи рефрактер ИТС.

Гуруҳлар ўртасида ёшдаги фарқлар топилмади, ИТСр 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, кабзият 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 шкаласидан 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 кўйилади. 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: энгил 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 ҳаёт сифатининг асосий параметрларига таъсири натижасида сифат ва миқдорий ўзгаришлар содир бўлади.

Ушбу тадқиқотда қуйидаги градациядан фойдаланиш янада оқилона деб ҳисобладик: 1-4 - энгил 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 чизиқда) 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 енгиб бўлмайдиган индивидуал фарқлар мавжуд. Мисол учун, баъзи одамлар оғриқни токи бемор деярли хушидан 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 кўшилмайман" (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 Snaith 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 аниқлилик ва ишончлилика эга бўлиб, ахлоқий масалаларда тиббий кўриқдан ўтказиш билан боғлиқ қўшимча 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.

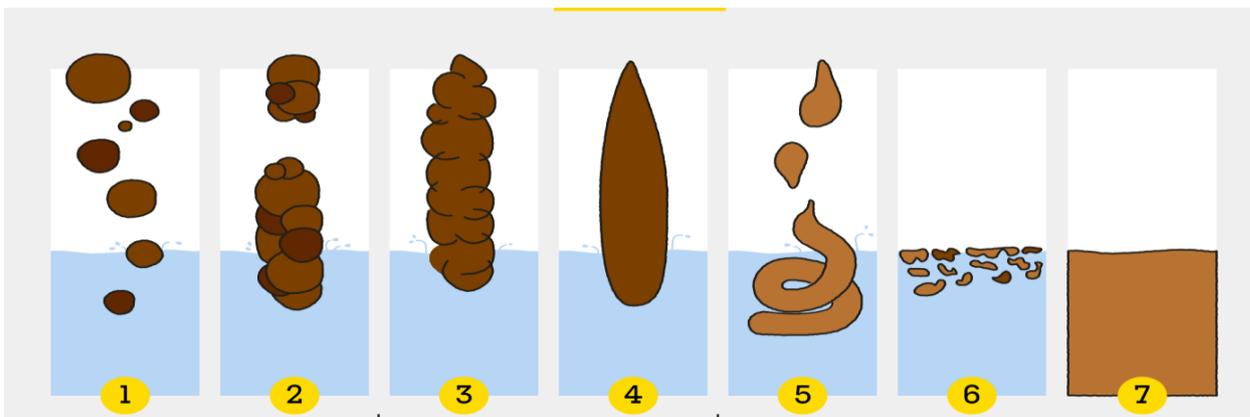
Ҳаёт сифатини аниқлаш шкаласи (GSRS-IBS – gastrointestinal symptom rating scale of irritable bowel syndrome)

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 еттита 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), эзофагогастроуденоскопия (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 суяқликлар, конюгатлар, ювадиган ва ишчи буферларни тайёрлаш реактив мажмуасида кўрсатилган кўрсатмаларга асосан бажарилди.

Мултиплекс таҳлилини бажаришдан олдин барча намуналар музлатилди, ўн дақиқа давомида 13,2 минг ай./мин. центрифугаланди ва 4 марта суялтирилди. Стандарт калибрлаш эгри чизиғини куриш учун стандартларнинг музлатилган қуритилган аралашмаси 500 мл суялтирувчи суяқликда эритилди ва 8 та суялтириш серияси тайёрланди. Ўлчовлар паст ва юқори аниқликда амалга оширилди. Назорат сифатида суялтирувчи суяқлик 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 tec” реактивларидан фойдаланилди. Биологик материал ихтиёрий дефекациядан сўнг, ёпиқ қопқоқли бир марталик ишлатиладиган пластик идишда йиғилиб, ўша куни лабораторияга етказиб берилди.

Қуйидаги ҳолатларда ахлатни фекал калпротектингга текшириш мумкин эмас:

- тозаловчи ҳукна ва ошқозонни контрастли рентгенографиясидан кейин;
- ректал шамчалар ишлатгандан сўнг;
- ични сурувчи, ферментатив дори воситалари, антибиотиклар, барий, висмут, темир препаратлари, фаолланган кўмир ва бошқа сорбентлар қабул қилгандан кейин;
- помидор, тоmat шарбати, тоmat пасталари, лавлаги, анор ва бошқа ахлатни бўйш 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:

- охириги 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 эзофагогастроуденоскопия (FUGINON. FUGI FILM EPX-2500, 2014, Япония; FUGI FILM-EG-530PF, 2014, Япония) ва фиброколоноскопия ўтказилди. Фиброколоноскопия ихтиёрий розилик хати асосида амалга оширилди. Тадқиқот БВКТТМ диагностика бўлими шифокорлари томонидан «FUGI FILM-EG-530FL, 2014 (Япония) колоноскоплари ва улар учун асбоблар тўплами ёрдамида амалга оширилди. Муаллиф БВКТТМ диагностика бўлими эндоскописти F.F.Сафаровга ўз миннатдорчилигини билдиради.

Рентгенологик текшириш усуллари. Контрастли гастроуденоскопия. 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 ускунасида 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 оқселига 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 қориндаги оғриқ камаяди ҳамда ичак ҳаракати тикланади. Бундан ташқари, Колофорт қорин 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 оқселига қарши антитела ноотроп, антиксиолитик, стресс ва нейропротектив фаолликка эга бўлиб, турли генездаги психологик бузилишларни даволашда ҳам самарали, ҳам хавфсиз ҳисобланади. S-100 оқсили 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-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B} 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 камайтириш 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 оғриқни 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 Стюдентнинг 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.

Микдорий омиллар ўртасидаги муносабатни аниқлаш учун Спирманнинг корреляция коэффиценти ишлатилди. Хавф омили ва натижа ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш учун коэффицент нисбати ишлатилди.

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

Шундай қилиб, клиник белгиларнинг қўзиш 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.

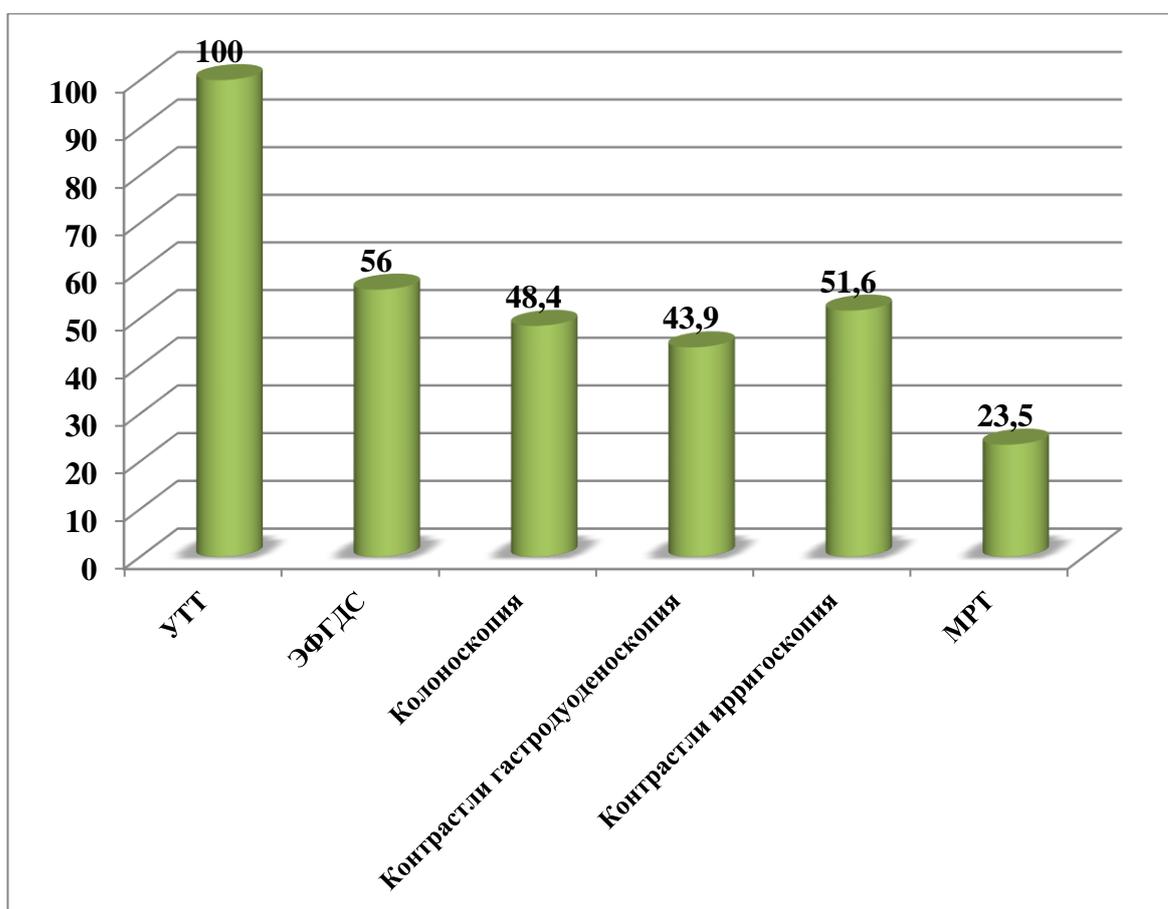
Тадқиқотни бажариш давомида клиник, лаборатор (цитокинлар, фекал

калпротектин, ичак микробиотаси таҳлили), инструментал (ЭФГДС, колоноскопия, контрастли ренгненоскопия, ултратовуш текшируви) ва статистик усуллардан фойдаланилди.

III БОБ. ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ҲАМДА ИЖТИМОИЙ-РУҲИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

§3.1. Ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларнинг ўзига хос клиник хусусиятлари таҳлили

Ичак таъсирланиш синдроми (ИТС) ташхиси Рим IV мезонлари асосида қўйилиб, ошқозон-ичак тизими органик касалликлари инкор қилиш мақсадида қатор инструментал ва лаборатор текшириш усуллари ўтказилди. Инструментал текшириш натижалари 3.1-расмда келтирилган.



3.1-расм. Инструментал текшириш усуллари ўтказилган беморлар нисбати, %

Барча беморларда ички аъзолар ултратовуш текшируви (УТТ), 88 нафарида (56%) эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС), 76 нафарида (48,4%) колоноскопия, 69 нафарида (43,9%) контрастли гастродуоденоскопия, 81

нафарда (51,6%) контрастли ирригоскопия ва 37 нафарда (23,%%) ички аъзолар магнит резонанс томографияси (МРТ) ўтказилди. Текшириш натижалари асосида ошқозон-ичак тизими органик касалликлари инкор қилингандан кейин ичак таъсирланиш синдроми ташхиси қўйилди.

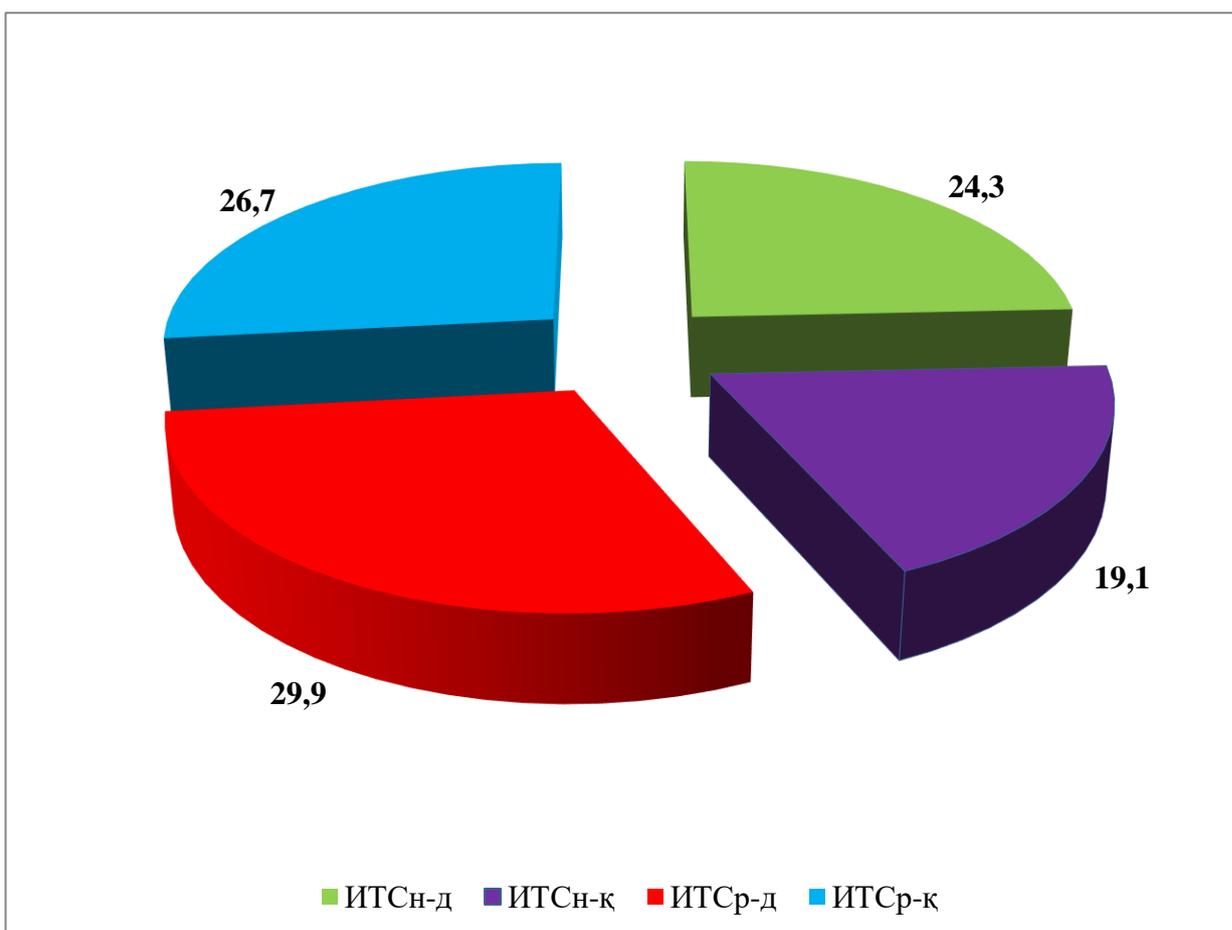
ИТС билан оғриган беморлар клиник аломатларнинг давомийлигига қараб икки гуруҳга бўлинди: норефрактер ва рефрактер. Клиник аломатларнинг давомийлиги анамнез маълумотларини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилди.

ИТС нинг норефрактер турида шифорорга мурожаат қилгунга қадар бир йил давомида клиник аломатларнинг ўртача давомийлиги $4,7 \pm 0,3$ ҳафтани ташкил 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 ташкил этди.

Рефрактер турда охириги бир йил давомида клиник аломатларнинг ўртачадавомийлиги $17,4 \pm 0,44$ ҳафтани ташкил этиб, тавсия этилган даволаш усуллариға қарамасдан самарадорликнинг пастлиги аниқланди. Касалликнинг ўртача давомийлиги $4,9 \pm 0,39$ йилни ташкил 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) ташкил 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-қ) кечувчи турлари ташкил қилди (3.2-расм).



3.2-расм. Ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларнинг кичик турларга қараб тақсимланиши, %

ИТС билан оғриган беморларнинг бир йил давомида шифокорга мурожаат сони таҳлил қилиниб, таҳлил натижалари 3.1-жадвалда келтирилган.

3.1-жадвал

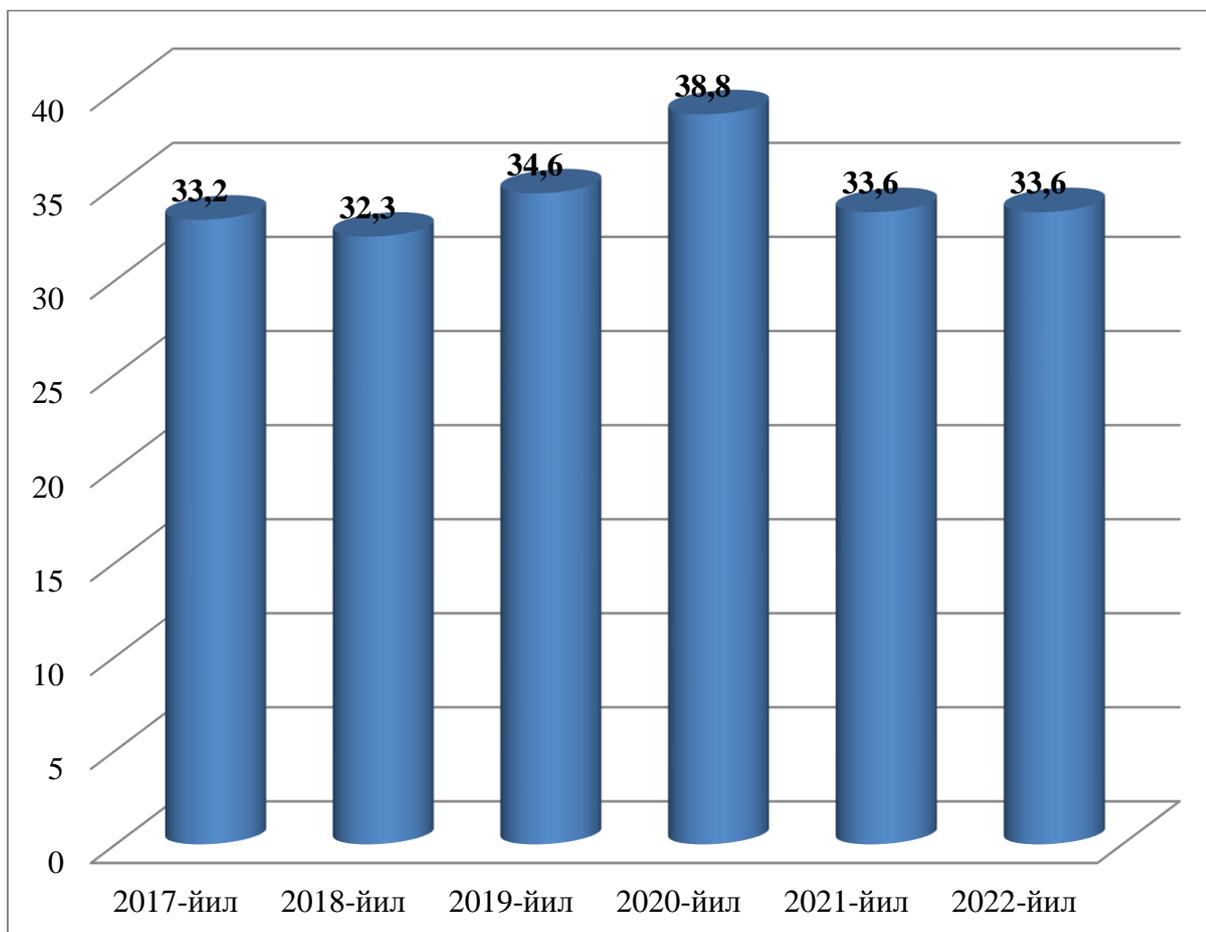
Бир йилда шифокорга мурожаат сони, (М±м)

| Кўрсаткич | Жинс | ИТСн-д (n=38) | ИТСн-қ (n=30) | ИТСр-д (n=47) | ИТСр-қ (n=42) |
|---------------|----------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Мурожаат сони | Еркаклар | 1,55±0,05 | 1,3±0,09 | 1,7±0,18 | 1,9±0,13 |
| | Аёллар | 1,16±0,03 | 1,3±0,08 | 1,9±0,18 | 2±0,15 |
| | Умумий | 1,34±0,04 | 1,3±0,08 | 1,8±0,18 | 1,9±0,14 |

Изоҳ: ИТСн-д – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури;

Жадвалдан кўриниб турибдики, бир йилда шифокорга мурожаат сони норефрактер турга нисбатан рефрактер турда устунлик қилди. Бироқ кичик турлар орасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятга эга бўлмади ($p>0,05$).

Касалликни қайси ёшда бошланиши муҳим аҳамиятга эга бўлиб, ИТС ривожланишини ёш нисбатида учраш даражаси йиллар кесимида таҳлил қилинди (3.3-расм).



3.3-расм. Йиллар кесимида беморларнинг ўртача ёш диапозони, %

ИТС билан оғриган беморлар ёши йиллар кесимида таҳлил қилинганда ишончли ўзгаришлар аниқланмади ($p>0,05$). Беморларнинг ўртача ёши деярли бир-бирига яқинлиги кузатилди.

Ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморлар сўраб суриштирилганда этиологик омиллар ўрганилди. ИТСда касалликнинг этиологик омиллари 3.2-жадвалда келтирилган.

Ичак таъсирланиш синдроми кичик гуруҳларида этиологик омиллар таҳлили

| Этиологик омиллар | ИТСн-д (n=38), % | ИТСн-қ (n=30), % | ИТСр-д (n=47), % | ИТСр-қ (n=42), % |
|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Инфекцион омил | 19(50) | 7(23,3) | 24(51,1) | 11(26,2) |
| Ижтимоий-руҳий омиллар | 18(47,3) | 18(60) | 22(46,8) | 27(64,2) |
| Ирсий омиллар (қариндошлар орасида ИТС, функционал диарея, функционал қабзият) | 9(23,6) | 8(26,6) | 15(31,9) | 14(33,3) |
| Алиментар омиллар | 15(39,4) | 11(36,6) | 19(40,4) | 18(42,8) |

Изоҳ: ИТСн-д – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури.

Инфекцион омил (ИТС аломатлари ўткир ичак инфекциясидан кейин 3 ой ичида ривожланиши) ИТС нинг 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-руҳий омиллар кўрсаткичлари солиштирилганда қабзият устунлиги биалин 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 31,9%, ИТСр-қ 33,3%) 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 шкалаларлар орқали баҳоланди. Бунинг учун кўрув аналог шкаласи (VAS), висцерал гиперсезгирлик индекси (VSI), ҳаёт сифатини баҳолаш учун GSRS-IBS шкаласи, тушкунлик ва хавотирни аниқлаш учун HADS шкаласи ҳамда Бристол нажас шакли шкаласидан фойдаланилди. Бу шкалалардан бемор шифокорга мурожаат қилган пайт (1-ташриф), 6 ҳафтадан сўнг (2-ташриф) ва 12 ҳафтадан сўнг (3-ташриф) фойдаланилди. Қуйида 1-ташриф маълумотлари келтириб ўтилган.

Бирламчи умумий маълумотлар 3.3-жадвалда келтирилган.

3.3-жадвал

Биринчи ташрифда ИТС билан оғриган беморлар ҳолати, Ме [P25;P75]

| | VSI | GSRS-IBS | VAS | HADS |
|-------------------------|--------------|--------------|-----------|--------------|
| Умумий беморлар (n=157) | 45,9 [41;52] | 41,9 [34;54] | 6,8 [4;8] | 9 [6,5;11,5] |

Беморларнинг бошланғич ҳолатини баҳолаш ИТС кичик турларига қараб аниқланди. Бунда биринчи ўринда висцерал гиперсезгирлик индекси баҳоланди (3.4-жадвал).

3.4-жадвал

ИТС кичик гуруҳларида VSI ўртача кўрсаткичлари, Ме [P25;P75]

| | ИТСн-д (n=38) | ИТСн-қ (n=30) | ИТСр-д (n=47) | ИТСр-қ (n=42) | Назорат гуруҳи (n=30) |
|-----------------------|---------------|---------------|----------------|---------------|-----------------------|
| VSI ўртача кўрсаткичи | 29,7 [23;38]# | 31,8 [18;42]# | 46,7 [43;51]#* | 46 [42;52]#* | 3,8 [3;5] |

Изоҳ: ИТСн-д – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; #-назорат гуруҳи кўрсаткичи орасидаги фарқ (p<0,05); *-рефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ (p<0,05).

ИТС кичик турларига қараб VSI таҳлили шуни кўрсатдики, норефрактер турга нисбатан рефрактер турга мансуб беморлар кўрсаткичлари юқори даражаларни намён 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 ажратилди: 1-4 гача интенсивлик энгил, 5-7 ўрта ҳамда 8-10 оғир интенсивликдаги оғриқ синдроми деб белгиланди. ИТС беморлари ва назорат гуруҳи орасидаги абдоминал оғриқ таҳлили натижалари 3.5-жадвалда келтирилган.

3.5-жадвал

VAS-IBS бўйича оғриқ интенсивлигининг ўртача кўрсаткичлари

| Оғриқ интенсивлиги даражалари | ИТС (n=157), % |
|-------------------------------|-------------------|
| Энгил | 14 (8,9) |
| Ўрта | 135 (86) |
| Оғир | 8 (5,1) |

3.5-жадвалда келтирилган маълумотларга асосланган ҳолда шуни таъкидлаш мумкинки 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. Таҳлил натижалари 3.6 - жадвалда келтирилган.

**ИТС кичик гуруҳларида VAS-IBS бўйича кўрсаткичларнинг
солиштирма таҳлили, Me [P25;P75]**

| Кўрсаткичлар | ИТСн-д (n=38) | ИТСн-қ (n=30) | ИТСр-д (n=47) | ИТСр-қ (n=42) |
|------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Абдоминал оғриқ | 5,5 [3;8] | 6,1 [4;8] | 6,3 [5;8] | 6,8 [4;8]* |
| Диарея | 6,8 [5;8] | 0 [0;0] | 7,5 [7;9]* | 0 [0;0] |
| Қабзият | 0 [0;0] | 7,9 [6;9] | 0 [0;0] | 8,2 [7;9] |
| Қорин дам бўлиши | 4,7 [2;7] | 6,2 [5;8] | 5,6 [4;7] | 6,5 [4;8]* |
| Кўнгил айниши ва кусиш | 1,58 [1;3] | 1,6 [0;3] | 4,1 [2;5]* | 3,04 [1;4]* |
| Ички хотиржамлик | 3,6 [2;5] | 2,7 [1;5] | 3,2 [2;4] | 2,6 [1;5] |
| Кундалик ҳаётга таъсир | 7 [6;8] | 7,2 [4;9] | 6,8 [6;9] | 7,7 [6;9] |

Изоҳ: ИТСн-д – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; * - $p < 0,05$

ИТС кичик турлари орасида VAS-IBS таҳлили натижалари солиштириганда абдоминал оғриқ синдроми, қорин дам бўлиши, кўнгил айнаш ва кусиш 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 текшириляётган беморлар орасида аниқланмади (3.7-жадвал).

Бристол шкаласи бўйича нажас шакллари

| Нажас шакллари | ИТС кичик турлари | | | |
|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | ИТСн-д (n=38) (%) | ИТСн-қ (n=30) (%) | ИТСр-д (n=47) (%) | ИТСр-қ (n=42) (%) |
| 1 | 0 (0) | 8 (26,6) | 0 (0) | 13 (30,9)# |
| 2 | 0 (0) | 22 (73,4) | 0 (0) | 29 (69,1)# |
| 3 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| 4 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| 5 | 38 (100)* | 0 (0) | 29 (61,7)# | 0 (0) |
| 6 | 0 (0) | 0 (0) | 18 (38,3)*# | 0 (0) |
| 7 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |

Изох: ИТСн-д – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; *-норефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ($p < 0,05$); #-рефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ($p < 0,05$).

Диарея устунлиги билан кечувчи норефрактер ИТС да фақат 5-нажас шакли (100%) кузатилган бўлса, рефрактер ИТС да 5- ва 6-нажас шакллари аниқланди.

§3.2. Турли шаклда кечувчи ичак таъсирланиш синдроми беморларида хавотир, тушқунлик ва ҳаёт сифати ўзгаришларини таҳлили

Олинган маълумотлар таҳлил қилинганда ИТС билан оғриган беморлар орасида юқори даражадаги хавотир ва тушқунлик даражалари HADS шкаласи (The hospital anxiety and depression scale) ёрдамида қайд этилди. Беморларнинг 19 нафарида (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 (3.8-жадвал).

3.8-жадвал

**HADS бўйича хавотир ва тушкунлик даражаларининг таҳлил
натижалари**

| HADS даражалари | ИТС беморлар (n=157), % |
|--------------------------|----------------------------|
| Хавотир ва тушкунлик йўқ | 40 (25,6%) |
| Субклиник | 98 (62,4%) |
| Клиник | 19 (12%) |

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 (3.9-жадвал).

3.9-жадвал

**HADS кўрсаткичларининг ИТС кичик гуруҳларидаги таҳлил
натижалари, Ме [P25;P75]**

| HADS даражалари | ИТСн-д (n=38), % | ИТСн-қ (n=30), % | ИТСр-д (n=47), % | ИТСр-қ (n=42), % | Назорат гуруҳи (n=30), % |
|--------------------------|------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| Хавотир ва тушкунлик йўқ | 16 (42) 6,75 [5,5;7,5] | 15 (50) 6,5 [5,5;7,5] | 0 (0) 0 [0;0] | 9 (21,4) 7,1 [6,5;7,5] | 30 (100) 3,8 [3;5] |
| Субклиник | 22 (58) 8,6 [8;10]# | 15 (50) 8,7 [8;10]# | 38 (80,8) 9,3 [8,5;10]#* | 25 (59,5) 9,1 [9,5;9,5]# | 0 (0) 0 [0;0] |
| Клиник | 0 (0) 0 [0;0] | 0 (0) 0 [0;0] | 9 (19,2) 10,6 [10,5;11]#* | 8 (19,1) 10,8 [10,5;11,5]#* | 0 (0) 0 [0;0] |

Изоҳ: ИТСн-д – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; #-назорат гуруҳи кўрсаткичи орасидаги фарқ ($p<0,05$); *-рефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ($p<0,05$).

Келтириб ўтилган маълумотлар таҳлил қилинганда норефрактер типда кечувчи ИТС да клиник даражадаги хавотир ва тушкунлик аниқланмади. Бу кўрсаткич назорат гуруҳидаги кўрсаткичлар билан мос тушди.

Норекрактердан фаркли ўларок рефрактер ИТС нинг диарея ҳамда кабзият 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 рухий ўзгаришлар нисбатан оғирроқ кечганлигидан далолат беради.

Янада чуқурроқ маълумот олиш мақсадида хавотир ва тушкунлик даражалари алоҳида таҳлил қилинди (3.10-жадвал).

3.10-жадвал

НADS-A ва НADS-B бўйича хавотир ва тушкунлик даражалари таҳлили, Ме [P25;P75]

| НADS | ИТСн-д (n=38) | ИТСн-қ (n=30) | ИТСр-д (n=47) | ИТСр-қ (n=42) | Назорат гуруҳи (n=30) |
|--------|------------------|------------------|-------------------|------------------|-----------------------------|
| НADS-A | 7,5 [5;10]# | 7,3 [2;10]# | 9,3 [8,5;10]#* | 8,7 [7;11]#* | 3,8 [2;6] |
| НADS-B | 8,1 [6;10]# | 7,6 [2;11]# | 9,7 [8;11]# | 9,2 [6;12]#* | 3,8 [2;6] |

Изоҳ: ИТСн-д – норекрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норекрактер ИТСнинг кабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг кабзият билан кечувчи тури; #-назорат гуруҳи кўрсаткичи орасидаги фарқ ($p < 0,05$); *-рефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ($p < 0,05$).

Демак, НADS-A ва НADS-B бўйича йиғилган баллар таҳлили шуни кўрсатдики, ИТС нинг рефрактер турида хавотир та тушкунлик норекрактерга 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).

ИТС билан оғриган беморлар ва назорат гуруҳи орасидаги ҳаёт сифати таҳлили 3.11-жадвалда келтирилган.

3.11-жадвал

GSRS-IBS бўйича ҳаёт сифати таҳлили натижалари, Ме [P25;P75]

| Кўрсаткичлар | ИТСн (n=68) | ИТСр (n=89) | Назорат гуруҳи (n=30) |
|----------------------|----------------|----------------|--------------------------|
| Абдоминал оғриқ | 4,02 [3;5]* | 4,6 [4;5,5]* | 1,25 [1;1,5] |
| Диарея | 3,04 [1;5,6]* | 3,4 [1;6]* | 1,0 [1;1] |
| Диспептик синдром | 1,9 [1;3,61] | 3,04 [1;4]* | 1,3 [1;1,3] |
| Қабзият | 2,8 [1;6]* | 3,1 [1;6,6]* | 1,0 [1;1] |
| Умумий кўрсаткич | 35,9 [27;44]* | 44,3 [15;54]* | 14,5 [14;15] |

Изоҳ: *- ИТСн ва ИТСр курсаткичлари билан назорат гуруҳи курсаткичлари орасидаги фарқ ($p < 0,05$).

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 солиштирганда диарея, диспептик синдром, қабзият каби клиник белгилар устунлик қилди ($p < 0,05$). Назорат гуруҳида кўрсаткичларнинг пастлиги ҳаёт сифатининг юқориликдан далолат бериб, ИТС билан оғриган беморларда аксинча кўрсаткичларнинг юқорилиги ҳаёт сифатининг пастлигидан далолат беради.

ИТС кичик турларидаги беморлар ҳаёт сифатининг GSRS-IBS бўйича таҳлил натижалари 3.12-жадвалда келтирилган.

**ИТС кичик гуруҳларида ҳаёт сифатининг GSRS-IBS бўйича таҳлил
натижалари, Ме [P25;P75]**

| | ИТСн-д (n=38) | ИТСн-қ (n=30) | ИТСр-д (n=47) | ИТСр-қ (n=42) | Назорат гуруҳи (n=30) |
|----------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------------------|
| Абдоминал оғриқ | 3,8 [5;10]* | 4,2 [3;5]* | 4,8 [4;5,5]* | 4,44 [4;5]* | 1,25 [1;1,5] |
| Диарея | 4,7 [4;5,6]* | 1,0 [1;1] | 5,7 [5;6]* | 1,0 [1;1] | 1,0 [1;1] |
| Диспептик синдром | 1,7 [1;3] | 2,3 [1;3,6]* | 3,4 [2;4]* | 2,5 [2;3]* | 1,3 [1;1,3] |
| Қабзият | 1,0 [1;1] | 4,9 [4;6]* | 1,0 [1;1] | 5,5 [5;6]* | 1,0 [1;1] |
| Умумий кўрсаткич | 34,6 [27;41]* | 37,7 [31;44]* | 46,6 [15;52]* | 41,7 [36;48]* | 14,5 [14;15] |

Изоҳ: ИТСн-д – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; * - $p < 0,05$

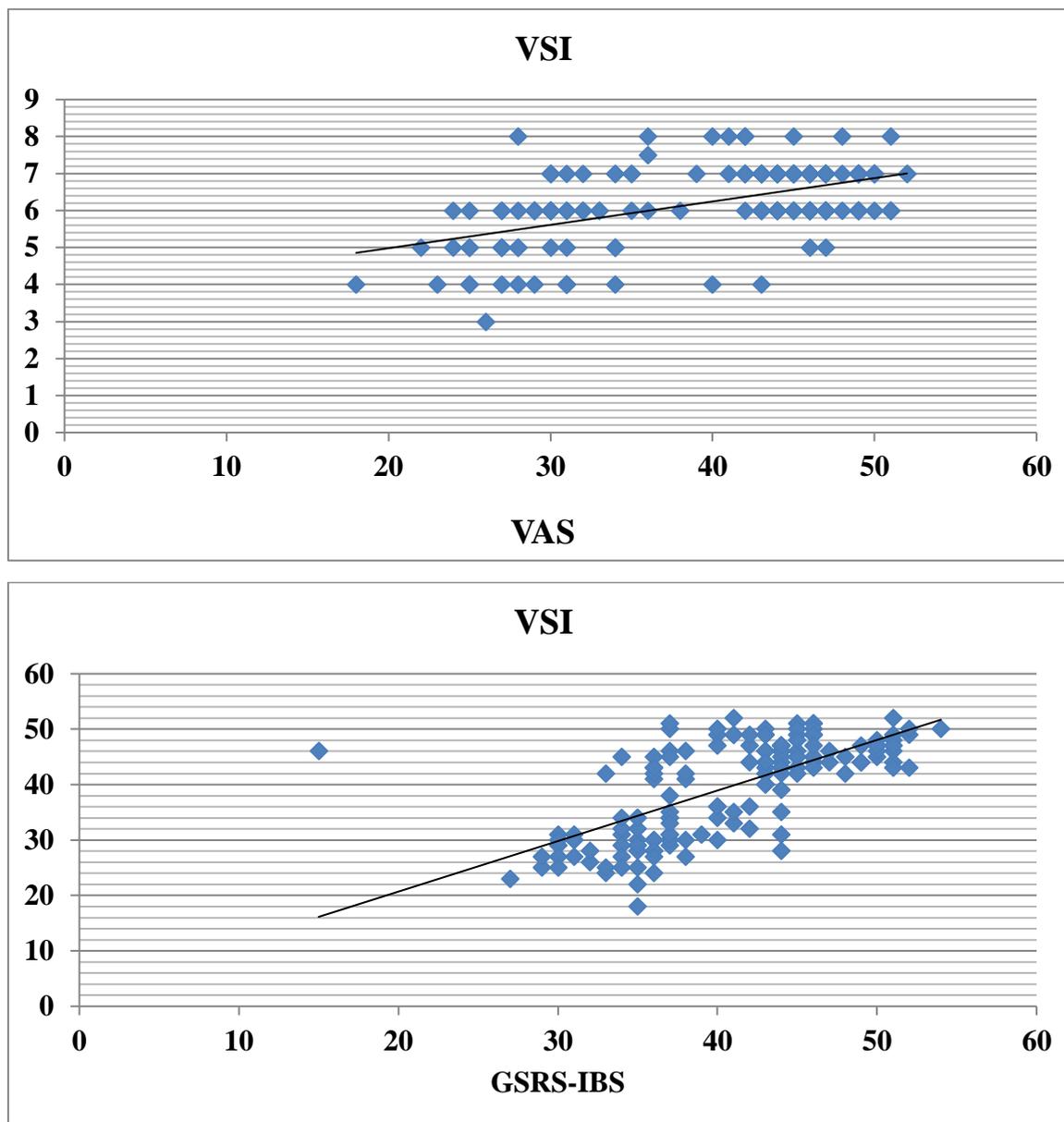
Жадвалдан кўришиб турибдики, ИТС кичик турлари орасида ўтказилган таҳлил натижалари баъзи бир кўрсаткичлар бўйича бир биридан фарқ қилди. Абдоминал оғриқ, диарея синдроми, диспептик синдром диарея устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да устунлик қилган бўлса ($p < 0,05$), қабзият синдроми ҳам худди 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.

**§3.3. Ичак таъсирланиш синдромида висцерал гиперсезгирлик ва бошқа
киник белгилар орасидаги корреляцион боғлиқлик**

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.

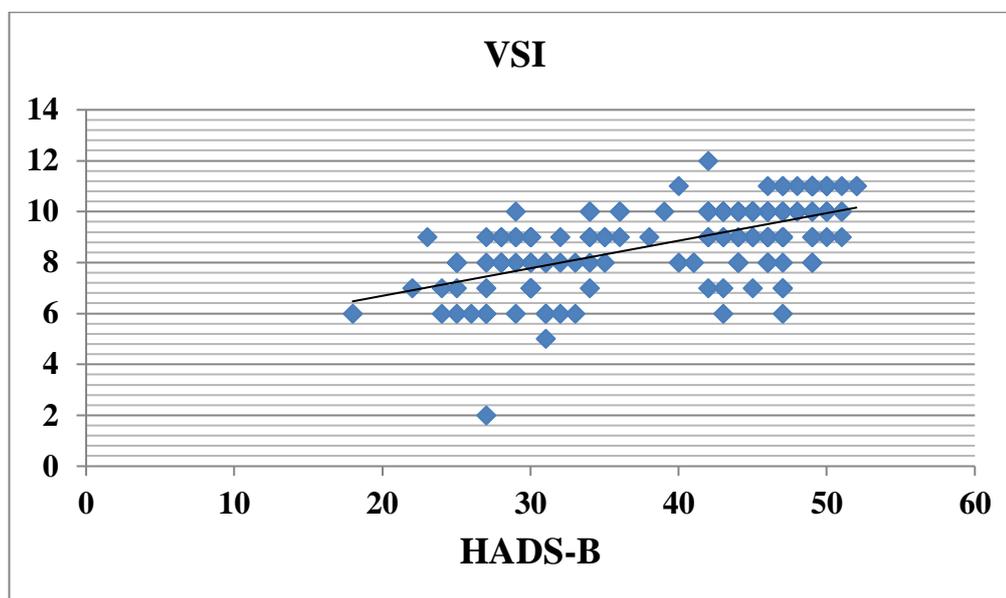
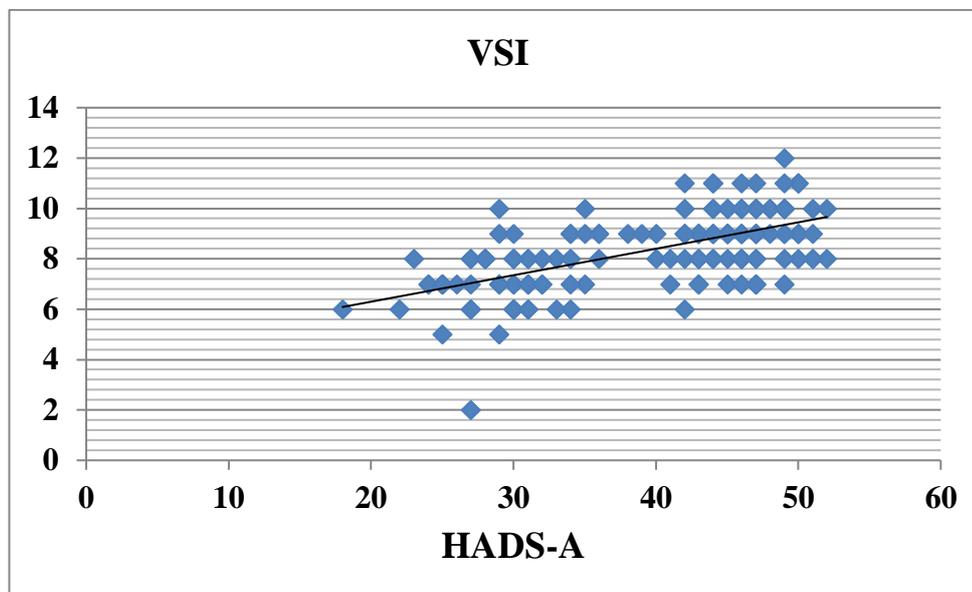
3.2-3.3-расмларда олинган натижалар келтирилган.



3.2-расм. Ичак таъсирланиш синдромида клиник белгиларнинг бири-бирига боғлиқлигини аниқловчи бир чизиқли регрессион таҳлил

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.



3.3-расм. Ичак таъсирланиш синдромида клиник белгиларнинг бири-бирига боғлиқлигини аниқловчи бир чизиqli регрессион таҳлил

3.3-расмда келтирилганидек, 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.

ИТС билан оғриган беморлар клиник ҳолатини баҳолашда висцерал гиперсезгирлик (VSI), оғриқ интенсивлигини баҳолашда модификацияланган кўрув аналог шкаласи (VAS-IBS), ҳаёт сифатини баҳолаш учун GSRS, руҳий-ҳиссий ҳолатларни баҳолаш учун HADS ҳамда Бристол нажас шакли шкаласидан фойдаланилди.

Шуни таъкидлаш керакки, беморларда VSI кўрсаткичларининг ортиб бориши абдоминал оғриқ ёки дискомфорт кучайишига сабабчи бўлади. Бу ўзгаришлар айниқса ИТС нинг рефрактер турида устунлик қилди. Шунингдек, хавотир ва тушкунлик ҳолатлари таҳлил қилинганда, беморларнинг асосий қисмида субклиник даражадаги хавотир ва тушкунлик мавжудлиги қайд этилди. Шу билан бирга, ҳаёт сифати кўрсаткичлари кўтарилиб бориши беморларда ҳаёт сифатининг пастлигидан далолат берди. Бу уларнинг кундалик ҳаётига, меҳнат қобилиятига ўз таъсирини кўрсатади.

Нажас шаклининг ўзгаришлари таҳлил қилинганда, қабзият устунлиги билан кечган ИТС беморларида 1- ва 2-тип нажас шакллари, диарея устунлиги билан кечган ИТС беморларида 5- ва 6-тип нажас шакллари қайд этилди. 3-, 4- ва 7-тип нажас шакллари текширилган беморларда аниқланмади.

Клиник белгиларнинг ўзаро бири-бирига таъсирини аниқалш мақсадида улар орасидаги корреляцион боғлиқлик аниқланди. VSI кўрсаткичи билан бошқа кўрсаткичлар (VAS-IBS, GSRS-IBS, HADS-A, HADS-B) ўртасида ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди.

IV БОБ. ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИДА ТИЗИМЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ МАРКЕРЛАРИ ТАҲЛИЛИ НАТИЖАЛАРИ

§4.1. Йўғон ичак яллиғланиш маркерларининг ичак таъсирланиш синдромида учраш даражасини баҳолаш

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

Фекал калпротектин – бу ўзида калций ва цинк сақловчи оксил ҳисобланади. Унинг ишлаб чиқарилишида асосан нейтрофиллар қатнашади. 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 (4.1-жадвал).

4.1-жадвал

Норефрактер ва рефрактер ИТС билан оғриган беморларда фекал калпротектин ўртача кўрсаткичлари, Ме [P25;P75], нг/мл

| Кўрсаткич | Норефрактер ИТС (n=68) | Рефрактер ИТС (n=89) | Назорат гуруҳи (n=30) |
|--------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|
| Фекал калпротектин | 47,1 [3,12;89,62]* | 74,2 [6,28;115,5]*# | 17,6 [2,36;48] |

Изоҳ: *- ИТСн ва ИТСр курсаткичлари билан назорат гуруҳи курсаткичлари орасидаги фарқ ($p<0,05$); #- ИТСн ва ИТСр курсаткичлари орасидаги фарқ ($p<0,05$).

Олинган маълумотлар таҳлил қилинганда назорат гуруҳига нисбатан рефрактер ва норефрактер ИТС билан оғриган беморларда фекал калпротектин кўрсаткичи ишончли юқорилиги аниқланди ($p<0,05$). Янада аниқроқ маълумот олиш мақсадида ИТС кичик турлари орасида фекал калпротектин миқдори шартли уч гуруҳга ажратилиб баҳоланди (4.2-жадвал).

4.2-жадвал

Ичак таъсирланиш синдроми кичик гуруҳларига мос фекал калпротектин кўрсаткичлари, Me [P25;P75], нг/мл

| Фекал калпротектин даражаси | ИТСн-д (n=38) % | ИТСн-қ (n=30) % | ИТСр-д (n=47) % | ИТСр-д (n=42) % | Назорат гуруҳи (n=30) % |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------------|
| 50 нг/мл дан паст | 11 (28,9) | 26 (86,6) | 4 (8,5)#* | 18 (42,8)#* | 30 (100) |
| 50-100 нг/мл | 27 (71,1)# | 4 (13,4)# | 18 (38,3)#* | 23 (54,7)#* | 0 (0) |
| 100-120 нг/мл | 0 (0) | 0 (0) | 25 (53,2)# | 1 (2,5)# | 0 (0) |

Изоҳ: ИТСн-д – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; *-ИТС беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ($p<0,05$); #-назорат гуруҳи гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ($p<0,05$).

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, ИТСр-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.

§4.2. Ичак таъсирланиш синдромида яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар таҳлили натижалари

Ичакдаги яллиғланиш жараёнларини ўрганиш мақсадида ИТС билан оғриган беморларда яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг солиштирма таҳлили ўтказилди. Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан - IL-1 β , IL-6, α TNF ва яллиғланишга қарши цитокинлардан - IL-4 ва IL-10 кўрсаткичлари баҳоланди.

ИТС билан оғриган беморларда яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан - IL-1 β , IL-6, α TNF миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан ишончли ошганлиги аниқланди ($p < 0,05$). Яллиғланишга қарши цитокинлардан – IL-4 ва IL-10 миқдорининг эса назорат гуруҳига нисбатан ишончли пасайганлиги аниқланди (4.3-жадвал).

4.3-жадвал

Ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларда цитокинлар таҳлили, Me [P25;P75], пг/мл

| | IL-1β | IL-4 | IL-6 | IL-10 | αTNF |
|---|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| ИТС n=157 | 5,2 [0,39;16,28] | 2,2 [0,48;3,72] | 6,18 [1,91;13,98] | 12,5 [1,16;30,42] | 6,7 [0,49;18,73] |
| Назора т гуруҳи n=30 | 2,2 [0,582;3,82 7 | 2,3 [0,401;4,229] | 3,04 [0,465;6,87] | 14,7 [3,98;24,39] | 1,9 [0,136;4,25] |
| p | $p < 0,05$ | $p > 0,05$ | $p < 0,05$ | $p > 0,05$ | $p < 0,05$ |

Тўлиқ маълумот олиш мақсадида ИТС билан оғриган беморлардаги цитокинлар ҳолати кичик турларга қараб таҳлил қилинди (4.4-жадвал).

**Ичак таъсирланиш синдроми кичик турларига қараб цитокинларнинг
ўртача миқдорий кўрсаткичлари, Ме [P25;P75], пг/мл**

| Цитокинлар миқдори | ИТС турлари | | | |
|-----------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|
| | ИТСн-д (n=38) | ИТСн-қ (n=30) | ИТСр-д (n=47) | ИТСр-қ (n=42) |
| IL-1 β | 4,4 [0,25;10,24] | 7,1 [1,55;11,81] | 6,2 [1,21;17,11]*# | 4,9 [0,39;16,28] |
| IL-4 | 2,3 [0,42;4,66] | 2,4 [0,71;3,84] | 2,3 [0,55;3,82] | 2,1 [0,55;3,72] |
| IL-6 | 5,1 [0,26;12,55] | 5,9 [0,72;11,78] | 6,4 [2,24;13,92] | 6,2 [1,91;13,98] |
| IL-10 | 13,5 [0,22;30,12] | 9,3 [2,11;28,16] | 4,5 [1,51;9,84]*# | 12,4 [1,16;30,42] |
| α TNF | 5,2 [0,31;12,33] | 6,4 [0,43;15,5] | 9,2 [0,33;21,57]*# | 6,9 [0,49;18,73] |

Изоҳ: ИТСн-д – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; *-норефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ($p<0,05$); #-рефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ($p<0,05$).

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 IL-10 даражасининг сезиларли пасайганлиги аниқланиб, бу кўрсаткич рефрактер ИТС нинг диарея устунлиги билан кечувчи турида ҳам шундай натижани кўрсатди ($p<0,05$).

Яллиғланиш чақирувчи - IL-1 β , IL-6, α TNF ва яллиғланишга қарши - ИЛ-4 ва IL-10 цитокинларнинг учраш даражаси таҳлил қилинди (4.5-жадвал).

**Ичак таъсирланиш синдроми турларига қараб цитокинларнинг
учраш даражаси, %**

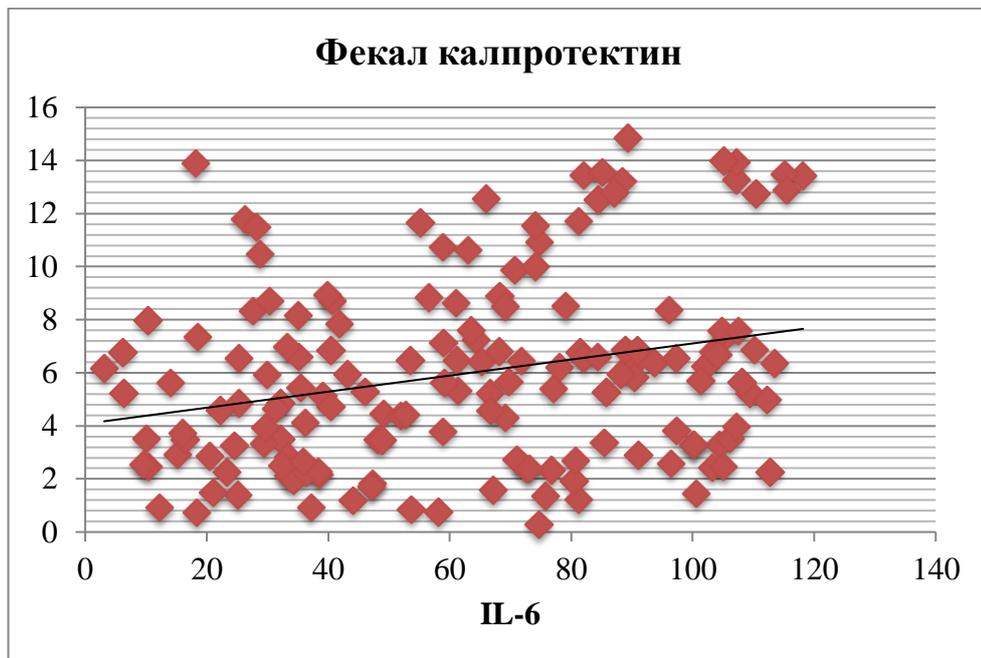
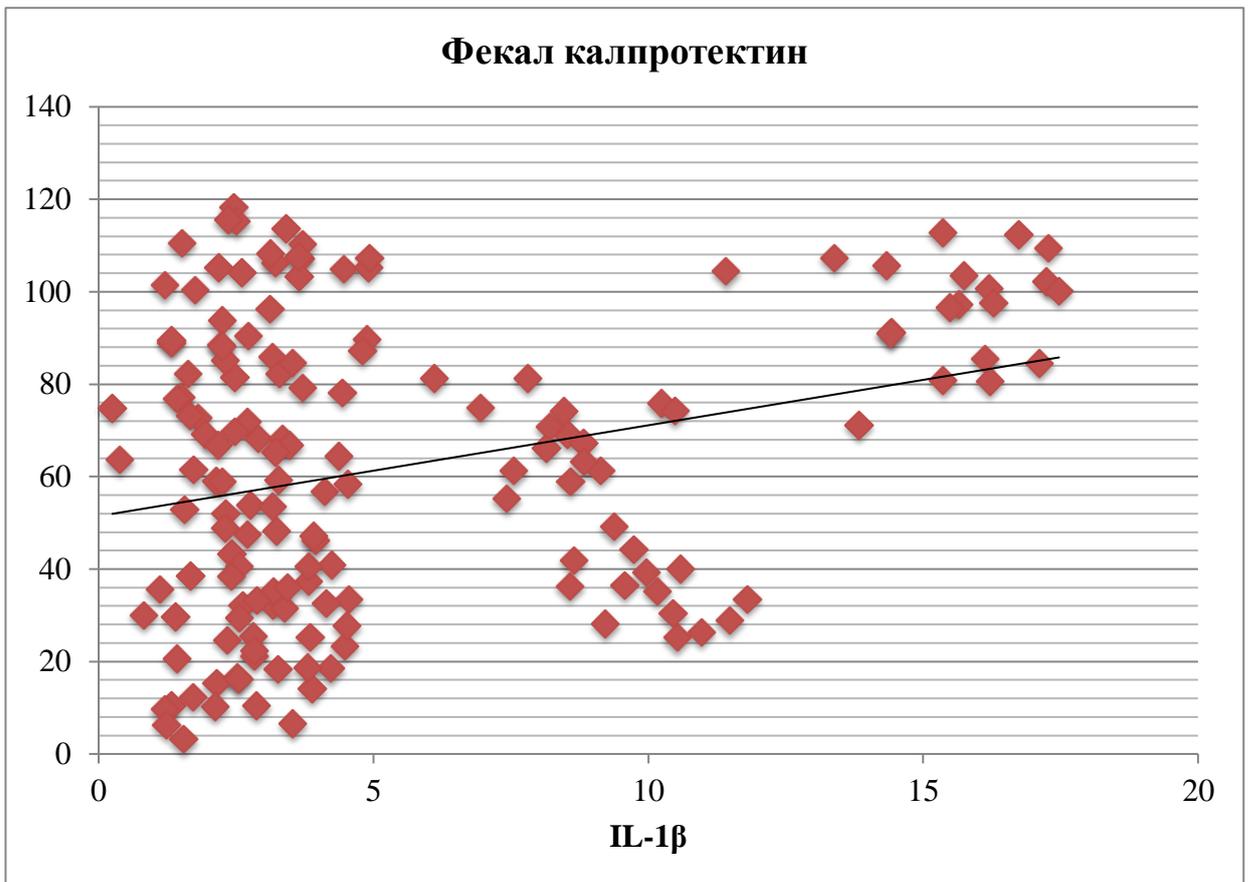
| Цитокинлар миқдори | ИТС турлари | | | |
|-----------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | ИТСн-д (n=38) | ИТСн-қ (n=30) | ИТСр-д (n=47) | ИТСр-қ (n=42) |
| IL-1β ↑ | 12 | 16 | 12 | 8 |
| | 31,2% | 53,3% | 25,5% | 19,1% |
| IL-4 ↓ | 15 | 11 | 17 | 21 |
| | 39,5% | 36,6% | 36,2% | 50% |
| IL-6 ↑ | 7 | 5 | 5 | 9 |
| | 18,4% | 16,6% | 10,6% | 21,4% |
| IL-10 ↓ | 8 | 10 | 29 | 7 |
| | 21,1% | 33,3% | 61,7% | 16,6% |
| αTNF ↑ | 13 | 14 | 18 | 12 |
| | 34,2% | 46,6% | 38,3% | 28,6% |

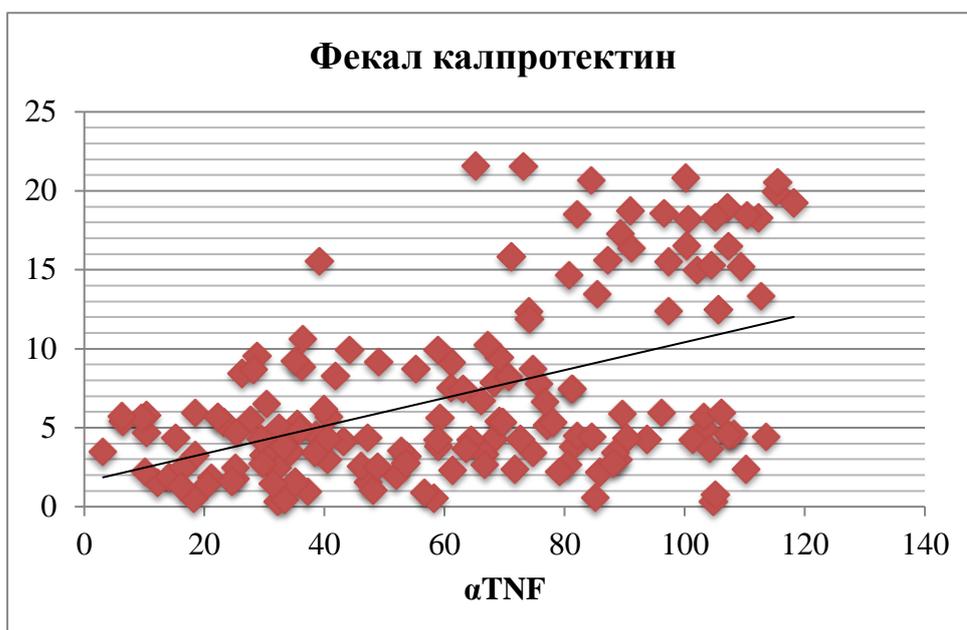
4.5-жадвалда келтириб ўтилганидек, яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан IL-1β қабзият устунлиги билан кечувчи норефрактер ИТС да, α-ТНФ диарея устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да юқори кўрсаткичларни намоён қилган бўлса, IL-6 барча кичик гуруҳларда бир хил кўрсаткични намоён қилди ($p > 0,05$). Яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-4 миқдорининг ишончли пасайиши қабзият устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да бошқа кичик гуруҳларга нисбатан кўпроқ учрагани қайд этилди ($p < 0,05$). IL-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 номуносивблиги 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 ($p < 0,05$).

§4.3. Ичак таъсирланиш синдромида фекал калпротектин ва цитокинлар орасидаги корреляцион боғлиқлик

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 (4.1- ва 4.2-расмлар).

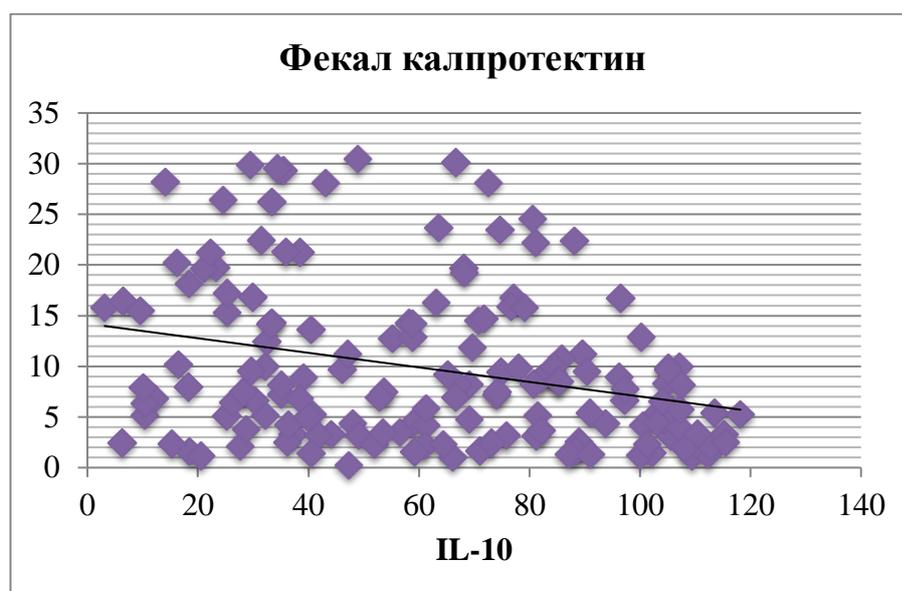
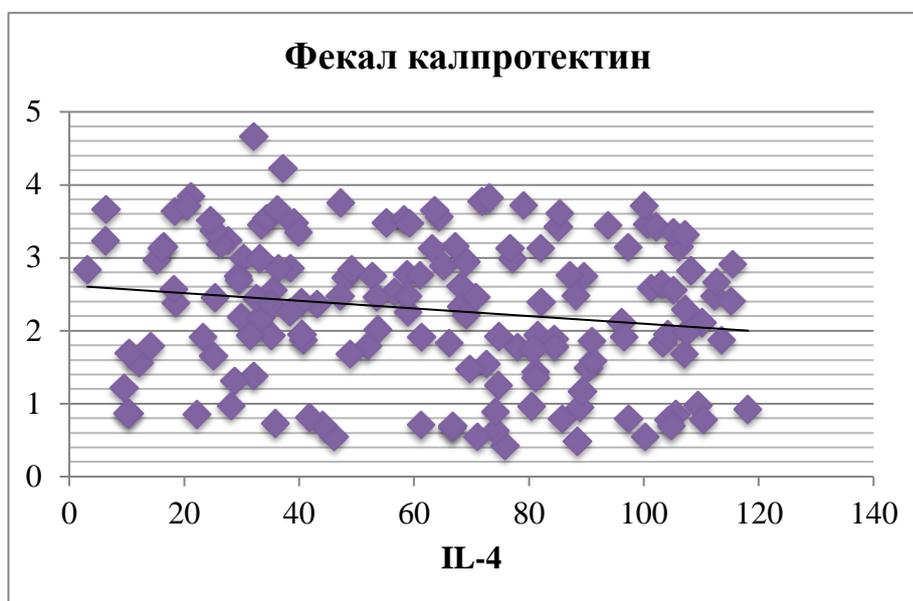




4.1-расм. Ичак таъсирланиш синдромида фекал калпротектин ва яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг бир-бирига боғлиқлигини аниқловчи бир чизиқли регрессион таҳлил

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



4.2-расм. Ичак таъсирланиш синдромида фекал калпротектин ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг бир-бирига боғлиқлигини аниқловчи бир чизиқли регрессион таҳлил

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

§4.4. Ичак таъсирланиш синдромида ичак микробиотаси таҳлили

Йўғон ичак микробиотаси таркиби ИТС билан оғриган барча беморларда ва назорат гуруҳидагиларда ўрганилди. Таҳлил натижалари 4.6-жадвалда келтирилган.

4.6-жадвал

Ичак таъсирланиш синдромида дисбиоз учраш даражаси

| Дисбиоз даражаси | ИТСн-д (n=38) (%) | ИТСн-қ (n=30) (%) | ИТСр-д (n=47) (%) | ИТСр-қ (n=42) (%) | Назорат гуруҳи (n=30) (%) |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| I | 6 (15,8) # | 3 (9,7) # | 8 (17,0) # | 7 (16,7) # | 9 (30) |
| II | 9 (23,7) # | 8 (26,7) # | 21 (44,7) #** | 20 (47,6) #** | 0 |
| III | 0 | 0 | 7 (14,9) #* | 6 (14,3) #* | 0 |
| Нормал микробиота | 23 (60,5) | 19 (63,6) | 11 (23,4) #* | 9 (21,4) #* | 21 (70) |

Изоҳ: ИТСн-д – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; #-назорат гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ($p<0,05$); *- норефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ($p<0,05$); **- рефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ($p<0,05$).

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%). Ичак микробиотаси миқдорий хусусиятлари 4.7-жадвалда келтирилган.

4.7-жадвал

Йўғон ичак микробиотаси тавсифи, M±m

| Микробиота | 1 гр нажасдаги микробиота | | | | |
|--|---------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| | ИТСн-д (n=38) | ИТСн-қ (n=30) | ИТСр-д (n=47) | ИТСр-қ (n=42) | Назорат гуруҳи (n=30) |
| Салмонелла- шигеллалар | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ферментатив фаоллиги нормал бўлган ичак таёқчалари | $10^4 \pm 0,3$ # | $10^4 \pm 0,4$ # | $10^6 \pm 0,37$ | $10^5 \pm 0,41$ # | $10^7 \pm 0,4$ |
| Лактозонегатив ичак таёқчалари | $10^4 \pm 0,1$ # | $10^2 \pm 0,5$ #* | $10^4 \pm 0,18$ # | $10^2 \pm 0,4$ #** | 0 |
| Гемолитик фаол бўлган ичак таёқчалари | 0 | 0 | $10^2 \pm 0,08$ # | $10^1 \pm 0,5$ #** | 0 |
| Бошқа шартли патоген энтеробактериялар (E. coli) | $10^4 \pm 0,5$ | $10^4 \pm 0,4$ | $10^4 \pm 0,39$ | $10^4 \pm 0,45$ | $10^4 \pm 0,4$ |
| Стафилококклар (St. aureus) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Стафилококклар (St. epidermidis, saprophyticus) | $10^5 \pm 0,3$ #* | $10^4 \pm 0,2$ | $10^5 \pm 0,36$ #** | $10^4 \pm 0,1$ | $10^4 \pm$ $0,12$ |
| Энтерококклар | $10^9 \pm 0,4$ #* | $10^5 \pm 0,9$ | $10^9 \pm 0,46$ #** | $10^8 \pm 0,97$ # | $10^5 \pm 0,4$ |
| Дрожжига ўхшаш замбуруғлар | $10^1 \pm 0,3$ # | $10^2 \pm 0,4$ # | $10^1 \pm 0,19$ # | $10^2 \pm 0,2$ # | $10^4 \pm 0,4$ |
| Бифидобактериялар | $10^4 \pm 0,9$ # | $10^2 \pm 1,2$ # | $10^4 \pm 0,58$ #** | $10^2 \pm 0,7$ # | $10^8 \pm 1,1$ |
| Лактобактериялар | $10^4 \pm 0,8$ # | $10^2 \pm 0,98$ #* | $10^4 \pm 0,49$ # | $10^3 \pm 0,5$ # | $10^7 \pm 1,1$ |
| Фермент ҳосил қилмайдиган бактериялар (NGOB) | $10^1 \pm 0,4$ # | $10^1 \pm 0,4$ # | $10^1 \pm 0,19$ # | $10^1 \pm 0,2$ # | $10^4 \pm 0,4$ |

Изох: ИТСн-д – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; # -назорат гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарк; * - норефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарк; ** - рефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарк. $p < 0,05$; $p < 0,001$

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
94

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 миқдорининг ҳам норефрактер ҳам рефрактер турда назорат гуруҳига нисбатан пасайганлиги кузатилди.

Бу бобда ИТС билан оғриган беморларда тизимли ёки нонспецифик яллиғланиш маркерлари таҳлили ўтказилди. Биринвҳи навбатда фекал калпротектин миқдорий кўрсаткичлари аниқланиб, таҳлил қилинди. Бунда ИТС нинг рефрактер турида фекал калпротектин миқдори норефрактер турга нисбатан юқорилиги қайд этилди. Рефрактер ИТС кузатилган беморларда фекал калпротектиннинг юқори кўрсаткичлари қайд этилган бўлсада, бу ичакнинг яллиғланиш касалликлари учун хос эмас.

Кейинг босқичда яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан – IL-1 β , IL-6, α TNF ҳамда яллиғланишга қарши цитокинлардан – IL-4, IL-10 кўрсаткичлари таҳлил қилинди. ИТС билан оғриган беморларда яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг ишончли кўтарилганлиги, яллиғланишга қарши цитокинларнинг эса ишончли пасайганлиги қайд этилди.

Яллиғланиш маркерлари орасидаги ўзаро алоқани аниқлаш учун корреляцион боғлиқлик ўрганилди. Бунда фекал калпротектин билан IL-1 β ва IL-6 орасида ўртача кучсиз мусбат корреляцион боғлиқлик, α TNF орасида эса, ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди. Фекал калпротектин билан IL-4 ва IL-10 орасида эса ўртача кучсиз тескари манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Бундан ташқари, ичак микробиотаси таркиби таҳлил қилинганда норефрактер турга нисбатан рефрактер тур билан оғриган беморларда I, II ва III даражали дисбиоз аниқланди. Шунингдек, рефрактер турда бифидо- ҳамда лактобактерияларнинг камайганлиги, энтерококклар, Э.соли ва стафилококклар миқдорининг ошганлиги кузатилди.

Хулоса қилиб шуни таъкидлаш жоизки, ичак таъсирланиш синдроми (ИТС) ичак фаолиятининг бузилиши бўлиб, яққол структуравий ўзгаришларсиз қориндаги оғриқ ва дискомфорт билан кечади [65; 6-8-б.]. ИТС этиологияси охиригача ўрганилмаган, аммо, бир қанча 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.].

Популяция 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.].

Тадқиқотда 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, 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 ташҳиси 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-к) 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 ҳафтадан 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. Енгил 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 текшириляётган 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 нафарда (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 тушқинлик 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 тушқунлик 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 тушқунлик 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 тушқунлик 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 тушқунлик даражалари алоҳида таҳлил қилинди.

Демак, HADS-A ва HADS-B бўйича йиғилган баллар таҳлили шуни кўрсатдики, ИТС нинг рефрактер турида хавотир та тушқунлик 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 интенсифлигининг 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 коррелятсион боғлиқлик қайд этилди ($r=0,613$, $p<0,05$). VSI ва тушкунлик шкаласи HADS-B орасида ҳам худди шундай ўртача кучли коррелятсион 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 оқсил ҳисобланади. Унинг ишлаб чиқарилишида асосан нейтрофиллар қатнашади. 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 - IL-1 β , IL-6, α TNF ва яллиғланишга қарши - ИЛ-4 ва IL-10 цитокинларнинг учраш даражаси таҳлил қилинди.

Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан IL-1 β қабзият устунлиги билан кечувчи норефрактер ИТС да, α TNF диарея устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да юқори кўрсаткичларни намоён қилган бўлса, IL-6 барча кичик гуруҳларда бир хил кўрсаткични намоён қилди ($p>0,05$). Яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-4 миқдорининг ишончли пасайиши қабзият устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да бошқа кичик гуруҳларга нисбатан кўпроқ учрагани қайд этилди ($p<0,05$). IL-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 номуносивлиги 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 миқдорининг ҳам норрефрактер ҳам рефрактер турда назорат гуруҳига нисбатан пасайганлиги кузатилди.

Ўтказилган тадқиқот ва илмий изланишлар натижасида қуйидаги хулосалар олинди:

1. Клиник-анамнестик маълумотлар таҳлил қилинганда беморларнинг асосий қисмида (86%) VAS-IBS бўйича ўрта интенсивликдаги абдоминал оғриқ синдроми қайд этилди. Ичак таъсирланиш синдромининг норрефрактер турига нисбатан рефрактер турида юқори висцерал гиперсезгирлик аниқланди (30,7 [18;42] га қарши 46,3 [41;52]). HADS шкаласи бўйича хавотир ва тушкунлик даражаси таҳлил қилинганда 40 нафар беморда (25,6%) белгилар аниқланмади, 98 нафарида (62,4%) субклиник, 19 нафарида (12%) клиник хавотир ва тушкунлик аниқланди. GSRS-IBS бўйича 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.

2. ИТС билан оғриган беморларда висцерал гиперсезгирлик кўрсаткичи билан кўрув аналог шкаласи ($r=0,52$, $p < 0,05$), GSRS-IBS ($r=0,68$, $p < 0,05$), HADS-A ($r=0,61$, $p < 0,05$) ва HADS-B ($r=0,60$, $p < 0,05$) орасида ўртача кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ИТС да висцерал гиперсезгирликни аниқлаш етакчи кўрсаткичлардан ҳисобланади.

3. ИТС норефрактер турига нисбатан рефрактер турида яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан - $IL-1\beta$, 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 ($p < 0,05$).

4. 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.

ИЛОВАЛАР

1-илова

РОЗИЛИК ХАТИ

Ушбу ҳужжатли тўлик ўқиб чиқдим.

- Мен бўлажак тадқиқотнинг мақсадлари, вазифалари ва моҳияти, тадқиқотда иштирок этишнинг фойдаси ва хавф даражаси, ҳуқуқ ва мажбуриятларим тўғрисида маълумот олдим.
- * Мен тадқиқот олиб бораётган тадқиқотчи шифокор билан мени қизиқтирган барча масалаларни муҳокама қилиш имкониятига эга бўлдим.
- * Мен клиник синовда иштирок этиш учун ихтиёрий розилик бераман.
- Мен ҳар қандай вақтда тадқиқотда қатнашишдан бош тортиш ёки тадқиқотда қатнашишни тўхтатиш ҳуқуқига эгаман, бу эса келажакда менга ко'рсатиладиган тиббий ёрдамнинг сифати ва ҳажмига таъсир қилмайди.
- * Мен кўрсатмаларга риоя қилишга, ушбу тадқиқотни олиб борадиган шифокорлар билан виждонан ҳамкорлик қилишга ва соғлиғимдаги ҳар қандай ўзгаришлар ҳақида дарҳол хабар беришга розиман.
- Мен ушбу тадқиқотда иштирок этишга ва унинг давомида олинган тиббий маълумотлардан фойдаланишга, шунингдек юқорида кўрсатилган шартлар асосида шахсий маълумотларнинг махфийлигига риоя қилиш шартлари билан тиббий ҳужжатларимга киришга розилик бераман.

Бемор Ф.И.О. _____

Имзо _____

Мустақил изланувчи

Л.И.Махмудова

ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИДА КЎРУВ АНАЛОГ ШКАЛАСИ (VAS-IBS)

Охириги 4 ҳафта давомида қуйидагилар билан боғлиқ муаммо безовта қилдими?

1. Қоринда оғриқ

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|--|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Қуйидаги келтирилганларга асосланиб ўзингизда мавжуд бўлган аломатларни балларда танланг! | | | | | | | | | | |
| 0 балл - касаллик белгилари умуман безовта қилмайди | | | | | | 10 балл - касаллик белгилари жуда кучли безовта қилади | | | | |

2. Диарея

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|--|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Қуйидаги келтирилганларга асосланиб ўзингизда мавжуд бўлган аломатларни балларда танланг! | | | | | | | | | | |
| 0 балл - касаллик белгилари умуман безовта қилмайди | | | | | | 10 балл - касаллик белгилари жуда кучли безовта қилади | | | | |

3. Қабзият

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|--|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Қуйидаги келтирилганларга асосланиб ўзингизда мавжуд бўлган аломатларни балларда танланг! | | | | | | | | | | |
| 0 балл - касаллик белгилари умуман безовта қилмайди | | | | | | 10 балл - касаллик белгилари жуда кучли безовта қилади | | | | |

4. Қорин дам бўлиши

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|--|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Қуйидаги келтирилганларга асосланиб ўзингизда мавжуд бўлган аломатларни балларда танланг! | | | | | | | | | | |
| 0 балл - касаллик белгилари умуман безовта қилмайди | | | | | | 10 балл - касаллик белгилари жуда кучли безовта қилади | | | | |

5. Кўнгил айниш ва қушиш

| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|--|---|---|---|----|
| Қуйидаги келтирилганларга асосланиб ўзингизда мавжуд бўлган аломатларни балларда танланг! | | | | | | | | | | |
| 0 балл - касаллик белгилари умуман безовта қилмайди | | | | | | 10 балл - касаллик белгилари жуда кучли безовта қилади | | | | |

6. Охирги 4 ҳафтада ички хотиржамликни қандай баҳолайсиз?

| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|--|---|---|---|----|
| Қуйидаги келтирилганларга асосланиб ўзингизда мавжуд бўлган аломатларни балларда танланг! | | | | | | | | | | |
| 0 балл - касаллик белгилари умуман безовта қилмайди | | | | | | 10 балл - касаллик белгилари жуда кучли безовта қилади | | | | |

7. Охирги 4 ҳафта ичида ошқозон ичак тизими муаммолари сизнинг кундалик ҳаётингизга кучли/кучсиз таъсир қилди?

| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|--|---|---|---|----|
| Қуйидаги келтирилганларга асосланиб ўзингизда мавжуд бўлган аломатларни балларда танланг! | | | | | | | | | | |
| 0 балл - касаллик белгилари умуман безовта қилмайди | | | | | | 10 балл - касаллик белгилари жуда кучли безовта қилади | | | | |

8. Охирги 4 ҳафта давомида сизни ёлғон чақириқлар безовта қилдими?

ҲА

ЙЎҚ

9. Охирги 4 ҳафта давомида ҳожатга чиққандан кейин ичакнинг тўла бўшамаганлик ҳисси безовта қилдими?

ҲА

ЙЎҚ

Бристол бўйича нажас шакли шкаласи

Охирги 4 ҳафтада кузатилган ўзингизга мос нажас шаклини танланг !!!

| Тоифалар | Шакли | Изоҳ |
|----------|---|---|
| 1-тоифа |  | ёнғокқа 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, силлик ва юмшоқ |
| 5-тоифа |  | тиник қирралари юмшоқ шарчалар (чиқариш осон) |
| 6-тоифа |  | қирралари ўйилган пахмок сгарчалар, юмшоқ стул |
| 7-тоифа |  | сувли, қаттиқ моддалар йўқ, тўлиқ суюқлик |

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони
2. 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 // Гастроэнтерология. – 2014. - N1. – С.36–43.
3. Алексеева О.П., Касимова Л.Н., Горячева Е.Е. Приверженность к терапии у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2016. - N26(1). – С.20-28.
4. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Оптимизация лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника: фокус на повышение комплаентности // Медицинский совет. – 2019. - N3. – С.118-124. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-118-124>.
5. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Современные немедикаментозные и фармакотерапевтические подходы к лечению синдрома раздраженного кишечника // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2014. - N2. – С.47-52.
6. Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Трухманов А.С. и др. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) // РЖГГК. – 2017. - N1. – С.4-11.
7. Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника: критерии диагностики и подходы к терапии // Фарматека. – 2014. - N14. – С.6-11.

8. Гаус О.В., Ливзан М.А. СРК: что мы знаем о симптомах сегодня? //Consilium Medicum. – 2019. - N21(8). – С.42–48. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.1 90512.

9. Гафурова С.Ш. Ичак таъсирланиш синдромидаги психоемотсионал бузилишлар ва унда психотерапевтик ёрдам кўрсатиш // Неврология. -2020. - N2(82). – С.55-56.

10. Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Щегланова М.П., Парцвания-Виноградова Е.В. Синдром раздраженного кишечника в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) // Медицинский совет. – 2018. - N3. – С.60-66.

11. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А., Рейхарт Д.В. и др. Эффективность наиболее часто назначаемых групп препаратов у пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта (синдромом функциональной диспепсии и синдромом раздраженного кишечника) (Результаты наблюдательного исследования) // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. - N26(4). – С.7-14.

12. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. – 2017. - N27(5). – С.76-93.

13. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника // Рос журн гастроэнт гепатол колопроктол. – 2017. - N27(5). – С.76–93. DOI:10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93

14. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии,

колопроктологии. – 2017. - N27(5). – С.76-93. DOI:10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93

15. Ивашкин К.В., Гречишников В.Р., Решетова М.С., Ивашкин В.Т. Связь синдрома раздраженного кишечника и синдрома избыточного бактериального роста: бактериальная гипотеза в основе функционального заболевания // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2021. - N31(1). – С.54–63. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-1-54-63>.

16. Казюлин А.Н., Дичева Д.Т., Русс И.С., Андреев Д.Н., Парцваниа-Виноградова Е.В. Диетотерапия со сниженным содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (fodmap) при синдроме раздраженного кишечника // Consilium Medicum. – 2016. - N18(8). – С.75-78.

17. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Синдром раздраженного кишечника. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/190_2

18. Колофорт (Kolofort): инструкция по применению препарата. (Электронный ресурс.) URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=58b244a0-60a5-4a1e-8e0a-cdc7edf6b06a&t=

19. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Черемушкин С.В. Хронический запор: актуальность, проблемы и современные возможности лечения // Consilium Medicum. – 2017. - N19(8). – С.116-120.

20. Маев И., Дичева Д., Андреев Д. Новые возможности лечения хронического запора // Врач. – 2012. – N3. – С.45-8.

21. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Ивашкина Н.Ю. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: клиническое значение, критерии диагностики и терапевтическая тактика // Инфекц бол: новости, мнения, обучение. – 2016. - N3. – С.118–25.

22. Маев И.В., Самсонов А.А., Яшина А.В. и др. Клиническая эффективность и безопасность схем лечения синдрома раздраженного

кишечника (результаты сравнительного исследования) // Consilium Medicum. – 2016. - N18(8). – С.19–26.

23. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Биомаркеры в диагностике синдрома раздраженного кишечника, каковы реалии? // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. - N10. – С.86-91.

24. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV // Consilium Medicum. – 2016. - N8. – С.79-85.

25. Макарова А.А., Ручкина И.Н., Парфенов А.И., Индейкина Л.Х., Ромашкина Н.В. Роль висцеральной гиперчувствительности в патогенезе синдрома раздраженного кишечника // Терапевтический архив. – 2021. - N93(8). – С.969–974.

26. Нусратова З.У., Мухторова М.М. Таъсирланган ичак синдроми // Узбек счолар жоурнал. – 2022. – Vol 11. – С.40-43.

27. Парфенов А.И., Албулова Е.А., Ручкина И.Н. Синдром раздраженного кишечника в свете Римского консенсуса III (2006 г.): 10 лет спустя // Терапевтический архив. – 2016. - N88(2). – Р.4-9.

28. Расулова С.Х. Таъсирланган ичак синдромининг этиопатогенези, клиникаси, диагностикаси ва даволаш бўйича замонавий қарашлар // Жоурнал оф неш сентурй инноватионс. - 2023. - Вол 25(1). - С.139-144.

29. Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной гастроэнтерологии // Фарматека. – 2014. - N18. – С.7-14.

30. Ульянин А.И., Полуэктов Ю.М., Полуэктова Е.А., Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Отдаленные результаты лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. – 2018. - N28(1). – С.26-32.

31. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) // Выпуск XVIII. М. Видокс. - 2017. -С.46.

32. Хакимова Г.Р., Дугина Ю.Л., Эртузун И.А., Эпштейн О.И. Противовоспалительная, анальгетическая и иммуномодулирующая активность РА анти-ФНО- α -действующего вещества лекарственных препаратов Артрфоон и Колофорт // Патогенез. – 2016. - N14(4). – С.22–29.

33. Ющук Н.Д., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Острая диарея у взрослых: актуальность проблемы и новые возможности терапии // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017. - N4(21). – С.99-107.

34. Aziz M., Jacob A., Yang W.L., Matsuda A., Wang P. Current trends in inflammatory and immunomodulatory mediators in sepsis // J Leukocyte Biol. – 2013. - N93(3). – P.329–42.

35. Balemans D., Boeckxstaens G.E., Talavera K., Wouters M.M. Transient receptor potential ion channel function in sensory transduction and cellular signaling cascades underlying visceral hypersensitivity // Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol. – 2017. - N312(6). – P.635-648. DOI:10.1152/ajpgi.00401.2016

36. Banik G.D., De A., Som S., Jana S., Daschakraborty S.B., Chaudhuri S., et al. Hydrogen sulphide in exhaled breath: A potential biomarker for small intestinal bacterial overgrowth in IBS // J Breath Res. – 2016. - N10(2). – P.26010. DOI: 10.1088/1752-7155/10/2/026010

37. Barbara G., Feinle-Bisset Ch., Ghoshal U., Santos J., Vanner S., Vergnolle N., et al. The intestinal microenvironment and functional gastrointestinal disorders // Gastroenterology. – 2016. - N150(6). – P.1305–18. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.028

38. Bashashati M., Moradi M., Sarosiek I. Interleukin-6 in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of IL-6 (-G174C) and circulating IL-6 levels // Cytokine. – 2017. - N99. – P.132–8.

39. Begtrup L.M., Engsbro A.L., Kjeldsen J. et al. A positive diagnostic strategy is noninferior to a strategy of exclusion for patients with irritable bowel syndrome // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2013. - N11. – P.956–962.

40. Belkaid Y., Hand T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation // *Cell*. – 2014. - N157(1). – P.121–41.
41. Bellini M., Gambaccini D., Stasi C., et al. Irritable bowel syndrome: a disease still searching for pathogenesis, diagnosis and therapy // *World J Gastroenterol*. – 2014. - N20. – P.8807-20.
42. Ben-Ezra M., Hamama-Raz Y., Palgi S., Palgi Y. Cognitive appraisal and psychological distress among patients with irritable bowel syndrome // *Isr J Psychiatry Relat Sci*. – 2015. - N52(1). – P.54-9.
43. Beyder A., Mazzone A., Strege P.R., et al. Loss-of-function of the voltage-gated sodium channel NaV1.5 (channelopathies) in patients with irritable bowel syndrome // *Gastroenterology*. – 2014. - N146. – P.1659-68.
44. Black, C. J. & Ford, A. C. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. – 2020. - N17. – P. 473–486.
45. Boonen B., Startek J., Talavera K. Chemical activation of sensory TRP channels. In: Krautwurst D. (eds) *Taste and Smell // Topics in Medicinal Chemistry*. – 2016. - N23. – P.73-113. DOI:10.1007/7355_2015_98
46. Botschuijver S., Roeselers G., Levin E. et al. Intestinal Fungal Dysbiosis Is Associated With Visceral Hypersensitivity in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Rats // *Gastroenterology*. – 2017. - N153(4). – P.1026-1039. doi: 10.1053/j.gastro.2017.06.004.
47. Boyce P.M., Talley N.J., Burke C., et al. Epidemiology of the functional gastrointestinal disorders diagnosed according to Rome II criteria: an Australian population-based study // *Intern Med J*. – 2006. - N36. – P.28-36.
48. Bures J., Cyrany J., Kohoutova D., Förstl M., Rejchrt S., Kvetina J., et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome // *World J. Gastroenterol*. – 2010. - N16(24). – P.2978–90. DOI: 10.3748/wjg.v16.i24.2978
49. Camilleri M., Kolar G.J., Vazquez-Roque M.I., et al. Cannabinoid receptor 1 gene and irritable bowel syndrome: phenotype and quantitative traits // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. – 2013. - N304. – P.553-60.

50. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome // *Clin Epidemiol.* – 2014. - N6. – P.71-80.

51. Carabotti M., Scirocco A., Maselli M.A., et al. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems // *Ann Gastroenterol.* – 2015. - N28. – P.203-9.

52. Celli J., Rappold G., Niesler B. The human serotonin type 3 receptor gene (HTR3A-E) allelic variant database // *Hum Mutat.* – 2017. - N38. – P.137-47.

53. Chato M., Li Y., Ma Z., et al. Involvement of corticotropin-releasing factor and receptors in immune cells in irritable bowel syndrome // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2018. - N9. – P.21.

54. Chen L., Deng H., Cui H., Fang J., Zuo Z., Deng J, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs // *Oncotarget.* – 2018. - N9(6) . – P.7204.

55. Chey, W. D., Keefer, L., Whelan, K. & Gibson, P. R. Behavioral and diet therapies in integrated care for patients with irritable bowel syndrome // *Gastroenterology.* – 2021. - N160. – P.47–62.

56. Choi C.H., Chang S.K. Role of small intestinal bacterial overgrowth in functional gastrointestinal disorders // *J Neurogastroenterol Motil.* – 2016. - N22(1). – P.3-5. DOI: 10.5056/jnm15196

57. Crouzet L., Gaultier E., Del'Homme C. et al. The hypersensitivity to colonic distension of IBS patients can be transferred to rats through their fecal microbiota // *Neurogastroenterol Motil.* – 2013. - N25(4). – P.272-82. doi:10.1111/nmo.12103.

58. Czogalla B., Schmitteckert S., Houghton L.A., et al. A meta-analysis of immunogenetic Case-Control Association Studies in irritable bowel syndrome // *Neurogastroenterol Motil.* – 2015. - N27. – P.717-27.

59. D'Amato M. Genes and functional GI disorders: from casual to causal relationship // *Neurogastroenterol Motil.* – 2013. - N25. P.638-49.

60. De Palma, G. et al. Transplantation of fecal microbiota from patients with irritable bowel syndrome alters gut function and behavior in recipient mice // *Sci. Transl. Med.* – 2017. - N9. – P.6397.

61. Dieleman G.C., Huizink A.C., Tulen J.H., et al. Alterations in HPA-axis and autonomic nervous system functioning in childhood anxiety disorders point to a chronic stress hypothesis // *Psychoneuroendocrinology*. – 2015. - N51. – P.135-50.
62. Dinan T.G., Stilling R.M., Stanton C., et al. Collective unconscious: how gut microbes shape human behavior // *J Psychiatr Res*. – 2015. – N63. P.1-9.
63. Drossman D. A., Hasler W. L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of gut–brain interaction // *Gastroenterology*. – 2016. - N150. – P.1257–1261.
64. Drossman D.A. Do psychosocial factors define symptom severity and patient status in irritable bowel syndrome? // *Am J Med*. – 2019. – N 107(5A). – P.41-50. DOI:10.1016/s0002-9343(99)00081-9
65. Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders: what's new for Rome IV? // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. – 2016. -N1. – P.6-8.
66. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction // *Gastroenterology*. – 2016. - N150(6). – P.1257-61. DOI:10.1053/j.gastro.2016.03.035
67. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV // *Gastroenterology*. - 2019. - N16. – P.223-7
68. Eijsbouts C. et al. Genome-wide analysis of 53,400 people with irritable bowel syndrome highlights shared genetic pathways with mood and anxiety disorders // *Nat. Genet*. – 2021. - N53. – P.1543–1552.
69. Ek W.E., Reznichenko A., Ripke S., et al. Exploring the genetics of irritable bowel syndrome: a GWA study in the general population and replication in multinational case-control cohorts // *Gut*. – 2015. - N64. - P.1774-82.
70. Ford A.C., Moayyedi P., Lacy B.E. et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation // *Am J Gastroenterol*. – 2014. - N109. – P.S2–S26.

71. Gazouli M., Wouters M.M., Kapur-Pojskić L., et al. Lessons learned-resolving the enigma of genetic factors in IBS // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2016. - N13. P.77-87.

72. Ghoshal U.C., Gwee K.A. Post-infectious IBS, tropical sprue and small intestinal bacterial overgrowth: The missing link // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2017. - N14(7). – P.435–41. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.37

73. Ghoshal U.C., Shukla R., Ghoshal U. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: A bridge between functional organic dichotomy // *Gut Liver.* – 2017. - N11(2). – P.196–208. DOI: 10.5009/gnl16126

74. Ghoshal U.C., Srivastava D. Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth: Meaningful association or unnecessary hype // *World J Gastroenterol.* – 2014. - N20(10). – P.2482-91. DOI: 10.3748/wjg.v20.i10.2482

75. Ghoshal U.C., Srivastava D., Ghoshal U., Misra A. Breath tests in the diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome in comparison with quantitative upper gut aspirate culture // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* - 2014. - N26(7). – P.753–60. DOI: 10.1097/MEG.000000000000122

76. Goodoory V. C., Ng C. E., Black C. J., Ford A. C. Direct healthcare costs of Rome IV or Rome III-defined irritable bowel syndrome in the United Kingdom // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2022. - N56. – P.110–120.

77. Goodoory V. C., Ng C. E., Black C. J., Ford, A. C. Impact of Rome IV irritable bowel syndrome on work and activities of daily living // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2022. - N56. – P.844–856.

78. Grasberger H., Chang L, Shih W, et al. Identification of a functional TPH1 polymorphism associated with irritable bowel syndrome bowel habit subtypes // *Am J Gastroenterol.* – 2013. - N108. P.1766-74.

79. Ha H., Debnath B., Neamati N. Role of the CXCL8-CXCR1/2axis in cancer and inflammatory diseases // *Theranostics.* – 2017. - N7(6). – P.15-43.

80. Halawi H., Camilleri M. Pharmacogenetics and the treatment of functional gastrointestinal disorders // *Pharmacogenomics.* – 2017. - N18. – P.1085-94.

81. Halmos E.P., Power V.A., Shepherd S.J. et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome // *Gastroenterology*. – 2014. - N146. – P.67.
82. Halpert A. Irritable Bowel Syndrome: Patient- Provider Interaction and Patient Education // *J Clin Med*. – 2018. - N7(1). P.-3.
83. Hasler W.L. Traditional Thoughts on the Pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome // *Gastroenterology Clinics of North America*. – 2011. - N40(1). – P.21–43. DOI: 10.1016/j.gtc.2010.12.004
84. Hirshkowitz M., Whiton K., Albert S.M. et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary // *Sleep Health*. – 2015. - N1(1). – P.40-43.
85. Houghton L.A., Heitkemper M., Crowell M., et al. Age, gender and women's health and the patient // *Gastroenterology*. - 2016. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.017.
86. Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Glazunov A.B. et al. Pathogenetic approach to the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract and their intersection: results of the Russian observation retrospective program COMFORT // *BMC. Gastroenterology*. – 2020. - N20. – P.2.
87. James S.C., Fraser K., Young W., et al. Gut microbial metabolites and biochemical pathways involved in irritable bowel syndrome: effects of diet and nutrition on the microbiome // *J Nutr*. – 2020. - N150. – P.1012-21.
88. Jeffery I.B., O'Toole P.W., Öhman L., Claesson M.J., Deane J., Quigley E.M.M., et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota // *Gut*. – 2012. - N61(7). – P.997–1006. DOI:10.1136/gutjnl-2011-301501
89. Jin Y., Ren X., Li G. et al. Beneficial effects of Rifaximin in post-infectious irritable bowel syndrome mouse model beyond gut microbiota // *J Gastroenterol Hepatol*. – 2018. - N33(2). – P.443-452. doi: 10.1111/jgh.13841.

90. Kadiyska T., Tourtourikov I., Popmihaylova A.M., et al. Role of TNFSF15 in the intestinal inflammatory response // *World J Gastrointest Pathophysiol.* – 2018. - N9. – P.73-8.

91. Kano M., Muratsubaki T., Van Oudenhove L., et al. Altered brain and gut responses to corticotropin-releasing hormone (CRH) in patients with irritable bowel syndrome // *Sci Rep.* – 2017. - N7. – P.12425.

92. Katsumata R., Shiotani A., Murao T., et al. The TPH1 rs211105 gene polymorphism affects abdominal symptoms and quality of life of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome // *J Clin Biochem Nutr.* – 2018. - N62(3). – P.270-6. DOI:10.3164/jcbn.17-76

93. Kennedy P. J. et al. Gut memories: towards a cognitive neurobiology of irritable bowel syndrome // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2012. - N36. – P.310–340.

94. Keselman A., Li E., Maloney J., et al. The microbiota contributes to CD8+ t cell activation and nutrient malabsorption following intestinal infection with giardia duodenalis // *Infect Immun.* – 2016. - N84. – P.2853-60.

95. Kim G., Deepinder F., Morales W., Hwang L., Weitsman S., Chang Ch., et al. Methanobrevibacter smithii is the predominant methanogen in patients with constipation-predominant IBS and methane on breath // *Dig Dis Sci.* – 2012. - 57(12). – P.3213–8. DOI: 10.1007/s10620-012-2197-1

96. Kim Y.K., Jung H.G., Myint A.M., Kim H., Park S.H. Imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in bipolar disorder // *J Affect Disord.* – 2017. - N104. – P.91–5.

97. Kumar S., Shukla R., Ranjan P., Kumar A.. Interleukin-10: a compelling therapeutic target in patients with irritable bowel syndrome // *Clin Ther.* – 2017. - N39(3). – P.632–43.

98. Labus J.S., Bolus R., Chang L., et al. The Visceral Sensitivity Index: development and validation of a gastrointestinal symptom-specific anxiety scale // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2004. - N20(1). – P.89-97. DOI:10.1111/j.1365-2036.2004.02007.x5

99. Lacy B.E., Mearin F., Chang L. et al. Bowel Disorders // *Gastroenterology*. – 2016. - N150. – P.1393–1407.
100. Lacy B.E., Patel N.K. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome // *J Clin Med*. – 2017. - N6(11). – P.99.
101. Lacy, B. E. et al. Bowel disorders // *Gastroenterology*. – 2016. - N150. – P.1393–1407.
102. Lazaridis N., Germanidis G. Current insights into the innate immune system dysfunction in irritable bowel syndrome // *Anna Gastroenterol*. – 2018. - N31(2). – P.171.
103. Li H, He T., Xu Q., et al. Acupuncture and regulation of gastrointestinal function // *World J Gastroenterol*. – 2015. - N21. – P.8304-13.
104. Liu et al. Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: findings from the Global Burden of Disease study // *J. Psychiatr. Res*. – 2020. - N126. – P.134–140.
105. Liu, R. T., Walsh, R. F. L. & Sheehan, A. E. Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials // *Neurosci. Biobehav. Rev*. – 2019. - N102. – P.13–23.
106. Lovell R.M., Ford A.C. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2012. - N10(7). – P.712-21.
107. Lucak S., Chang .L, Halpert A., et al. Current and emergent pharmacologic treatments for irritable bowel syndrome with diarrhea: evidence-based treatment in practice // *Therap Adv Gastroenterol*. – 2017. - N10. – P.253-75.
108. Mahurkar S., Polytaichou C., Iliopoulos D., et al. Genome-wide DNA methylation profiling of peripheral blood mononuclear cells in irritable bowel syndrome // *Neurogastroenterol Motil*. – 2016. – 28. – P.410-22.
109. Mahurkar-Joshi S., Videlock E.J., Iliopoulos D, et al. 1090-epigenetic changes in blood cells and colonic mucosa are associated with irritable bowel syndrome (IBS) // *Gastroenterology*. – 2018. - N154. – P.214.

110. Margolis K.G., Cryan J.F., Mayer E.A. The microbiota-gut-brain axis: from motility to mood // *Gastroenterology*. – 2021. - N160. – P.1486–1501.
111. Martínez C., González-Castro A., Vicario M., Santos J.. Cellular and molecular basis of intestinal barrier dysfunction in the irritable bowel syndrome // *Gut Liver*. – 2012. - N6(3). – P.305.
112. Martínez C., Vicario M., Ramos L., Lobo B., Mosquera J.L., Alonso C., et al. The jejunum of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome shows molecular alterations in the tight junction signaling pathway that are associated with mucosal pathobiology and clinical manifestations // *Am J Gastroenterol*. – 2012. - N107(5). – P.736–46.
113. Martínez-Vázquez M.A., Vázquez-Elizondo G., González-González J.A. et al. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis // *Rev Gastroenterol Mex*. – 2012. - N77(2). – P.82-90.
114. Maspi N., Abdoli A., Ghaffarifar F. Pro- and anti-inflammatory cytokines in cutaneous leishmaniasis: a review // *Pathogens Global Health*. – 2016. - N110(6). – P.247–60.
115. Mayer E.A., Knight R., Mazmanian S.K., et al. Gut microbes and the brain: paradigm shift in neuroscience // *J Neurosci*. – 2014. - N34. – P.15490-6.
116. McFarland L.V., Karakan T., Karatas A. Strain-specific and outcome-specific efficacy of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Eclin Med*. – 2021. - N41. – P.101154.
117. McGuinness, A. J. et al. A systematic review of gut microbiota composition in observational studies of major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia // *Mol. Psychiatry*. – 2022. - N27. – P.1920–1935.
118. Mearin F., Lacy B.E., Chang L., et al. Bowel disorders // *Gastroenterology*. - 2016. P.120-125
119. Medani M., Collins D., Docherty N.G., Baird A.W., O’Connell P.R., Winter D.C. Emerging role of hydrogen sulfide in colonic physiology and

pathophysiology// *Inflamm Bowel Dis.* – 2011. - N17(7). P.1620–5. DOI: 10.1002/ibd.21528

120. Meerveld B.G., Johnson A.C. Mechanisms of Stress-induced Visceral Pain // *J Neurogastroenterol Motil.* – 2018. - N24(1). – P.7-18. DOI:10.5056/jnm17137

121. Meringer H., Mehandru S. Gastrointestinal post-acute COVID-19 syndrome // *Nat. Rev.Gastroenterol. Hepatol.* – 2022. - N19. – P.345–346.

122. Moayyedi P., Ford A.C., Talley N.J. et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review // *Gut.* – 2015. - N59(3). – P.325-32. doi: 10.1136/gut.2008.167270.

123. Mujagic Z., Jonkers DMAE, Ludidi S. et al. Biomarkers for visceral hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome // *Neurogastroenterol Motil.* – 2017. - N29(12). – P.13137.

124. Mujagic Z., Jonkers DMAE, Ludidi S., et al. Biomarkers for visceral hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome // *Neurogastroenterol Motil.* – 2017. - N29(12). DOI:10.1111/nmo.13137

125. Muller-Lissner, S. A. & Pirk, O. Irritable bowel syndrome in Germany. a cost of illness study // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2022. - N14. – P.1325–1329.

126. Murakami T., Kamada K., Mizushima K., et al. Changes in intestinal motility and gut microbiota composition in a rat stress model // *Digestion.* – 2017. - N95. – P.55-60.

127. Nébot-Vivinus M., Harkat C., Bziouche H. et al. Multispecies probiotic protects gut barrier function in experimental models // *World J Gastroenterol.* – 2014. - N20(22). – P.6832-43. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6832.

128. Oblizajek N.R., Gandhi S., Sharma M. et al. Anorectal pressures measured with high-resolution manometry in healthy people – Normal values and asymptomatic pelvic floor dysfunction // *J Neurogastroenterol Motil.* – 2019. - N31(7). DOI:10.1111/nmo.13597

129. Oka P. et al. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* – 2020. - N5. – P.908–917.
130. Oswiecimska J., Szymlak A , Roczniak W., et al. New insights into the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome // *Adv Med Sci.* – 2017. - N62(1). – P.17-30. DOI:10.1016/j.advms.2016.11.001
131. Park, S. H. et al. Resilience is decreased in irritable bowel syndrome and associated with symptoms and cortisol response. *Neurogastroenterol. Motil.* <https://doi.org/10.1111/nmo.13155> (2018).
132. Parker, C. H. et al. The role of resilience in irritable bowel syndrome, other chronic gastrointestinal conditions, and the general population // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2021. - N19. – P.2541–2550.
133. Pei L., Geng H., Guo J., et al. Effect of acupuncture in patients with irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial // *Mayo Clin Proc.* – 2020. - N95. – P.1671-83.
134. Pei L., Zhu L., Sun J., et al. Constipation predominant irritable bowel syndrome treated with acupuncture for regulating the mind and strengthening the spleen: a randomized controlled trial // *Zhongguo Zhen Jiu.* – 2015. - N35. – P.1095-8.
135. Pei L.X., Geng H., Chen H., et al. Acupuncture for irritable bowel syndrome: study protocol for a multicenter randomized controlled trial // *Trials.* – 2018. – 19. – P.529.
136. Pelaseyed T., Bergström J.H., Gustafsson J.K., Ermund A., Birchenough GMH, Schütte A., et al. The mucus and mucins of the goblet cells and enterocytes provide the first defense line of the gastrointestinal tract and interact with the immune system // *Immunoll Rev.* – 2014. - N260(1). – P.8–20.
137. Pérez-Berezo T., Pujo J., Martin P. et al. Identification of an analgesic lipopeptide produced by the probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 // *Nat Commun.* – 2017. - N8(1). – P.1314. doi: 10.1038/s41467-017-01403-9.

138. Pietrzak A., Skrzydło-Radomańska B., Mulak A., et al. Guidelines on the management of irritable bowel syndrome: in memory of Professor Witold Bartnik // *Prz Gastroenterol.* – 2018. - N13. – P.259-88.
139. Pimentel M. Breath testing for small intestinal bacterial overgrowth: Should we bother? // *American Journal of Gastroenterology.* – 2016. - N111(3). – P.307–8. DOI: 10.1038/ajg.2016.30
140. Pinto-Sanchez, M. et al. Probiotic *Bifidobacterium longum* nNCC3001 reduces depression scores and alters brain activity: a pilot study in patients with irritable bowel syndrome // *Gastroenterology.* – 2017. - N153. – P.448–459.
141. Pyleris E., Tzivras D., Barbatzas C., Giamarellos-Bourboulis E.J., Koussoulas V., Pimentel M. The prevalence of overgrowth by aerobic bacteria in the small intestine by small bowel culture: Relationship with irritable bowel syndrome // *Dig Dis Sci.* – 2012. – N57(5). – P.1321-9.
142. Qin H.Y., Cheng C.W., Tang X.D., et al. Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome // *World J Gastroenterol.* – 2014. - N20. – P.14126-31.
143. Raad M.A., Chams N.H., Sharara A.I. New and evolving immunotherapy in inflammatory bowel disease // *Inflam Intest Dis.* – 2016. - N1(2). – P.85–95.
144. Rajilić-Stojanović M., Jonkers D.M., Salonen A., Hanevik K., Raes J., Jalanka J., et al. Intestinal microbiota and diet in IBS: Causes, consequences, or epiphenomena? // *American Journal of Gastroenterology.* – 2015. - N110(2). – P.278–87. DOI: 10.1038/ajg.2014.427
145. Rana S.V., Sharma S., Sinha S.K., Parsad K.K., Malik A., Singh K. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine response in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome patients // *Trop Gastroenterol.* – 2012. - N33(4). – P.251–6. DOI: 10.7869/tg.2012.66
146. Reti K.L., Tymensen L.D., Davis S.P., et al. *Campylobacter jejuni* increases flagellar expression and adhesion of noninvasive *Escherichia coli*: effects on enterocytic Toll-like receptor 4 and CXCL-8 expression // *Infect Immun.* – 2015. - N83. – P.4571-81.

147. Rolland-Fourcade C., Denadai-Souza Al., Cirilloet C., et al. Epithelial expression and function of trypsin-3 in irritable bowel syndrome // Gut. – 2017. - N66(10). – P.1767-78. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312094
148. Ruddy J., Taft T. The pervasive impact of the stigmatization of gastrointestinal diseases – a patient’s perspective // Gastroenterol. Clin. North Am. – 2022. - N51. – P.681–695.
149. Salem A.E., Singh R., Ayoub Y.K., Khairy A.M., Mullin G.E. The gut microbiome and irritable bowel syndrome: State of art review // Arab J Gastroenterol. – 2018. - N19(3). – P.136–41. DOI: 10.1016/j.ajg.2018.02.008
150. Sanchez-Muñoz F., Dominguez-Lopez A., Yamamoto-Furusho J.K. Role of cytokines in inflammatory bowel disease // World J Gastroenterol. – 2018. N14(27). – P.4280.
151. Schmulson M., Bielsa M.V., Carmona-Sánchez R., Hernández A., López-Colombo A., López Vidal Y., et al. Microbiota, gastrointestinal infections, low-grade inflammation, and antibiotic therapy in irritable bowel syndrome: An evidence-based review // Revista de Gastroenterología de Mexico. – 2014. - N79(2). – P.96–134. DOI: 10.1016/j.rgmx.2014.01.004
152. Schmulson M., Pulido-London D., Rodríguez Ó., Morales-Rochlin N., Martínez-García R., Gutiérrez-Ruiz M.C., et al. IL-10 and TNF- α polymorphisms in subjects with irritable bowel syndrome in Mexico // Rev Española Enfermed Dig. – 2013. - N105(7). – P.392-399.
153. Sebastián Domingo J.J. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. Gastroenterol Hepatol. 2017;40(6):417-429.
154. Sgambato D., Miranda A., Rinaldo R., et al. the role of stress in inflammatory bowel diseases // Curr Pharm Des. – 2017. - N23. – P.3997-4002.
155. Shah A., Talley N.J., Jones M., Kendall B.J., Koloski N., Walker M.M., et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies // Am J Gastroenterol. – 2020. - N115(2). –P.190–201. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000504

156. Shanahan F., Quigley E.M. Manipulation of the microbiota for treatment of IBS and IBD-challenges and controversies // *Gastroenterology*. – 2014. - N146. – P.1554-63.
157. Shiotani A., Kusunoki H., Ishii M., et al. Pilot study of Biomarkers for predicting effectiveness of ramosetron in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: expression of S100A10 and polymorphisms of TPH1 // *Neurogastroenterol Motil*. – 2015. - N27. – P.82-91.
158. Shukla R., Ghoshal U., Dhole T.N., Ghoshal U.C. Fecal Microbiota in Patients with Irritable Bowel Syndrome Compared with Healthy Controls Using Real-Time Polymerase Chain Reaction: An Evidence of Dysbiosis // *Dig Dis Sci*. – 2015. - N60(10). – P.2953–62. DOI: 10.1007/s10620-015-3607-y
159. Simpson C. A., Mu A., Haslam N., Schwarz O. S., Simmons, J. G. Feeling down? A systematic review of the gut microbiota in anxiety/depression and irritable bowel syndrome // *J. Affect. Dis*. – 2020. - N266. – P.429–446.
160. Soares R.L. Irritable bowel syndrome: a clinical review // *World J Gastroenterol*. – 2014. - N20. – P.144-60.
161. Sperber A. D. et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study // *Gastroenterology*. – 2021. - N160. – P.99–114.
162. Sperber A.D., Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome foundation global study // *Gastroenterology*. – 2021. - N160. – P.99-114.
163. Srivastava D., Ghoshal U., Mittal R.D., Ghoshal U.C. Associations between IL-1RA polymorphisms and small intestinal bacterial overgrowth among patients with irritable bowel syndrome from India // *Neurogastroenterol Motil*. – 2014. - N26(10). – P.1408–16. DOI: 10.1111/nmo.12399
164. Stasi C., Bellini M., Bassotti G., et al. Serotonin receptors and their role in the pathophysiology and therapy of irritable bowel syndrome // *Tech Coloproctol*. – 2014. - N18. – P.613-21.

165. Staudacher H.M., Lomer M.C., Anderson J.L. et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome // *J Nutr.* – 2012. - N142(8). – P.1510-8.
166. Sun J., Chen F., Chen C., et al. Intestinal mRNA expression profile and bioinformatics analysis in a methamphetamine-induced mouse model of inflammatory bowel disease // *Ann Transl Med.* – 2020. - N8. – P.1669.
167. Sundin J., Aziz I., Nordlander S., Polster A., Hu Y.O.O., Hugerth L.W., et al. Evidence of altered mucosa-associated and fecal microbiota composition in patients with Irritable Bowel Syndrome // *Sci Rep.* – 2020. N10(1). – P.1–13. DOI: 10.1038/s41598-020-57468-y
168. Sunil Kumar, Priyanka Singh, Awanish Kumar. Targeted therapy of irritable bowel syndrome with anti-inflammatory cytokines // *Clinical Journal of Gastroenterology.* – 2022. - N15. – P.1–10.
169. Swan C., Duroudier N.P., Campbell E., et al. Identifying and testing candidate genetic polymorphisms in the irritable bowel syndrome (IBS): association with TNFSF15 and TNF α // *Gut.* -2013. - N62. - P.985-94.
170. Szymaszkiewicz A., Włodarczyk J., Wasilewski A., et al. Desensitization of transient receptor potential vanilloid type-1 (TRPV1) channel as promising therapy of irritable bowel syndrome: characterization of the action of palvanil in the mouse gastrointestinal tract // *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* – 2020. - N393(8). – P.1357-64. DOI:10.1007/s00210-020-01829-x
171. Talley N.J., Holtmann G., Walker M.M. Therapeutic strategies for functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on pathophysiology // *J Gastroenterol.* – 2015. - N50. P.601-13.
172. Tanaka Y. et al. Differential activation in amygdala and plasma noradrenaline during colorectal distention by administration of corticotropin-releasing hormone between healthy individuals and patients with irritable bowel syndrome // *PLoS ONE.* – 2016. - N11. – P.347.

173. Tanaka Y., Kanazawa M., Kano M., et al. Relationship between sympathoadrenal and pituitary-adrenal response during colorectal distention in the presence of corticotropin-releasing hormone in patients with irritable bowel syndrome and healthy controls // *PLoS One*. – 2018. - N13. –P.85-90.
174. Tang H.Y., Jiang A.J., Wang X.Y., Wang H., Guan Y.Y., Li F., Shen G.M. Uncovering the pathophysiology of irritable bowel syndrome by exploring the gut-brain axis: a narrative review // *Ann Transl Med*. – 2021. - 9(14). P.1187.
175. Tap, J. et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome // *Gastroenterology*. – 2017. - N152. – P.111–123.
176. Theodorou V., Belgnaoui A.A., Agostini S., Eutamene H. Effect of commensals and probiotics on visceral sensitivity and pain in irritable bowel syndrome // *Gut Microbes*. – 2014. - N5(3). – P.430-6. doi: 10.4161/gmic.29796.
177. Vaiopoulou A., Karamanolis G., Psaltopoulou T., Karatzias G., Gazouli M. Molecular basis of the irritable bowel syndrome // *World J Gastroenterol*. – 2014. - N20(2) . – P.376.
178. Vancamelbeke M., Vermeire S. The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. – 2017. - N11(9). – P.821–34.
179. Varju P., Farkas N., Hegyi P., et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: A meta-analysis of clinical studies // *PLoS One*. -2017. - N12(8). – P.2942. DOI:10.1371/journal.pone.0182942
180. Vázquez-Frias R., Gutiérrez-Reyes G., Urbán-Reyes M., Velázquez-Guadarrama N., Fortoul-van der Goes T.I., Reyes-López A., et al. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokine profile in pediatric patients with irritable bowel syndrome // *Rev Gastroenterol México (English Edition)*. – 2015. - N80(1). – P.6–12.

181. Vazquez-Roque M.I., Camilleri M., Smyrk T. et al. A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function. *Gastroenterology*. 2013;144:903–911.
182. Vergnolle N. Modulation of visceral pain and inflammation by protease-activated receptors // *Br J Pharmacol*. – 2014. - N141(8). – P.1264-74. doi: 10.1038/sj.bjp.0705750.
183. Vernocchi P., Del Chierico F., Putignani L. Gut microbiota profiling: metabolomics based approach to unravel compounds affecting human health // *Front Microbiol*. -2016. - N7. – P.1144.
184. Videlock E.J., Shih W., Adeyemo M., et al. The effect of sex and irritable bowel syndrome on HPA axis response and peripheral glucocorticoid receptor expression // *Psychoneuroendocrinology*. – 2016. - N69. P.67-76.
185. Waters, R. P. et al. Evidence for the role of corticotropin-releasing factor in major depressive disorder // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2015. - N58. – P. 63–78.
186. Weerts Z. et al. Reduction in IBS symptom severity is not paralleled by improvement in quality of life in patients with irritable bowel syndrome // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2019. - N31. – P.13629 (2019).
187. Witt S.T., Bednarska O., Keita Å.V., et al. Interactions between gut permeability and brain structure and function in health and irritable bowel syndrome // *Neuroimage Clin.* – 2019. - N21. – P.101-102.
188. Wojdasiewicz P., Poniatowski Ł.A., Szukiewicz D. The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis // *Mediators of Inflammation*. - 2014. P.33-38
189. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. WHO <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017>.
190. World Health Organization. Integrated care models: an overview. WHO <https://www.researchgate.net/profile/Altynai>

Satylganova/publication/315493946_Integrated_care_models_an_overview_Copenhagen_WHO_Regional_Office_for_Europe_2016/links/58d2887892851cf4f8f6017e/Integrated-care-models-an-overview_Copenhagen-WHO-Regional-Office-for-Europe-2016.

191. Wouters M.M., Lambrechts D., Knapp M., et al. Genetic variants in CDC42 and NXP1 as susceptibility factors for constipation and diarrhoea predominant irritable bowel syndrome // *Gut*. – 2014. - N63. -P1103-11.

192. Yuan F., Ni H., Asche C.V., Kim M., Walayat S., Ren J. Efficacy of *Bifidobacterium infantis* 35624 in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis // *Curr Med Res Opin*. – 2017. - N33(7). – P.1191–7. DOI:10.1080/03007995.2017.1292230

193. Yukari T., Motoyori K., Shin F., Drossman D.A. Biopsychosocial Model of Irritable Bowel Syndrome // *J Neurogastroenterol Motil*. – 2011. - N17(2). – P.131-9. DOI:10.5056/jnm.2011.17.2.131

194. Zamani M., Alizadeh-Tabari S., Zamani V. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of anxiety and depression in patients with irritable bowel syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther*. – 2019. - N50. – P.132-143.

195. Zhang F., Xiang W., li C., Li S. Economic burden of irritable bowel syndrome in China // *World J. Gastroenterol*. – 2016. - N22. – P.10450–10460.

196. Zhang Y., Li L., Guo C. et al. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis // *BMC Gastroenterol*. – 2016. - N16(1). – P.62.

197. Zhou SY, Gilliland M 3rd, Wu X, et al. FODMAP diet modulates visceral nociception by lipopolysaccharide-mediated intestinal inflammation and barrier dysfunction // *J Clin Invest*. – 2018. - N128(1). – P.267-280. doi: 10.1172/JCI92390.

МУНДАРИЖА

| | |
|--|-----------|
| ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ | 5 |
| КИРИШ | 6 |
| I БОБ. АДАБИЁТ ШАРҲИ. ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОГЕНЕЗИ, ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ ҲАҚИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР..... | 8 |
| §1.1. Ичак таъсирланиш синдроми патофизиологиясида мия-ичак ўқи..... | 8 |
| §1.2. Ичак таъсирланиш синдроми ривожланишида висцерал гиперсезгирликнинг ўрни..... | 18 |
| §1.3. Ичак таъсирланиш синдромида цитокинларнинг роли | 25 |
| §1.4. Ичак таъсирланиш синдроми ва бактерияларнинг ортиқча ўсиш синдроми орасидаги ўзаро боғлиқлик | 30 |
| §1.5. Ичак таъсирланиш синдроми ва руҳий-ҳиссий бузилишлар..... | 35 |
| §1.6. Ичак таъсирланиш синдроми ташхислаш ва даволаш усулларига замонавий ёндашув | 39 |
| II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСУЛЛАРИ..... | 50 |
| §2.1. Тадқиқотга киритилган беморларнинг умумий хусусиятлари | 50 |
| §2.2. Текшириш усуллари дастури..... | 54 |
| §2.3. Текшириш усуллари..... | 55 |
| §2.3.1. Клиник текширув усуллари | 55 |
| §2.3.2. Лаборатор ва инструментал текширув усуллари..... | 60 |
| §2.3.3. Инструментал текшириш усуллари..... | 63 |
| §2.4. Тадқиқотда ишлатилган дори воситаси тавсифи | 64 |
| §2.5. Маълумотларнинг статистик таҳлили..... | 65 |
| III БОБ. ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ҲАМДА ИЖТИМОИЙ-РУҲИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ | 68 |
| §3.1. Ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларнинг ўзига хос клиник хусусиятлари таҳлили..... | 68 |
| §3.2. Турли шаклда кечувчи ичак таъсирланиш синдроми беморларида хавотир, тушкунлик ва ҳаёт сифати ўзгаришларини таҳлили..... | 76 |
| §3.3. Ичак таъсирланиш синдромида висцерал гиперсезгирлик ва бошқа киник белгилар орасидаги корреляцион боғлиқлик | 80 |

| | |
|---|------------|
| IV БОБ. ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИДА ТИЗИМЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ МАРКЕРЛАРИ ТАҲЛИЛИ НАТИЖАЛАРИ..... | 84 |
| §4.1. Йўғон ичак яллиғланиш маркерларининг ичак таъсирланиш синдромида учраш даражасини баҳолаш | 84 |
| §4.2. Ичак таъсирланиш синдромида яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар таҳлили натижалари..... | 86 |
| §4.3. Ичак таъсирланиш синдромида фекал калпротектин ва цитокинлар орасидаги корреляцион боғлиқлик | 89 |
| §4.4. Ичак таъсирланиш синдромида ичак микробиотаси таҳлили | 93 |
| ИЛОВЛАР | 109 |
| Фойдаланилган адабиётлар рўйхати..... | 113 |
| Мундарижа | 135 |