

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

## ORIGINAL ARTICLES

DOI: 10.38095/2181-466X-20221063-6-10

УДК 616.34-002-018-094-07

## ЯРАЛИ КОЛИТНИ ДАВОЛАШДА ЯНГИЧА ЁНДАШУВ

У. К. Абдуллаева

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

**Таянч сўзлар:** ярали колит, клиник-иммунологик хусусиятлари, колонофиброскопия, гистологик текширув, иммунокорректив даволаш.

**Ключевые слова:** язвенный колит, клинко-иммунологические особенности, колонофиброскопия, гистологическое исследование, иммунокорректирующая терапия.

**Key words:** ulcerative colitis, clinical and immunological features, colonoscopy, histological examination, immunocorrective therapy.

Тухумдонларнинг вақтидан олдинги етишмовчилиги (ТВЕ) ханузгача этиологияси номаълум бўлган касаллиги калмакда; эрта ташхисот ва даволаш масалалари очик калмакда. ТВЕ 40 ёшгача ривожланувчи менопаузанинг типик симптомлари билан боғланган бўлади. Тадқиқотда 22 ёшдан 40 ёшгача бўлган, соматик патология қайд этилмаган 70 нафар аёл иштирок этди. Уларнинг асосий шикоятлари – 12 ой мобайнида номунтазам ҳайз кўринишида кузатилган ҳайз циклининг бузилиши бўлган. Ўз ичига гормонал текширув ва кичик чанок аъзоларининг УТГни мужассам этган клиник-лаборатор текширувлар мажмуаси ўтказилди.

## НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

У. К. Абдуллаева

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Цель исследования - разработать клинико-иммунологические особенности и принципы иммунокорректирующей терапии неспецифического язвенного колита (ЯК) в зависимости от тяжести и формы заболевания. Все больные обследованы согласно стандартам: биохимическое, рентгенологическое, эндоскопическое (колонофиброскопия), иммунологическое, бактериологическое, гистологическое исследование витальных биоптатов толстой кишки. Таким образом, наши исследования показали, что изменения клеточного и гуморального иммунитета при ЯК, функциональной активности ЯК связаны с активностью патологического процесса в толстой кишке, тяжестью состояния и формой заболевания.

## A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF ULCERATIVE COLITIS

U. K. Abdullaeva

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

The purpose of the study was to develop clinical and immunological features and principles of immunocorrective therapy for nonspecific ulcerative colitis (UC) depending on the severity and form of the disease. All patients were examined according to the standards: biochemical, radiological, endoscopic (colonofibroscopy), immunological, bacteriological, histological examination of vital colon biopsy specimens. Thus, our studies have shown that changes in cellular and humoral immunity in UC, the functional activity of UC are associated with the activity of the pathological process in the colon, the severity of the condition and the form of the disease.

**Тадқиқот долзарблиги.** Ярали колит (ЯК) йўғон ичакнинг сурункали қайталанувчи касаллиги бўлиб, унинг шиллик қаватининг оғир диффуз ярали яллиғланиши шикастланиши билан маҳаллий ва тизимли асоратларни ривожланиши билан тавсифланади [1]. ЯК Европа, Шимолий Америка ва Австралияда энг кенг тарқалган. Ушбу ҳудудларда унинг частотаси йилига 100 000 аҳолига 8-15 та янги ҳолатга этади ва тарқалиши 100.000 аҳолига 80-120 кишини ташкил қилади [3]. Шундай қилиб, фақат 2008 йилги расмий статистик маълумотларга кўра, фақат Донецкнинг миллионинчи шахрида 1500 га яқин ЯК билан касалланган беморлар рўйхатга олинган. Касалликнинг аниқ этиологияси ҳали ҳам аниқ бўлмасада, у асосан аутоиммун табиатнинг яллиғланишига ва камроқ даражада турли хил озик-овқат ва бактериал агентларнинг таъсирига асосланган деб ишонилади. Унинг ривожланишида ирсий мойиллик ҳам маълум ўрин ўйнайди [4].

Ушбу касалликнинг ташхиси анамнез, клиник кўриниш, эндоскопик ва гистологик тадқиқотлар асосида белгиланади. Шундай қилиб, ЯК клиник кўриниши маҳаллий симптомлар (қон ва йирингли тез-тез бўшашган ахлат, қорин оғриғи, тенесмус) ва умумий кўринишлар (иситма, вазн йўқотиш, кўнгил айниши, қусиш, заифлик ва бошқалар) билан тавсифланади [5]. ЯК билан оғриган беморларда 90-95% ҳолларда тўғри ичак таъсирланганлиги сабабли, биопсия намунасини морфологик текшириш билан колоноскопия диагностиканинг асосий усули ҳисобланади. Бундай беморларни эндоскопик текширишда одатда тўғри

ичак ва сигмасимон ичакнинг шишган ва гиперемик шиллиқ қавати топилади, уларда ўчирилган томир нақшлари ва гаустра йўқлиги, турли ўлчамдаги ва шаклдаги эрозиялар, қирралари бузилган ва пастки қисми йиринг ва фибрин билан қопланган яралар аниқланади [1, 2].

Яқинда ЯК патогенезини ўрганишда материал тўпланди, бу иммун тизимининг алоҳида қисмларида ўзгаришларнинг муҳимлигини тасдиқлайди: Т-лимфоцитлар умумий сонининг камайиши, уларнинг субпопуляцияларининг гетерогенлиги, шунингдек бузилишлар. В-лимфоцитлар ва табиий киллерлар [2, 6].

ЯК гастроэнтерологиянинг энг жиддий ва ҳал қилинмаган муаммоларидан биридир. Касаллик узоқ давом этадиган кечиш, мавсумий кўзиш ва оғир асоратларга мойиллик, ногиронликнинг юқори даражаси билан тавсифланади ва асосан ёш ва етук меҳнат ёшидаги одамларга таъсир қилади. Сўнгги йилларда ЯК патогенезида касалликнинг натижасини аниқлайдиган иммун тизимининг ҳолати тобора муҳим аҳамият касб этмоқда [1, 3, 4].

Шундай қилиб, касалликнинг оғирлиги ва шаклига қараб иммунитет тизимидаги ўзгаришларнинг хусусиятларини ўрганиш, йўғон ичакдаги патологик жараённинг фаоллиги, клиник ва иммунологик диагностика мезонларини ишлаб чиқиш, касалликнинг натижасини башорат қилиш ва иммунокорректив терапия тамойилларини ишлаб чиқиш ҳозирги вақтда долзарбдир [5].

**Тадқиқот мақсади** - касалликнинг оғирлиги ва шаклига қараб ўзига хос бўлмаган яралари колитнинг клиник ва иммунологик хусусиятларини ва иммунокорректив даволаш тамойилларини ишлаб чиқиш. Мақсад билан боғлиқ ҳолда қуйидаги вазифалар белгиланди: энгил, ўртача, оғир ЯК билан оғриган беморларда ва касалликнинг шаклига қараб хужайрали ва гуморал иммунитетнинг ўзгариши хусусиятларини аниқлаш; касалликнинг турли даражадаги оғирлиги ва шакллари бўлган беморларда табиий киллер хужайралар (ТКХ) функционал фаоллиги ҳолатини ўрганиш; иммунокорректив воситаларни киритиш билан ЯКни даволаш самарадорлигини ўрганиш.

**Тадқиқот материали ва усуллари.** Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг гастроэнтерология бўлимида 96 нафар бемор танлаб олинган, улар ўткир босқичдаги яралари колит ташҳиси билан ётқизилган. Беморларнинг ёши 15-67 ёш, шу жумладан 49 эркак ва 47 аёл. Барча беморлар стандартларга мувофиқ текширилди: биокимёвий, радиологик, эндоскопик (колонофиброскопия), иммунологик, бактериологик, йўғон ичакнинг ҳаётий биопсия намуналарининг гистологик текширишлари. Назорат гуруҳи 17 ёшдан 56 ёшгача бўлган 25 нафар деярли соғлом одамлардан иборат эди.

Беморларни кечишининг оғирлигига, касалликнинг клиник шакллари ва жараённинг локализациясига кўра тақсимлаш ЯК таснифига мувофиқ амалга оширилди (1-жадвал).

Бизнинг тадқиқотларимизда 59,4% ЯК сурункали қайталанувчи шакли бўлган беморлар, сурункали узлуксиз шакли - 36,4%; ўткир шакл - 4,2%.

Касалликнинг энгил кечиши фақат сурункали қайталанувчи шаклида - беморларнинг 20 фоизда ташҳис қўйилган. Ўртача кечиш 56,3%, оғир кечиш - 22,9%.

Иммунитет ҳолати қабул қилинган диагностика стандартларига мувофиқ баҳоланди. Т-лимфоцитларнинг мутлақ ва нисбий таркиби, теофиллинга чидамли ва теофиллинга сезгир хужайраларнинг субпопуляциялари аниқланди. Иммунитет тизимининг В-босқичи ҳолати,

1 жадвал

Беморлар тақсимоти.

Касаллик кечиши	Клиник шакл			Жараён жойлашуви			Жами	
	Сурункали доимий кечувчи шакл	Сурункали қайталанувчи шакл	Ўткир	Тотал	Чап томонлама	Дистал	Абс.	%
Энгил	-	20	-	-	5	15	20	20,8
Ўрта оғир	21	33	-	8	29	17	54	56,3
Оғир	14	4	4	19	3	-	22	22,9
Жами	35	57	4	27	37	32		
	36,4	59,4	4,2	28,1	38,6	33,3	96	100

А, М, G синфлари иммуноглобулинларининг концентрацияси, ЕКК сони ва функционал фаоллиги ҳам аниқланган. Олинган маълумотлар статистик қайта ишланди.

Олинган натижаларнинг статистик таҳлили Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., АҚШ) ва Portable Statistica 8 (StatSoft, Inc., АҚШ) ёрдамида амалга оширилди. Категориялик маълумотларнинг тавсифи фоизларда ифодаланган даража кўрсаткичлари шаклида амалга оширилди. Таҳлил қилинадиган хусусиятларнинг аксарияти одатдагидан фарқли тақсимотга эга эканлигини ҳисобга олиб, олинган натижаларни статистик таҳлил қилиш учун параметрик бўлмаган статистик тестлардан фойдаланилди. Икки мустақил гуруҳни узлуксиз хусусиятлар бўйича таққослаш Манн-Уитни U-тести ва иккита тегишли гуруҳ - Вилкоксон тести ёрдамида амалга оширилди. Ўрганилаётган хусусиятлар ўртасидаги боғлиқлик Спирмен даражали корреляция усули ёрдамида баҳоланди ( $r$  – корреляция коэффициент).

Статистик гипотезаларни синовдан ўтказишда аҳамиятлиликнинг критик даражаси 0,05 га тенг қабул қилинди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Енгил ЯК билан оғриган беморларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари. Биз 17 ёшдан 65 ёшгача бўлган 20 нафар УС билан касалланган беморларни кузатдик. Шундан 8 нафари эркак, 12 нафари аёл. 20 нафар беморнинг 13 нафарида бошқа касалликлар ҳам бор: сурункали гепатит, сурункали холецистит, ўткир аппендицит. Ушбу беморларни тўлиқ сўроқ қилиш ва текшириш ярали колит белгиларини аниқлади. 14 бемор ўз касалликларини ҳеч нарса билан боғламади. Анамнезга кўра, барча беморларда касалликнинг сурункали қайталанувчи шакли мавжуд. Касалликнинг давомийлиги 1-14 йил.

Ушбу гуруҳдаги беморларда иммунитет ҳолатини таҳлил қилиш лимфоцитларнинг нисбий сонининг пасайишини аниқлади - 21,8 + 0,88% (соғлом одамларда 25,76 + 1,0%), уларнинг популяцияларининг бир оз қайта тақсимланиши билан: Т-нинг нисбий сонининг камайиши. лимфоцитлар - 54,9 + 2,6%;  $0,76+0,06 \times 10^9/\text{л}$  (соғлом одамларда 59,7+1,0%;  $0,8+0,04 \times 10^9/\text{л}$ ) ва В-лимфоцитларнинг нисбий ва мутлақ сонининг ортиши - 24,08+1,5%;  $0,33+0,03 \times 10^9/\text{л}$  (соғлом одамларда 20,5+1,0%;  $0,26+0,02$ ),  $P < 0,01$ . Ушбу беморларда Т-лимфоцитлар субпопуляцияси (ТФРЛ ва ТПЧЛ) сезиларли даражада ўзгармади. Гуморал иммунитет кўрсаткичларини ўрганишда IgE ва IgA ( $P < 0,01$ ) концентрациясининг статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши кузатилди ва IgM таркиби назорат гуруҳига қараганда 2,5 баравар юқори. ЕККнинг функционал фаоллиги фақат пасайиш тенденциясини кўрсатди.

Шундай қилиб, енгил ЯК бўлган беморларда иммунитет тизимидаги ўзгаришлар фақат Т-лимфоцитлар камайиши, В-лимфоцитлар ва А ва М синф иммуноглобулинларининг кўпайиши билан тавсифланади. Юқоридаги кўрсаткичларнинг ўзгариши билан ЯК енгил кечишининг сурункали қайталанувчи шакли диагностик мезонлари бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Ўртача кечишдаги ЯК бўлган беморларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари. Ўртача кечиши 15-67 ёшдаги 54 нафар ЯК билан оғриган беморларда ташҳис қўйилган, уларнинг 39% сурункали давом этган. 61% эса касалликнинг сурункали қайталанувчи шаклига эга. Беморларнинг иммун тизимининг ҳолатини ўрганиш Т-лимфоцитлар сонининг камайишини аниқлади - 48,3 + 1,2%;  $0,72+0,06 \times 10^9/\text{л}$  (соғлом одамларда 59,7+1,0%;  $0,8+0,04 \times 10^9/\text{л}$ )  $P < 0,001$ , Т-хелперларнинг пропорционал камайиши билан - 25,6+1,3% ;  $0,36+0,003 \times 10^9/\text{л}$  (соғлом одамларда 37,7+1,7%;  $0,5+0,04 \times 10^9/\text{л}$ ) ва Т-супрессорлар - 14,4+1,31%;  $0,19+0,02 \times 10^9/\text{л}$  (соғлом одамларда 19,4+1,3%;  $0,25+0,02 \times 10^9/\text{л}$ ),  $P < 0,01$ , беқарор Е-РОК қайд этилган. Иммунитетнинг Т-тизими етишмовчилиги фонида В-лимфоцитларнинг кўпайиши кузатилди (ЭАС-РОК -26,3+1,2%;  $2,33+0,07 \times 10^9/\text{л}$ ; соғлом одамларда 20,5+1,0%;  $0,26 + 0,02 \times 10^9/\text{л}$ ). /л; М-РОК - 13,2+0,8%;  $0,20+0,04 \times 10^9/\text{л}$ ; соғлом одамларда 9,5+0,48%;  $0,12+0,02 \times 10^9/\text{л}$ ).  $P < 0,001$ . Гуморал иммунитет параметрларини таҳлил қилиш қон зардобида IgA ва IgM нинг кўпайишини аниқлади. IgM концентрацияси назорат гуруҳига қараганда 2,3 баравар юқори бўлган, айрим текширилганларда бу кўрсаткич 3-7 баравар кўпайган. IgA даражаси ҳам 1,7 марта ўсиш мойиллигига эга.

Ўртача оғирликдаги ЯК бўлган беморлар гуруҳида беморларнинг 39 фоизи касалликнинг сурункали узлуксиз шаклига эга эди. Ушбу беморларда биз Т-хужайра иммунитетининг энг паст даражасини аниқладик, баъзи беморларда назорат гуруҳи билан солиштирган-

да Т-супрессорларнинг устунлиги 4 мартага камайган. Ўртача IgA қийматлари соғлом қийматлардан фарқ қилмади.

Шундай қилиб, юқорида айтилганлар шуни кўрсатадики, ўртача оғирликдаги ЯК, энгил курс билан солиштирганда, бир томондан касалликнинг аниқроқ клиник кўриниши билан, иккинчи томондан, иммунитетнинг Т-тизимининг аниқ этишмовчилиги билан, уларнинг субпопуляциялар ва табиий қотилларнинг функционал фаоллигининг пасайиши. Т-супрессорларнинг камайиши, шунингдек, В-лимфоцитларнинг кўпайиши билан иммунитетнинг Т-тизими субпопуляцияларининг номуносивлиги IgA ва IgM контсентрациясининг ортиши билан тасдиқланади. Оғир ЯК билан оғриган беморларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари. Бизнинг тадқиқотларимизда 22-51 ёшли 22 беморда оғир ЯК қайд этилган. Улардан 4 нафарида ўткир, 14 нафарида сурункали узлуксиз ва 4 нафарида касалликнинг сурункали такрорий шакллари кузатилган. Периферик қондаги лимфоцитлар сонининг нормал кўрсаткичлари фониди Т-лимфоцитларнинг кескин камайиши  $40,5 \pm 2,29\%$ ;  $0,51 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$  (соғлом одамларда -  $59,7 \pm 1,0\%$ ;  $0,8 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$ ),  $P < 0,001$ . Энг паст кўрсаткичлар (21-36%; ва  $0,23 - 0,43 \times 10^9/\text{л}$ ) касалликнинг ўткир ва сурункали узлуксиз шакллари билан оғриган беморларнинг 41 фоизиди маҳаллий ва умумий асоратлар, левомецетин, тетрациклинни узок муддат фойдаланиш, ташҳисни кечиктирилган ҳолда қўйилиши, анемия, қахексия, гепатомегалия, миокард дистрофияси, қон зардобиди умумий протеин микдорининг пасайиши кузатилган.

Оғир ЯК билан оғриган беморлар гуруҳида Т-лимфоцитлар этишмовчилиги фониди лимфоцитлар субпопуляцияси камайди, чунки Т-хелперлар -  $29,52 \pm 2,49\%$ ;  $0,37 \pm 0,052 \times 10^9/\text{л}$  (соғлом одамларда -  $37,7 \pm 1,7\%$ ;  $0,5 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ ) ва Т-супрессорлар -  $12,23 \pm 1,26\%$ ;  $0,15 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$  (соғлом одамларда -  $19,4 \pm 1,3\%$ ;  $0,25 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ ),  $P < 0,001$ . Бироқ, пасайиш даражаси, асосан, Т-супрессорлар (ТФЧЛ) туфайли бошқача эди. Иммунорегуляцион хужайралар мувозанатини акс эттирувчи коэффициент  $2,4 \pm 0,2$  га кўтарилди (назоратда  $1,94 \pm 0,09$ ). Т-супрессорларнинг минимал қийматлари беморларнинг 68,2 фоизиди уларнинг тебраниш чегаралари  $0,04 - 0,19 \times 10^9/\text{л}$  (касалликнинг ўткир ва сурункали доимий шакллари) кузатилган. Т-супрессорларнинг камайиши билан бир вақтда Т-хелперлар сони ҳам камайди. Касалликнинг оғир босқичида Е-РОК нинг сезиларли даражада пасайиши ( $P < 0,001$ ) қайд этилган. Биз энгил, ўртача ва оғир оғирликдаги беморларнинг ҳар бир гуруҳида клиник ва иммунологик хусусиятларни баҳоладик. ЕКК авлодларининг юқори концентрациясига қарамай, уларнинг функционал фаоллиги биз текширган ЯК билан оғриган барча беморлар орасида энг паст бўлди.

**Хулоса.** Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, ЯКда хужайра ва гуморал иммунитетнинг ўзгариши, ЯКнинг функционал фаоллиги йўғон ичакдаги патологик жараённинг фаоллиги, ҳолатнинг оғирлиги ва касалликнинг шакли билан боғлиқ. Сурункали релапс шаклининг энг энгил зўравонлиги билан ҳам Т- ва В-иммунитет тизимларида кичик ўзгаришлар аниқланди. Касалликнинг фаоллиги ошгани сайин, йўғон ичакдаги патологик жараённинг тарқалиши, клиник ва эндоскопик кўринишларнинг оғирлиги, Т-иммунитет тизимининг танқислиги Т-хелперлар ва Т-субпопуляциясида аниқ номуносивлик билан чуқурлашади. бостирувчилар ва ЕККнинг функционал фаоллигини бўғиб қўяди. Иммунитетнинг Т-тизимининг аниқ номуносивлиги автоиммун реакцияларнинг ривожланишига, ошқозон-ичак тракти, жигар, юрак ва қоннинг барча қисмларининг тизимли шикастланишига олиб келади. Бу кўринишлар яралди колитнинг сурункали узлуксиз ва ўткир шаклларида, ўртача ва оғир кечишида энг аниқ намоён бўлади. Биз антибиотиклардан норационал, тизимсиз фойдаланиш иммунитет танқислигини чуқурлаштириши, жараённинг кенг тарқалишига ва касалликнинг ноқулай оқибатига олиб келиши мумкинлигини таъкидладик.

#### Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ахриева Х.М., Тертычный А.С., Маев И.В., Зайратьянц О.В. Классификация и морфологическая диагностика язвенного колита и болезни Крона // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2017. - №3. – С. 4-15.

2. Кононов А.В. Прижизненная патологоанатомическая диагностика болезней органов пищеварительного тракта // Клинические рекомендации Российского общества патологоанатомов. – Омск – Москва, 2016. – www.patolog.ru
3. Орипов Ф.С., Дехканов Т.Д., Блинова С.А. Функциональная морфология апудоцитов тощей кишки кроликов при антенатальном воздействии пестицидом // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов, 2015. № 4. С. 41-42.
4. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом / Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и др. // РЖГГК. Клинические рекомендации. -2015.-№1.-С.48-65.
5. Ризаев Ж.А., Хазратов А.И. Микрофлора полости рта у пациентов при онкологическом заболании толстой кишки // Экология и развития общества материалы международной конференции, Санкт Петербург 2020. - С. 86-87.
6. Шамсиев Ж.А., Саидов М.С., Аипов Р.Р. Ультразвуковая сонография в диагностике аноректальных мальформаций у детей // Колопроктология, 2017. № 3S. С. 49-50.
7. Abdullaeva U.K., Karimov M.M., Sobirova G.N., Aslonova I.Zh., Tulyaganova F.M. Evaluation of the gastrointestinal mucosa by the OLGA system in chronic atrophic gastritis // Journal of Critical Reviews, Vol 7, Issue 2, 2020, P. 409-413.