

НОСПЕЦИФИК ЯРАЛИ КОЛИТНИНГ СТЕРОИДГА БОҒЛИҚ ВА СТЕРОИДГА ЧИДАМЛИ ШАКЛЛАРИНИ ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР



Шодмонов Акбар Акрамович, Курбаниязов Зафар Бабажанович, Аскарлов Пулат Азадович Самарқанд Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СТЕРОИД-ЗАВИСИМЫХ И СТЕРОИД-РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Шодмонов Акбар Акрамович, Курбаниязов Зафар Бабажанович, Аскарлов Пулат Азадович Самарқандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF STEROID-DEPENDENT AND STEROID-RESISTANT FORMS OF ULCERATIVE COLITIS

Shodmonov Akbar Akramovich, Kurbaniyazov Zafar Babajanovich, Askarov Pulat Azadovich Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammi.uz

Резюме. Мақолада ярали колитнинг стероидга боғлиқ ва стероидга чидамли шакллари даволаш муаммоси бўйича адабиёт маълумотлари келтирилган.

Калим сўзлар: ярали колит, стероидга чидамлик, стероидга боғлиқлик.

Abstract. The article provides literature data on the problem of treatment of steroid-dependent and steroid-resistant forms of ulcerative colitis.

Key words: ulcerative colitis, steroid resistance, steroid dependence.

Ичакнинг яллиғланишли касалликлари (ИЯК) - ошқозон ичак трактининг сурункали касалликлари гуруҳи бўлиб, йўғон ичак деворида деструктив ўзгаришлар ва аутоиммун яллиғланиш содир бўлади [29]. Буларга ярали колит, Крон касаллиги, дифференцияланмаган колит ва "микроскопик" колит киради [37]. Ярали колит - йўғон ичакнинг яллиғланиши диффуз характерга эга бўлиб, шиллиқ пардадан бошланади ва кўпинча йўғон ичак деворининг шиллиқ ости ва мушак қатламларини зарарловчи патология ҳисобланади [26, 30, 37]. Бу оғир прогрессив касаллик бўлиб, кўпинча эрта ногиронликка олиб келади [17, 39]. Ошқозон ичак тракти касалликлари орасида ЯК бошқа нозологик шаклларга нисбатан кам тарқалган, аммо асоратлар сони ва уларнинг оғирлиги бўйича бутун дунёда устувор ўринларни эгаллаб келмоқда [18]. Европада, Австралияда, Шимолий Америкада кўпроқ учрайдиган касаллик бўлиб, бу ерда ҳар йили 100000 минг аҳолига 8-15 та янги ҳолат аниқланади [23, 25, 34]. Моват С. маълумотларига кўра, ривожланган мамлакатларда ушбу касаллик 100 минг аҳоли сонига 30

кишини ташкил этади [17, 18]. Бугунги кунда бутун дунёдаги кўрсаткичларнинг йиллик ўсиши қайд этилмоқда, шу жумладан, ўсиш тенденцияси энг юқори бўлган давлатлар ҳисобланиб, индустриал жихатдан ривожланган минтақалардир [9, 18, 24]. Истисно тариқасида Жанубий-шарқий Осиё, Жанубий Америка, Япония мамлакатларини кўрсатиш мумкин [16, 21]. Сўнги йилларда ЯК эпидемиологиясининг ўзига хос хусусияти - меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамларда бу патологиянинг тарқалишининг ошиши ҳисобланади [13]. Ярали колит билан оғриган беморлар орасида аёллар эркакларга қараганда 30% кўпроқ [20, 32]. Муаммонинг иқтисодий компоненти шундаки, касалликнинг биринчи авж олиш даври 20-30 ёшга тўғри келади, иккинчиси эса 55-70 ёш оралиғида кузатилади [4, 16, 28].

Носпецифик ярали колит муаммосининг долзарблиги бугунги кунда касалликнинг ривожланиш механизмларининг хилма-хиллиги, шунингдек тузатиш учун ишлатиладиган дориларнинг самарасизлиги, бу кўпинча жиддий асоратларнинг ривожланишига олиб келишини ва беморнинг

турғун ногиронлигига сабаб бўлишини мумкин. Ярали колит гастроэнтерологияда жиддий муаммодир, чунки унинг этиологияси номаълум бўлиб қолмоқда ва ҳозирча унинг специфик даволаш усули йўқ. Шу билан бирга, НЯКнинг тарқалиши ва ижтимоий аҳамияти жиҳатидан ушбу касаллик овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди, рецидивли кечади ва тиббий-ижтимоий прогнози нохуш.

Эпидемиологик тадқиқотлар натижасига кўра, ҳозирги вақтда бутун дунёда НЯК билан касалланишнинг кўпайиши кузатилиши, гормонга резистентлик ва гормонга қарам бўлган шакллари сонининг кўпайишига олиб келмоқда [10, 26, 37]. ЯК билан оғриган беморларнинг 30-35% да гормонал резистентлик ва гормонал қарамлик кузатилади [31]. ЯК билан оғриган беморларда гормонал резистентлик жиддий оқибатларга олиб келиши мумкин: яллиғланиш жараёнининг ривожланиши, тизимли реакцияларнинг ривожланиши, ичакдаги асоратлар, эндотоксемия [16, 36]. Ўз навбатида, гормонал терапияни 6 ой ичида бекор қилишнинг иложи бўлмаганлиги сабабли гормонал қарамлик муқаррар равишда патологик синишлар билан кечувчи остеопороз, стероид диабет, пиодермия, артериал гипертензия, турли хил вегетатив касалликлар, ошқозон ичак трактидан қон кетиши, хлор ва натрийни ушланиб қолиши, гипокалиемия ва бошқаларга олиб келади. Кўпинча резистентлик ва гормонал қарамлик белгилари бир вақтнинг ўзида кузатилади, бу ҳолат хавфли ва "агрессив" усулларини қўллашга мажбур қилади. НЯК билан оғриган беморлар орасида жарроҳлик даволанишга эҳтиёж беморларнинг 10-15 фоизидан ортироқ ва бу соннинг 2/3 қисми консерватив терапиянинг самарасизлиги ва касалликнинг жадал ривожланиши туфайли операцияга муҳтож бўлади [16, 26].

Европа консенсуси маълумотларига кўра, гормонал қарамлик негизида ГКС дозасини даволаш бошланишидан 3 ой давомида преднизолоннинг кунига 10 мг/сутка эквивалентидан (ёки будесонид дозасини кунига 3 мг/суткадан пастга) касаллик белгиларининг кучайишисиз камайитиришнинг иложи йўқлиги ёки гормонал терапия тўхтатилгандан 3 ой давомида жараённинг қайта пайдо бўлиши ҳисобланади. Кортикостероидларга боғлиқликнинг бу таърифи кортикостероидларни қабул қилишнинг умумий давомийлиги преднизолон кунига 10 мг эквивалентига етгунча уч ойдан ошмаслигини талаб қилади. Касалликнинг стероидрезистент шакллари деб преднизолонни кунига 0,75 мг/кг/кунигача бўлган дозада камида 4 ҳафта давомида қабул қилинганига қарамай, касалликнинг фаол шаклда сақланиб туриши ҳисобланади [10, 11].

Гормонал қарамлик ва резистентликнинг келиб чиқиш сабаблари ҳозирги кунда тўлиқ

аниқланмаган, аммо ирсий омиллар, гормонал рецепторларнинг орттирилган нуқсони (йўғон ичак шиллик қаватида ва периферик лейкоцитларда гормонал рецепторларнинг паст концентратсияси) ва тартибсиз апоптоз аҳамияти ҳақида таҳминлар мавжуд. Стероидрезистентлик жигарда глюкокортикоид гормонлар алмашинуви тезлиги ва гормон-рецептор муносабатларининг бузилиши билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги инобатга олиш лозим. Йўғон ичакнинг яллиғланиш касалликларида, айниқса уларнинг рефрактер кечишида, гормонал рецепторларнинг паст зичлиги ҳақидаги гипотеза ишончли тарзда тасдиқланган. НЯК ва Крон касаллиги бўлган беморларда, бошқа аутоиммун касалликлардан фарқли ўлароқ, йўғон ичак шиллик қаватида ва периферик лейкоцитларда гормонал рецепторларнинг жуда паст концентрацияси кузатилади. Бу терапияга турғунликни олдиндан белгилаб беради ва рецепторларнинг функционал блокадасини бартараф этиш учун ГКСнинг юқори дозаларини қўллаш заруратини туғдиради. [1, 3, 27.]

Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, НЯКнинг стероид-рефрактер ва стероидларга қарам шакллари тизимли ёки ичакдаги асоратлар, шунингдек, терапиянинг ўзининг асоратлари пайдо бўлишидан олдин шошилиш жарроҳлик аралашувида кўрсатма ҳисобланади [2, 12].

Амалий нуқтаи назардан, резистентлик даражасини аниқлаш кейинги тактикани танлашда муҳим ҳисобланади, яъни стероидларнинг фаоллик ва яллиғланиш жараёнининг ўсишига тўсқинлик қилиш учун етарли бўлмаган дозаси; касалликнинг характери; 5-АСК дориларига сезувчанлик ва жавоб бериш қобилятини сақлаб қолиш.

Дори воситаларини қўллаш тамойили асосий (асосий) ва қўшимча (ёрдамчи) препаратлардан фойдаланишга асосланган. НЯКда асосий препаратлар қаторига аминосалицилатлар, маҳаллий ва тизимли кортикостероидлар, иммуносупрессантлар ва ситокин ингибиторлари киради. Қўшимча дори воситаларига инфузион терапия, оксил ва сув-электролит мувозанатини коррексиялаш, витаминлар, антибиотик терапия, тинчлантирувчи, спазмолитик, диареяга қарши дорилар ва бошқа дориларни ўз ичига олади. Базис терапиянинг мақсади - патофизиологик, иммун ва яллиғланиш реакцияларининг асосий бўғинларини блоклаш, симптоматик терапиянинг мақсади эса - баъзи клиник ва лаборатория параметрларини нормаллаштириш, витаминлар, оксиллар ва минераллар етишмовчилигини бартараф этиш ва интоксикация синдромини кечишни енгиллаштиришдир [6, 9, 15, 17].

Аминосалицилатлар қаторига мансуб энг таниқли препарат бу сульфасалазин. У азот бирикмаси орқали сулфипиридин билан боғланган 5-

аминосалитсил кислотасидан (5-АСК) иборат. 5-АСКнинг яллиғланишга қарши таъсирга эга эканлиги исботланган. Сулфапиридиннинг "баласт" компоненти асосан сулфасалазиннинг барча ножўя таъсирлари учун жавобгардир қисмидир. Бунга бош оғриғи, кўнгил айниши, қусиш, қондаги ўзгаришлар - гемолиз, агранулотситоз, тромботситопения, апластик анемия, метгемоглобинемия, тери тошмаси, Стивенс -Жонсон синдроми, соч тўкилиши, интерстисиаал нефрит, олигоспермия, ўткир панкреатит, гепатит ва бошқалар киради. Ўтган асрнинг 70-йиллари охири ва 80-йиллари бошларида ичакдаги яллиғланиш зонасига тоза 5-АСК етказиб бериш имконияти ҳақидаги масала ҳал қилинди. Шу муносабат билан 5-АСК, турли қобикларга ўралган ҳолда, месалазин (мезакол, салофалк, роваза, пентаса) дея ном олди. Сулфасалазинга муқобил янги дори шакллари ҳам ножўя таъсирлардан холи эмас. Буларга тери тошмаси, диспепсия, гематопоезни ингибирланиши, интерстисиаал нефрит киради [3, 37].

5-АСК турдошлари НЯКнинг энгил ва ўртача оғирликда кечувчи шакллари учун танлов препаратлар ҳисобланади. Бу препаратларни салитсилатларга интолерантлик, буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда қўллаш мумкин эмас [37].

НЯКни даволашда энг самарали яллиғланишга қарши дорилар ГКС бўлиб қолмоқда. Танлов препаратлари - преднизолон ва унинг метилланган аналоглари бўлиб, улар иммуногенезнинг турли босқичларида иммуносупрессив таъсир кўрсатади. ГКСларнинг таъсир қилиш механизми яллиғланишга қарши таъсирга, простагландинлар, лейкотриенлар, тромбоксанларнинг ҳосил бўлишининг пасайишига, ситокинлар ҳосил бўлиши ва таъсирининг ингибирланиши: ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ- 6, ИЛ-8, ўсма некроз омилли (ТФН), кинин деградациясининг ошиши, лизосомал мембраналарнинг барқарорлашуви, капилляр ўтказувчанликнинг пасайиши, микросиркуляциянинг яшиланишига асосланган [24, 26].

ГКСни парентерал, перорал ва ректал тарзда шам ёки хўкна ичига юбориш мумкин. Қўллаш усули, препаратни танлаш ва дозаси касалликнинг оғирлигига ва патологик жараённинг локализатсиясига боғлиқ. Гормонларни тайинлашнинг асосий қоидаларидан бири - уларни максимал дозада бирдан юбориш ва босқичма-босқич камайтириш [26].

ГКСни НЯКда қўллаш учун кўрсатмалар – бу касалликнинг минимал фаоллик даражасида 5-АСК препаратлари билан терапиянинг самарасизлиги, ўртача ва максимал фаолликда бирламчи терапиясида (5-АСК препаратлари билан биргалликда). Кортикостероидлар билан даволаш кўпинча бир қатор ножўя таъсирлар билан мурак-

каблашади. Улардан энг кенг тарқалганлари: гипоталамус-гипофиз тизимининг ингибирланиши, Кушинг синдроми, артериал гипертензия, остеопороз, ошқозон яраси, электролитлар мувозанати бузилиши, стероид диабет [2, 27]. Бундай ҳолларда адекват симптоматик терапияни тайинлаш тавсия этилади. Ножўя таъсирлар дозага боғлиқ характерга эга ва гормон терапияси давомийлиги ошиши билан ортиб боради.

Гормонга қарам НЯК бўлган беморларда стероидлар дозасини камайтириш ва ушлаб турувчи даволаш кўпинча интермиттирланувчи схемага мувофиқ амалга оширилади. Гормонрезистент НЯК бўлган беморларда асосий даволанишга иммуносупрессив терапия (6-меркаптопурин, азатиоприн, метотрексат, сиклоспорин) қўшилади [30].

ГКСларни қўллашга қарши кўрсатмалар куйидагилардир: назорат қилиш қийин бўлган диабет, гипертония, остеопороз, фаол ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси, ўткир инфекциялар [30, 33].

Сўнгги йилларда тизимли бўлмаган стероидлардан фойдаланиш истиқболли ва яхши натижалардан даракчи бўлди. Бу маҳаллий гормонлар гуруҳи бўлиб, улар зарарланиш марказида (ичакда) препаратнинг юқори концентратсиясини ҳосил қилади ва деярли ҳеч қандай ножўя таъсир кўрсатмайди [11, 25]. 2004 йилда Россияда энг самарали маҳаллий стероидлардан бири будесонид рўйхатга олинди. Будесонид худди тизимли кортикостероидлар каби фаолликни намоиш этиб, яхши ўзлаштирилиши ва гипоталамус-гипофиз-адренал тизимга камроқ таъсири билан ажралиб турди.

Будесониднинг тизимли стероидларга нисбатан афзалликлари унинг фармакодинамикасининг ўзига хос хусусиятларида ётади. Биринчидан, будесонид нишон-тўқималарда глюкокортикоид ретсепторлари (бу ҳолда, ичак шиллик қаватининг ретсепторлари) учун юқори яқинликка эга, бу анъанавий дорилар: преднизолон ва гидрокортизонга аффинлигидан кўп марта юқори. Шундай қилиб, будесониднинг стероид ретсепторларига яқинлиги гидрокортизонникидан 100 баробар, метил преднизолонга қараганда 50 баравар юқори. Бундан ташқари, будесониднинг ошқозон-ичак трактдан сўрилиш қобилияти минимал, преднизолон ва гидрокортизонга нисбатан паст тизимли биокиришувчанлиги (10%дан кўп бўлмаган) ва юқори тезликдаги тизимолди метаболизмга эга. Охирги сифат препарати жигар орқали биринчи марта ўтгандан кейин қонда токсик метаболитларнинг йўқлигини таъминлайди [26, 38].

НЯКнинг резистент, стероидларга қарам шакллари учун яқин вақтгача захира препаратлари - иммуносупрессорлар тавсия қилинган, улар-

нинг таъсири ичакнинг иммун тизимининг хужайра ва гуморал компонентларини бостиришга қаратилган. Сўнгги пайтларда, айниқса, тизимли стероидларнинг кўп сонли ножўя реакциялари ва НЯК курсининг стероидларга резистентлигини инобатга олган ҳолда, иммуносупрессив терапияга эътибор тобора кучайиб бормоқда. Амалиётда азатиоприн, 6-меркаптопурин, сиклоспорин А қўлланилади [11, 17].

Циклоспорин - бу тизимли кортикостероидларнинг юқори дозалари билан терапия керакли натижани бермайдиган энг оғир беморларда ремиссияга эришишга имкон берувчи препарат. Нишон-хужайраларга киргандан сўнг, препарат сиклофилин билан боғланади, калсиневринни инактивташтиради ва ИЛ-2 кодловчи РНК ва унинг ретсепторини транскрипсиясини индукциясида фаоллаштирилган Т-хужайраларининг ядро омилига мўнелик қилади. Сиклоспорин Б-хужайраларининг ҳам фаоллашишини ўзгартиради, Т-ёрдамчи фаоллаштирувчи омилларнинг шаклланишини билвосита бостиради. Бу молекуляр механизмлар сиклоспориннинг ўзига хос селективлиги учун жавобгардир, у фақат лимфотситларга таъсир қилади ва гранулоцитлар, моноцитлар ва макрофагларга таъсир қилмайди. Аммо, бу препаратни узоқ муддат ишлатиш, айниқса ушлаб туриш терапияси учун, кўп сонли ножўя таъсирлар туфайли имконсиз. Қисқа муддатли сиклоспорин курсидан кейин ножўя таъсирлар парестезия, гипертония, тутқаноқ, пневмосист пневмонияси, ўпка абссесси, кизилўнгачнинг герпетик зарарланиши ҳисобланади [2, 17].

НЯК патогенезини хужайра ва хужайра ости даражасида ўрганиш туфайли яллиғланишга қарши янги антитситокин терапиясига катта умид боғланган [8, 9, 10, 14]. Ҳозирги вақтда жаҳон фарматсевтика бозорида ТНФ блокери бўлган 3 та дори мавжуд: инфликсимаб, адалимумаб, этанерсепт [8, 9, 13, 17]. Яллиғланиш каскадининг кўплаб таркибий қисмларига таъсир этувчи бошқа яллиғланишга қарши дорилардан фарқли ўлароқ, ТНФга моноклонал антитаначалар ўзига хос яллиғланишнинг энг муҳим омилини-ўсмани некрозловчи омилни танлаб ингибирлайди, бу эса ўз навбатида комплемент тизимининг фаоллашишига олиб келади ва антитаначалар билан боғлиқ ситотоксиклик механизми орқали яллиғланиш хужайралари лизисига олиб келади [9, 33].

Консерватив терапиянинг самарасизлиги ва асоратларнинг ривожланиши жарроҳлик усули билан даволаш зарурлигига олиб келади. Баъзи беморларда касалликнинг тез ривожланиши, консерватив даво имкониятларининг ҳаддан ташқари баҳоланиши ва жарроҳлик оператсиялари учун аниқ кўрсаткичларнинг йўқлиги кўпинча жарроҳлик аралашуви вақтининг кечикишига

олиб келади. Интоксикация, қахексия, сепсис, метаболик касалликлар, полиорган етишмовчилик фонида ўз вақтида ўтказилмаган жарроҳлик аралашув даволанишнинг қониқарсиз натижаларига олиб келади-оператсиядан кейинги асоратлар 50-90%га, ўлим 12,5-60%га этади. Шунинг учун, ҳозирги вақтда ярали қолит жарроҳлик амалиёти асоратлар ривожлангунига қадар оператсияга кўрсатмалар берилаётган беморлар гуруҳи кўпайиб бораётгани сабабли, "шошилич" тоифасидан аста-секин "ургент" тоифасига ўтмоқда.

Йигирманчи асрнинг 40-йилларида, НЯК билан оғриган беморлар учун илеостомия қўйиш билан амалга оширилган колпроктомия оператсия усули сифатида жорий қилинган. Ушбу усул ҳали ҳам НЯКни жарроҳлик йўли билан даволашнинг жуда ишончли усули бўлиб қолмоқда. Усулнинг асосий камчилиги - доимий илеостома ва нажас сумкасининг мавжудлиги [4, 20].

Ушбу патологияда сегментар резексияни амалга ошириш самарасиз ҳисобланади, чунки тизимли яллиғланиш жараёнининг аутоиммун компонентнинг мавжудлиги йўғон ичакнинг сақланиб қолган қисмларида яллиғланишнинг оғир қайталанишига олиб келади [25].

Агар йўғон ичак саратони НЯК фонида аниқланса, оператсиялар асосан йўғон ичакни олиб ташлаш билан амалга оширилади, чунки малигнизация маҳаллий генетик ўзгаришларнинг натижасидир, улар йўғон ичак шиллик қаватининг ҳар қандай қисмида қайта ривожланиши мумкин. ЙК билан оғриган беморларда қўндаланг йўғон ичакда саратон бўлса, комбинирлашган қоринанал резекция қилиш йўли билан колектомия амалга оширилади, тўғри ичакдаги саратонда эса тўғри ичакнинг қорин-оралик экстирпацияси билан биргаликда амалга оширилади. Одатда, оператсия доимий бир устули илеостома қўйиш билан якунланади [2, 24].

Юқоридаги жарроҳлик даволаш усуллари билан ташқари, сўнгги йилларда лапароскопик технологиялар ёрдами билан амалга оширилаётган оператсиялар амалга татбиқ этилмоқда, шунингдек, гармоник скалпел ёрдамида ичакни мобилизация қилиш каби технологиялар қўлланилмоқда. Бу технологиялар интраоператив қон йўқотилишини камайтириш, оғриқ синдромини камайтириш, реабилитация даврини тезлаштириш ва касалхонада қолиш муддатини қисқартириш имконини берди [16, 32]. Аммо ҳатто улар ҳам оператсиядан кейинги даврнинг юқоридаги асоратларидан холи эмас.

Гравитацион жарроҳлик усуллари ва экстракорпорал гемокорекция усуллари ҳозирда турли касаллик ва ҳолатларнинг кенг доирада фаол даволаш дастурларининг зарур компонентига айланмоқда. Экстракорпорал гемокоррекция-бу қонни танадан ташқарида қайта ишлаш орқали

коннинг хужайрали, оксилли, сувли-электролитли, ферментатив ва газли таркибини йўналтирилган микродорий ўзгартирилиши тушунилади [23, 29, 38].

Гемокоррекциянинг замонавий усуллари-нинг марказида олтига технология ётади: мембранали, центрифугали, сорбцион, электромагнитли, электрохимий, пресипитатсион. Ушбу илмий ишда центрифугали технология кўриб чиқилади.

Центрифуга технологияси кон хужайралари турли массасилари ишлатади. Центрифугадан ҳосил бўладиган марказдан қочма куч таъсирида кон хужайралари массасига қараб бўлинади. Бўлинадиган камеранинг перифериясида эритроцитлар жойлашади, кейин лейкоцитлар, кейин тромбоцитлар ва бўлиниш камерасининг марказида тоза плазма қолади. Бу технология плазма, шунингдек, асосий хужайрали компонентларни кондан ажратишга имкон беради ва плазмаферез ва ҳар хилдаги ситоферезнинг асосини ташкил қилади [25, 29, 27].

Физиологик жараёнларни моделлаштиришнинг ўзига хос хусусиятларига, технологик параметрларга, моддаларнинг ажралиб чиқишининг селективлигига мувофиқ, экстракорпорал гемокоррекциянинг асосий йўналиши ўзига хос таъсир имкониятлари билан белгиланади. Плазмаферез ва лейкоцитаферез максимал иммунокорректив таъсирга эга [31, 38].

Маълумки, ярали колитда узок вақт давом этувчи интоксикациянинг салбий оқибатлари жигарнинг тарқалган диффуз шикастланишининг фаоллашиши бўлиб, бу аксарият ҳолларда ўткир жигар этишмовчилиги ривожланиши билан қайтарилмас жараёнларга олиб келади. Бу тоифадаги беморларни реабилитация қилишда билирубин ва жигар трансминазалари даражасини пасайтиришга қаратилган терапия асосий вазифалардан биридир.

Ушбу муаммони ҳал қилишнинг янги усуллари кидиришда, истикболли йўналишлардан бири, замонавий гравитатсион кон жаррохлигининг энг самарали усуллари билан бири бўлган ярали колитли беморларни реабилитация дастурига плазмаферезни (ПФ) киритиш ҳисобланади.

ПФ универсал эфферент усули сифатида, плазмадаги барча субстратларни табиатидан (сувда эрийдиган, ёғда эрийдиган), молекуляр оғирлигидан (паст, ўрта ва катта молекуляр бирикмалар) шунингдек, уларнинг молекулаларининг электростатик зарядининг мавжудлигидан қатъий назар олиб ташлашга имкон беради. Бу баргараф элиментсион таъсир ПФнинг асосий ёки бошланғич механизми бўлиб, кейинчалик бутун танада содир бўладиган ўзгаришларнинг бутун занжирига олиб келади ва натижада клиник нати-

жани аниқлайди. ПФнинг терапевтик таъсири яллиғланишга қарши, зарарсизлантирувчи, иммуномодуляцион ва бошқа фойдали таъсирларни ўз ичига олади.

Адабиётлар:

1. Белоусова, Е.А. Инфликсимаб: 10 лет успешного применения при воспалительных заболеваниях кишечника / Е.А. Белоусова, С.В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. - 2010.- № 19(1).- С. 5054.
2. Белоус С.С. Эффективность антибактериальной терапии в комплексном лечении язвенного колита с проявлениями синдрома раздраженного кишечника / С.С. Белоус, И.Л. Халиф, О.В. Головенко [и др.] // Фарматека. – 2015. – № 2(295). – С. 66–71.
3. Давыдова О.Е., Андреев П.С., Каторкин С.Е., Лямин А.В., Киселева И.В., Быстров С.А., Личман Л.А. Тактика ведения пациентов с язвенным колитом с учетом микробиологического исследования биоптатов стенки толстой кишки Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2018. Т. 26. №1. С. 59-69.
4. Захарченко А.А. Язвенный колит: аспекты хирургической реабилитации / А.А. Захарченко, А.Э. Штопель, Е.В. Галкин, М.Н. Кузнецов // Колопроктология.- 2010.- № 3.- С. 35-40.
5. Измайлова А.С. Диетотерапия при неспецифическом язвенном колите / А.С. Измайлова // Бюллетень медицинских интернет-конференций,- 2013.- Т 3,- № 3,- С. 711-711.
6. Климентов М.Н. Оперативное лечение неспецифического язвенного колита // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9361> (дата обращения: 17.05.2021).
7. Ливзан М.А. Неспецифический язвенный колит: генетика иммунного ответа / М.А. Ливзан, М.А. Макейкина // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии,- 2012,- № 1.- С. 28-33.
8. Маркова А.А. Современные методы диагностики и оценки тяжести течения неспецифического язвенного колита / А.А. Маркова, Е.И. Кашкина // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. - 2012.- Т. 17.- № 3.- С. 915-919.
9. Попков О.В. Язвенный колит, хирургические аспекты / О.В.Попков, Г.П. Рычагов, В.А. Гинюк [и др.] // Военная медицина. – 2015. – № 3(36). – С.111.
10. Савельев В.С. Абдоминальная хирургическая инфекция (классификация, диагностика, антимикробная терапия) / В.С. Савельев, Б.Р.

- Гельфанд // ООО «Компания БОРГЕС», - М., 2011, - 98 с.
11. Сокуренок С.И. Клиническое наблюдение пациента с преобладанием дерматологических проявлений при неспецифическом язвенном колите / С.И. Сокуренок, Т.В. Борисова, М.Е. Семендяева, И.Ф. Бакулина // Клиническая практика, - 2012, - № 3, - С. 36-41.
12. Тертычный А.С. Современные подходы к морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника на материале эндоскопических биопсий / А.С. Тертычный, И.А. Андреев, К. Гебоэс // Архив патологии, - 2011, - Т. 73, - № 1, - С. 40-47.
13. Тимербулатов М.В. Анаэробный парапроктит / М.В. Тимербулатов, В.М. Тимербулатов, Ф.М. Гайнутдинов, А.В. Куляпин // Колопроктология, - 2012, - № 2, - С. 4-8.
14. Тимербулатов М.В. Возможности эндоскопической хирургии язвенного колита / М.В. Тимербулатов, А.А. Ибатуллин, Ф.М. Гайнутдинов, А.В. Куляпин, Л.Р. Аитова // Эндоскопическая хирургия, - 2013, - № 1, - вып. №2, - С. 303.
15. Тимербулатов М.В. Анаэробный парапроктит / М.В. Тимербулатов, В.М. Тимербулатов, Ф.М. Гайнутдинов, А.В. Куляпин // Колопроктология, - 2012, - № 2, - С. 4-8.
16. Тимербулатов М.В. Возможности эндоскопической хирургии язвенного колита / М.В. Тимербулатов, А.А. Ибатуллин, Ф.М. Гайнутдинов, А.В. Куляпин, Л.Р. Аитова // Эндоскопическая хирургия, - 2013, - № 1, - вып. №2, - С. 303.
17. Ткачев А.В. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрестке проблем / А.В. Ткачев, Л.С. Мкртчян, К.Е. Никитина, Е.И. Волынская // Практическая медицина, - 2012, - № 58, - С. 17-22.
18. Федулова Э.Н. Клинический аспект морфологических критериев для прогнозирования течения язвенного колита у детей и индивидуализации лечения / Э.Н. Федулова, П.П. Потехин, Т.А., Кузнецова, О.В. Федорова, О.А. Тутина, О.В. Шумилова // Колопроктология, - 2012, - № 2, - С. 21-29.
19. Фиокки К. Этиопатогенез воспалительных заболеваний кишечника / К. Фиокки // Колопроктология, - 2015, - № 1(51), - С. 5-20.
20. Халиф И.Л. Трудности терапии язвенного колита / И.Л. Халиф, И.В. Маев, Д.Т. Дичева, Д.Н. Андреев, О.Е. Березутская, Н.Л. Головкина // Медицинский вестник МВД, - 2011, - Т. LIII, - № 4, - С. 30-32.
21. Халиф И.Л. Эффективность пробиотиков в терапии воспалительных заболеваний кишечника / И.Л. Халиф А., О. Головенко, И.И. Дикштейн [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, - 2013, - № 3, - С. 3-10.
22. Халиф И.Л. Цитомегаловирусная инфекция при воспалительных заболеваниях кишечника [Текст] / И.Л. Халиф, Т.Л. Александров, Л.Б. Кистенева // Колопроктология, - 2019, - № 1(67), - С. 119-126.
23. Хандимирова О.О. Критерии активности болезни Крона и неспецифического язвенного колита у детей / О.О. Хандимирова // Автореф. дисс. . канд. мед. наук, - М., - 2010, - 30 с.
24. Циммерман Я.С. Язвенный колит и болезнь Крона: современные представления. Часть 1. Дефиниция, терминология, распространенность, этиология и патогенез, клиника, осложнения, классификация / Я.С. Циммерман, И.Я. Циммерман, Ю.И. Третьякова // Клиническая Медицина, - 2013, - № 11, - С. 27-33.
25. Цыганков Б.Д. Особенности восприятия боли, психоэмоциональный и вегетативный статус у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и неспецифическим язвенным колитом / Б.Д. Цыганков, И.А. Макарова // Психическое здоровье, - 2010, - № 12, - С. 3842.
26. Чашкова Е.Ю. Воспалительные заболевания толстой кишки аспекты диагностики / Е.Ю. Чашкова, А.А. Владимиров, В.Г. Неустроев, Л.Ю. Раевская, О.А. Гольдберг, В.Е. Пак // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН, - 2011, - № 4-2, - С. 209221.
27. Черняховская Н.Е. Лимфатическая терапия в практической медицине / Н.Е. Черняховская, В.К. Шишло, В.Г. Андреев, А.В. Поваляев // М, - МЕДпресс-информ, - 2011, - 136 с.
28. Шапошников В.И. К вопросу патогенеза неспецифического язвенного колита / В.И. Шапошников // Успехи современного естествознания. Медицинские науки, - 2013, - № 7, - С. 27-29.
29. Шарапова Л.П. Клинический случай наблюдения пациентки с язвенным колитом, осложненным гнойным парапроктитом / Л.П. Шарапова, К.А. Ростовщикова, И.А. Воробьев, В.В. Репина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура, - 2011, - № 7 (224), - С. 79-80.
30. Шатохина С.Н. Новые возможности ранней диагностики язвенного колита / С.Н. Шатохина, Т.С. Мишуровская, Г.В. Цодиков, Н.М. Захарова, В.Н. Шабалин // Альманах клинической медицины, - 2010, - № 23, - С. 56-59.
31. Bohl J.L. Indications and Options for Surgery in Ulcerative Colitis [Text] / J.L. Bohl, K. Sobba // Surg. Clin. North Am. - 2015, - Dec., Vol. 95(6), - P. 12111-12132. doi: 10.1016/j.suc.2015.07.003.

32. Burger D. Conventional medical management of inflammatory bowel disease / D. Burger, S. Travis // *Gastroenterology*. - № 140 (2011), 6. - P. 1827-1837.
33. Campregher C. Aminosalicylates / C. Campregher, C. Gasche // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. - № 25 (2011), 4-5. - P. 535-546.
34. Caprioli F. Disruption of inflammatory signals by cytokine-targeted therapies for inflammatory bowel diseases / F. Caprioli, R. Caruso, M. Sarra, F. Pallone, G. Monteleone // *British Journal of Pharmacology*. - № 165 (2012), 4. - P. 820-828.
35. Chamaillard M. Looking beyond histological healing in ulcerative colitis: towards the establishment of a molecular signature for quiescent but progressive disease [Text] / M. Chamaillard, J.B. Chevaux, L. Peyrin-Biroulet // *Gut*. - 2013. - Vol. 62. - P. 959-960.
36. Chaparro M. Advances in the management of ulcerative colitis presented at Digestive Disease Week 2011 / M. Chaparro // *Gastroenterologia y Hepatologia*. - № 34 (2011), SUPPL. 2. - P. 52-59.
37. Costello S.P. Effect of Fecal Microbiota Transplantation on 8-Week Remission in Patients With Ulcerative Colitis: A Randomized Clinical Trial [Text] / S.P. Costello, P.A. Hughes, O. Waters [et al.] // *JAMA*. - 2019. - Jan. 15, Vol. 321(2). - P. 156-164. doi: 10.1001/jama.2018.20046.
38. Gecse K.B. Infliximab biosimilar CT-P13 in Crohn's disease [Text] / K.B. Gecse, G.R. D'Haens // *Lancet*. - 2019. - Mar. 28, pii: S0140-6736(18). - P. 32778-8. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32778-8.
39. Pousa I.D. Corticosteroids modulate angiogenic soluble factors in ulcerative colitis patients / I.D. Pousa, P.M. Linares, P. Sanz-Cameno [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. - 2011. - Vol. 56, N 3. - P. 871-879.

**НОСПЕЦИФИК ЯРАЛИ КОЛИТНИНГ
СТЕРОИДГА БОҒЛИҚ ВА СТЕРОИДГА ЧИДАМЛИ
ШАКЛЛАРИНИ ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ
ЁНДАШУВЛАР**

Шодмонов А.А., Курбаниязов З.Б., Аскарлов П.А.

Резюме. В статье приведены литературные данные по проблеме лечения стероид-зависимых и стероид-резистентных форм неспецифического язвенного колита.

Ключевые слова: язвенный колит, стероид-резистентность, стероид-зависимость.