

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 РАҚАМЛИ БИР  
МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ОЛЛОҚОВ АСЛИДДИН ФАХРИДДИН ЎҒЛИ**

**ЯРАЛИ КОЛИТНИНГ ЙИРИНГЛИ-ЯЛЛИҒЛАНИШ АСОРАТЛАРИНИ  
БАШОРАТ ҚИЛИШНИНГ КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК  
ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.27 – Хирургия  
14.00.36 – Аллергология ва иммунология

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Бухоро – 2026**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**  
**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Оллоқов Аслиддин Фахриддин ўғли**

Ярали колитнинг йирингли-яллиғланиш асоратларини башорат қилишнинг  
клиник ва иммунологик жиҳатлари .....3

**Оллоков Аслиддин Фахриддин угли**

Клинико-иммунологические аспекты прогнозирования гнойно-  
воспалительных осложнений язвенного колита .....29

**Ollokov Asliddin Fakhriddin ugli**

Clinical and immunological aspects of predicting purulent-inflammatory  
complications of ulcerative .....55

**Эълон қилинган нашрлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works.....61

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 РАҚАМЛИ БИР  
МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ОЛЛОҚОВ АСЛИДДИН ФАХРИДДИН ЎҒЛИ**

**ЯРАЛИ КОЛИТНИНГ ЙИРИНГЛИ-ЯЛЛИҒЛАНИШ АСОРАТЛАРИНИ  
БАШОРАТ ҚИЛИШНИНГ КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК  
ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.27 – Хирургия  
14.00.36 – Аллергология ва иммунология

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Бухоро – 2026**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2025.1.PHD/Tib5639 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбарлар:**

**Наврузов Бекзод Саримбекович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Хамдамов Бахтиёр Зарифович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Абдурахманов Мамур Мустафаевич**  
тиббиёт фанлари доктори профессор

**Зиядуллаев Шухрат Худойбергенович**  
тиббиёт фанлари доктори профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Самарқанд давлат тиббиёт университети**

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 рақамли бир марталик Илмий кенгашнинг 2026 йил «17» апрель кунини соат 14:00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 13-уй. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: [buxmi@mail.ru](mailto:buxmi@mail.ru)).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин («16» рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 13-уй. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50).

Диссертация автореферати 2026 йил «17» апрель кунини таркатилди.  
(2026 йил «17» апрель даги 20 рақамли реестр баённомаси).



**Ш.Т. Уроқов**

Илмий даражалар берувчи бир марталик Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Н.Н. Казакова**

Илмий даражалар берувчи бир марталик Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент

**С.С. Давлатов**

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ярали колит (ЯК) ичакнинг сурункали яллиғланиш касалликлари тоифасига киради, уларнинг прогрессив кечиши, қайталанишларнинг юқори частотаси ва оғир йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланиш тенденцияси билан ажралиб туради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ва халқаро эпидемиологик кузатувлар маълумотларига кўра, ривожланган мамлакатларда ярали колит тарқалиши 100 000 аҳолига 150–250 ҳолатга етмоқда, ва касалланиш «...бутун дунё минтақаларида, шу жумладан ичакнинг сурункали яллиғланиш касалликлари частотаси илгари паст бўлган мамлакатларда ҳам ўсишда давом этмоқда...»<sup>1</sup>. Йирингли-яллиғланиш асоратлари — фулминант шакллар, токсик мегаколон, пенетрациялар, абсцесслар, флегмоналар ва перфорациялар — нохуш натижаларнинг асосий омиллари бўлиб, кечиктириб бўлмайдиган аралашувни талаб қилади ва кўпинча колэктомияга ҳамда ўлим кўрсаткичларининг юқорилигига олиб келади.

Дунё миқёсида ярали колитнинг оғир кечиши ва йирингли-яллиғланиш асоратлари шаклланишининг иммунологик ва молекуляр предикторларини аниқлашга қаратилган кўплаб тадқиқотлар олиб борилмоқда. Хорижий муаллифлар асоратланган ЯК патогенезида яллиғланишни келтириб чиқарувчи цитокинлар (ИЛ-1β, ИЛ-6, TNF-α), Т-хужайралар занжирининг дисрегуляцияси, нейтрофил жавоби, ичак ўтказувчанлиги ва микробиота маркерларининг ролини фаол ўрганмоқдалар. С-реактив оқсил, фекал калпротектин, TNF-α, интерлейкинлар ва тизимли яллиғланиш маркерлари даражаларига асосланган иммун индекслар таклиф қилинмоқда.

Мамлакатимиз тиббиётини ривожлантиришнинг замонавий жиҳатлари беморларни, шу жумладан ичакнинг яллиғланишли касалликлари бўлган беморларни даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган кўплаб чора-тадбирларни ўз ичига олади. Янги Ўзбекистоннинг «...2022-2026 йилларга мўлжалланган Еттита устувор йўналишдаги тараққиёт стратегиясига аҳолига кўрсатиладиган малакали тиббий хизматлар сифатини ошириш бўйича вазифалар киритилган...»<sup>2</sup> Ушбу вазифаларни амалга ошириш, жумладан ичакнинг яллиғланишли касалликлари бўлган беморларни даволаш натижаларини яхшилаш, ушбу патологияларнинг юқори тиббий-ижтимоий аҳамияти туфайли амалий ва фундаментал тиббиётнинг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2024 йил 22 январдаги ПФ-216-сон «...Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида...»<sup>3</sup> ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 4 октябрдаги ПҚ-5254-сон «...Хирургия хизматини трансформация қилиш, ҳудудларда жарроҳлик амалиётлари сифатини ошириш ва кўламини

<sup>1</sup> Li, Cheng-Jun et al. “Global burden of inflammatory bowel disease 1990-2019: A systematic examination of the disease burden and twenty-year forecast.” World journal of gastroenterology vol. 29,42 (2023): 5751-5767. doi:10.3748/wjg.v29.i42.5751 // <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10701338/>

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони, 28.01.2022 йилдаги ПФ-60-сон. <https://lex.uz/ru/docs/5841063>

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216-сонли Қарори // <https://lex.uz/docs/5980206>

кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида...»<sup>4</sup> ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «...Тиббий-профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида...»<sup>5</sup> ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳукуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилган.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Ушбу диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Бугунги кунда муциноз қатлам билан қопланган эпителиал тўсиқ шиллиқ қаватнинг иммун тизимининг биринчи ҳимоя чизиғи эканлиги аллақачон исботланган, чунки у мезбон иммун ҳужайралари ва дюминал микроблар ўртасида физик бўлинишни таъминлайди ва микробларга қарши пептидларни синтезлайди (Van Klinken В.Ј., 2022; Хаитов Р.М., 2018; Арипова Т.У., 2023) НЯК да йўғон ичак муцинининг айрим тур остилари, яъни муцин-2 нинг синтезланиши ва сульфатланишининг ўзгариши камаяди.

Эпителиал тўсиқнинг зарарланиши, ўтказувчанликнинг ошишига, эҳтимол зич бирикмаларнинг нуқсонли регуляцияси туфайли олиб келади. Тўсиқнинг бундай йўқотилиши бўшлиқли антигенларнинг ютилишининг ошишини таъминлайди (Андреев П.С., 2024; Эгамов Ю.С., 2022). Бироқ, бундай дисфункция ярали колитдан олдин кузатилиши ёки сурункали яллиғланишнинг натижаси эканлиги аниқ эмас.

Ичак эпителийси микробга қарши пептидларни ишлаб чиқариш орқали ҳўжайин танасини ҳимоя қилишга қўмаклашади, шу орқали бактериал инвазияни чеклайди. Бироқ, бир неча йиллик шунга ўхшаш тадқиқотлардан сўнг, микробларга қарши пептидлар ишлаб чиқаришнинг ушбу ошиши микроорганизмларга, яллиғланишли цитокинларга ёки ҳар иккаласига реакция билан боғлиқми ёки йўқлиги охиригача ўрганилмай қолмоқда (Rahman A., et al., 2021; Лагутина С.Н., 2023; Ахмедов М.А., 2024).

Меъёрда ичакнинг иммун тизими комменсал флорага ва озиқ-овқат антигенларига толерантлик ва ичак патогенларига адекват жавоб ўртасида мувозанатни сақлайди. Комменсал ичак бактериялари томонидан колонизациядан кейин сурункали ичак яллиғланиши ривожланадиган, аммо бактериясиз шароитларда касаллик ривожланмайдиган генетик модификацияланган ҳайвон моделларида олинган маълумотлар НЯК патогенезида патоген бўлмаган ичак бактерияларининг устунлик қилувчи ролига гувоҳлик қилади (Sartor R.B., 2023; Taurog J.D., 2020; Наврузов С.Н., 2023).

Инсонларда ўтказилган тадқиқотлар шунингдек нафақат касаллик патогенезида, балки потенциал равишда ичак яллиғланишининг оғирлигида (Swidsinski A., et al., 2022., Каримов М.М., 2022) ва касалликнинг фенотипида (Frank D.N., et al., 2021) ҳам ичак микрофлорасининг аҳамиятини тасдиқлайди.

<sup>4</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 4 октябрдаги ПҚ-5254-сонли Қарори // <https://lex.uz/ru/docs/5668628>

<sup>5</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сонли Қарори // <https://lex.uz/ru/docs/5100665>

Шундай қилиб, НЯК кўринишдан хўжайин шиллиқ қаватининг иммунитет ва ичак микрофлораси ўртасидаги гомеостатик мувозанат бузилишининг натижаси бўлиб ҳисобланади, бу комменсал нопатоген бактерияларга қарши аберрант иммун жавобга олиб келади. НЯК да яллиғланишни чақирувчи иммунологик бузилишлар, ошган Т-хужайравий (модификацияланган атипик Th2) жавобни ўз ичига олади, бу генетик мойиллиги бўлган хўжайинда комменсал бактерияларга шиллиқ қават юқори сезувчанлигини чақиради. Яллиғланиш жараёнининг прогрессияланишининг иммунологик механизмлари ва касалликнинг асоратлари, шу жумладан жарроҳлик асоратлари ривожланиши ҳақидаги билимларнинг ривожланиши ушбу патологияли беморларни даволашнинг янги стратегияларини ишлаб чиқишда ҳал қилувчи аҳамитга эга. Бироқ, адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, бундай тадқиқотлар аслида ўтказилмаган.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг тасдиқланган илмий-тадқиқот ишлари доирасида (B2025.1.PhD/Tib5639) «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро минтақаси аҳолисининг соғлигига таъсир қилувчи патологик ҳолатларни эрта аниқлаш, ташҳислаш, даволашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.)» мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** носпецифик ярали колит билан касалланган беморларда клиник - иммунологик мониторинг усулларини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини асослаш орқали ушбу касалликнинг йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланишини башоратлаш натижаларини яхшилашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

носпецифик ярали колитнинг клиник - лаборатор кўринишларининг хусусиятларини аниқлаш ва таҳлилини амалга ошириш;

носпецифик ярали колитнинг турли кечиш шакллари билан беморларда хужайравий иммунитет кўрсаткичларининг ўзгариш табиатини ўрганиш;

носпецифик ярали колитнинг турли кечиш шакллари билан беморларда гуморал иммунитет кўрсаткичларининг ўзгариш табиатини ўрганиш;

даволашни олиб бориш босқичларида НЯКнинг йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланишининг хусусиятларини тизимли таҳлил қилиш;

носпецифик ярали колитнинг йирингли-яллиғланишли асоратлари ривожланишининг патогенезида клиник - иммунологик боғлиқликларнинг роли ва ўрнини аниқлаш ва асослаш;

носпецифик ярали колитнинг йирингли-яллиғланиш асоратларини башорат қилиш усулини ишлаб чиқиш ва ушбу патологияси бўлган беморларда клиник - иммунологик мониторинг усулларини қўллаш орқали самарадорлигини қиёсий баҳолашни ўтказиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2015 йилдан 2024 йилгача бўлган даврда Тошкент давлат тиббиёт университети ва Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази клиник базаларида текширилган ва даволанган НЯК билан касалланган 92 беморни текшириш ва даволаш натижаларини таҳлил натижалари олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида НЯК билан беморларда йирингли-

яллиғланишли асоратлар ривожланишини ташхислаш ва башоратлаш усулларининг самарадорлигини қиёсий таҳлил натижаридан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқот мақсадига эришиш ва вазифаларни ҳал қилиш учун умумклиник, иммунологик, биокимёвий, эндоскопик, визуал ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

носпецифик ярали колитнинг йирингли-яллиғланишли асоратлари энг кўп касалликнинг ўткир шакли бўлган беморларда ривожланиши аниқланиб, операциядан кейинги даврда йирингли-яллиғланишли асоратлар 45,7% ҳолларда ривожланиши ва 29,3% ҳолатда улар ўлимнинг асосий сабабларига айланиши исботланган;

носпецифик ярали колитнинг клиник кўринишларининг ифодаланганлик даражаси анемия, гипопротеинемия, электролитлар мувозанатининг бузилиши, шунингдек, лейкоцитар индекс ва интоксикациянинг гематологик кўрсаткичининг ошиши шаклидаги яллиғланиш жараёни генерализацияланишининг лаборатор белгилари билан бирга келиши аниқланган;

илк мартоба носпецифик ярали колитда ҳужайравий иммунитет кўрсаткичлари Т- ва В- лимфоцитларининг асосий субпопуляцияларининг мувозанатининг прогрессияланувчи бузилиши ва касалликнинг сурункали узлуксиз ва ўткир кечиши ҳолатида иммунорегулятор индекснинг пасайиши билан тавсифланиши исботланган;

илк мартоба касаллик шакли, оғирлиги, фаоллиги ва давомийлиги, қондаги IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 ва айланиб юрувчи иммун комплексларнинг даражаси ўртасидаги муносабатларнинг комбинациясига асосланган «PCNUS» башоратли дастури ишлаб чиқилиб, унинг самарадорлигини қиёсий баҳолаш, йирингли-яллиғланишли асоратларни башоратлашнинг анъанавий усули билан таққослаганда, ҳақиқий ижобий ва ҳақиқий салбий натижаларнинг ўртача 1,9 бараварга кўпайиши, ёлғон натижаларини 2 бараварга камайтириш имконини бериши исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** НЯК нинг йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланишини башорат қилишнинг янги усулини ишлаб чиқилган бўлиб, қайсики унинг асосини касалликнинг кечиш шаклини, ҳужум оғирлигини, патологиянинг фаоллиги ва давомийлигини ва беморни комплекс текшириш вақтида IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 қондаги циркуляцияловчи иммун комплексларни комбинирланган баҳолаш ташкил этган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** иммунологик кўрсаткичлар ўзгаришининг объектив мезонларидан фойдаланилганлиги, НЯК нинг йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланишини баҳоланганлиги, замонавий клиник-лаборатор ва инструментал ташхисот усулларидан фойдаланилганлиги ва услубий ёндашувларнинг тўғри қўлланганлиги билан асосланганлиги, шунингдек тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, олинган қоидалар, хулосалар ва таклифлар

НЯК нинг йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланишини ва уларнинг патогенезида иммунологик касалликларнинг ролини ўрганишга катта ҳисса қўшиши билан изоҳланади.

НЯК нинг йирингли-яллиғланишли асоратлари ривожланишини башоратлаш учун биз томонимиздан ишлаб чиқилган услуб ҳақиқий ижобий ва ҳақиқий салбий натижаларнинг частотасини сезиларли даражада ошириш имконини беради, бу анъанавий усул билан таққослаганда усулнинг башоратлилиқ қиймати частотасининг ошишига сезиларли таъсир кўрсатган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг илмий-тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга татбиқ этиши бўйича 2025 йил 4 ноябрдаги 28/26 сонли хулосасига кўра:

*биринчи илмий янгилик:* носпецифик ярали колитнинг йирингли-яллиғланишли асоратлари энг кўп касалликнинг ўткир шакли бўлган беморларда ривожланиши аниқланиб, операциядан кейинги даврда йирингли-яллиғланишли асоратлар 45,7% ҳолларда ривожланиши ва 29,3% ҳолатда улар ўлимнинг асосий сабабларига айланиши исботланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* олинган маълумотлар НЯКнинг турли вариантларида йирингли-яллиғланиш асоратлари шаклланишининг клиник-патогенетик механизмлари ҳақидаги тасавурларни кенгайтиради. Ўткир кечишнинг авж олиши хавф омилларини эрта аниқлаш, шунингдек, операциядан кейинги даврда юқумли-яллиғланиш ўзгаришларини мажбурий мониторинг қилиш зарурати асослаб берилди. Аниқланган қонуниятлар жарроҳлик тактикасини оптималлаштириш, юқумли асоратларнинг олдини олишни кучайтириш ва операциядан кейинги кузатув протоколларини такомиллаштиришга имкон беради. *Тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиши:* олинган илмий натижалар Навоий вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (2025 йил 17 мартдаги 68-сонли буйруқ) ва Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (2025 йил 23 июндаги 01/475-сонли буйруқ) клиник фаолиятига татбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* оғир йирингли-яллиғланиш асоратлари частотасининг пасайиши ўлим ҳолатлари сонини камайтиришга, тикланиш муддатини қисқартиришга, даволаш сифатини оширишга ва НЯК билан оғриган беморларнинг ногиронлигини камайтиришга ёрдам беради. Бу беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ва соғлиқни сақлаш тизимига тушадиган юкламани пасайтиришга хизмат қилади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* беморларнинг стационар даволаниш муддатини қисқартириш (ўртача 3 кунга) бюджет маблағларини тежашни таъминлайди: тахминан бир бемор учун 840000 сўм. *Хулоса:* НЯК кечишининг турли клиник вариантларида йирингли-яллиғланиш асоратларининг частотаси ва тузилишини батафсил таҳлил қилишга асосланган мазкур илмий янгилик беморларни олиб бориш тактикасини такомиллаштириш ва профилактика чораларини кучайтириш заруратини асослайди.

*иккинчи илмий янгилик:* носпецифик ярали колитнинг клиник кўринишларининг ифодаланганлик даражаси анемия, гипопропротеинемия, электролитлар мувозанатининг бузилиши, шунингдек, лейкоцитар индекс ва интоксикациянинг гематологик кўрсаткичининг ошиши шаклидаги

яллиғланиш жараёни генерализацияланишининг лаборатор белгилари билан бирга келиши аниқланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* олинган маълумотлар НЯКнинг авж олишининг патогенетик механизмларини сезиларли даражада аниқлаштиришга имкон беради, бу клиник симптомларнинг кучайиши нафақат йўғон ичак шиллик қаватининг маҳаллий яллиғланиши, балки тизимли бузилишлар билан ҳам чамбарчас боғлиқлигини тасдиқлайди. Касаллик оғирлигини стратификация қилиш аниқлигини ошириш ва терапевтик тактикани ўз вақтида тўғрилаш имконини берувчи, анемия, оқсил алмашинуви, электролит гомеостази ва тизимли яллиғланиш индексларини ўз ичига олган беморларни комплекс лаборатория баҳолашнинг муҳимлиги белгиланди. *Тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш:* олинган илмий натижалар Навоий вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (2025 йил 17 мартдаги 68-сонли буйруқ) ва Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (2025 йил 23 июндаги 01/475-сонли буйруқ) фаолиятига татбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* анемия, оқсил бузилишлари ва электролит дисбалансининг эрта ташхиси тизимли асоратлар хавфини камайтиради, даволаш сифатини яхшилади ва тикланиш муддатини қисқартиради. Бу госпитализациялар частотасини камайтиришга, беморларнинг ҳаёт сифатини оширишга ва НЯКнинг оғир шаклларида ногиронлик хавфини камайтиришга ёрдам беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* оғирликнинг стандартлаштирилган лаборатория мезонларини жорий этиш терапияни ўз вақтида тўғрилашга ва оғир тизимли бузилишларнинг ривожланишини олдини олишга имкон беради. Бу стационар даволаниш муддатини қисқартириш ва асоратларни қимматбаҳо коррекция қилишга бўлган эҳтиёжни камайтириш ҳисобига бир бемор учун ўртача 840000 сўм тежашни таъминлайди. *Хулоса:* мазкур илмий янгилик НЯК билан оғриган беморларда тизимли метаболик ва яллиғланиш бузилишлари шаклланишининг асосий қонуниятларини очиб беради ва асоратларнинг ташхиси, давоси ва профилактикаси самарадорлигини ошириш учун комплекс лаборатория мониторинги заруратини асослайди.

*учинчи илмий янгилик:* илк маротоба носпецифик ярали колитда хужайравий иммунитет кўрсаткичлари Т- ва В- лимфоцитларининг асосий субпопуляцияларининг мувозанатининг прогрессияланувчи бузилиши ва касалликнинг сурункали узлуксиз ва ўткир кечиши ҳолатида иммунорегулятор индекснинг пасайиши билан тавсифланиши исботланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* олинган маълумотлар НЯК иммунопатогенези механизмлари ҳақидаги тасавурларни кенгайтиради, Т- ва В-хужайралар популяциялари дисбаланси ва иммунорегулятор индекснинг пасайиши иммун дезадаптациянинг энг муҳим маркерлари эканлигини тасдиқлайди. Касалликнинг оғирлиги ва кечиш вариантыни аниқлашда хужайравий иммунитетни мажбурий баҳолаш зарурати илмий асослаб берилди. Иммунологик бузилишлар яллиғланиш жараёнининг сурункали кечиши, клиник динамиканинг ёмонлашуви ва асоратлар хавфининг ошиши учун асос яратиши аниқланди, бу иммун мониторингни НЯК билан оғриган беморларни олиб боришнинг шахсийлаштирилган тактикасининг асосий элементларидан бирига айлантиради. *Тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш:*

олинган илмий натижалар Навоий вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (2025 йил 17 мартдаги 68-сонли буйруқ) ва Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (2025 йил 23 июндаги 01/475-сонли буйруқ) клиник амалиётга татбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* иммунологик силжишларни эрта босқичларда аниқлаш оғир асоратлар ривожланишининг олдини олишга, касаллик муддатини қисқартиришга, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ва ногиронлик хавфини камайтиришга имкон беради. Иммунокоррекция чораларини оптималлаштириш қайталанишлар частотасини камайтиришга ва такрорий госпитализацияларга бўлган эҳтиёжни пасайтиришга ёрдам беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* Иммунологик мониторингни жорий этиш терапияни ўз вақтида тўғрилашга ва оғир иммунояллиғланиш асоратларининг ривожланишини олдини олишга имкон беради, бу стационар даволаниш муддатини ўртача 2 кунга қисқартиради. Бу бюджет маблағларини тежашни таъминлайди: тахминан бир бемор учун 840000 сўм. *Хулоса:* Мазкур илмий янгилик НЯКнинг авж олишининг муҳим иммунологик механизмларини очиб беради ва асоратларнинг ташхиси, давоси ва профилактикаси самарадорлигини ошириш учун Т- ва В-лимфоцитлар субпопуляциялари ва иммунорегулятор индексни мунтазам баҳолаш заруратини асослайди.

*тўртинчи илмий янгилик:* илк маротоба касаллик шакли, оғирлиги, фаоллиги ва давомийлиги, қондаги IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 ва айланиб юрувчи иммун комплексларнинг даражаси ўртасидаги муносабатларнинг комбинациясига асосланган «PCNUC» башоратли дастури ишлаб чиқилиб, унинг самарадорлигини қиёсий баҳолаш, йирингли-яллиғланишли асоратларни башоратлашнинг анъанавий усули билан таққослаганда, ҳақиқий ижобий ва ҳақиқий салбий натижаларнинг ўртача 1,9 бараварга кўпайиши, ёлғон натижаларини 2 бараварга камайтириш имконини бериши исботланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* аниқланган қонуниятлар НЯКда цитокинлар воситачилигидаги яллиғланишнинг асосий бўғинларини аниқлаштиради ва яққол цитокин жавоби касалликнинг оғир шакллари авж олишининг марказий механизми эканлигини тасдиқлайди. Асоратлар хавфини эрта аниқлаш ва яллиғланишга қарши ҳамда иммуномодулятор терапияни дифференциацияланган ҳолда тайинлаш учун НЯКнинг оғир ва узлуксиз кечиши бўлган беморларда цитокин профилини мажбурий баҳолаш зарурати илмий асослаб берилди. Бу маълумот касаллик оғирлигини стратификация қилиш ва клиник кечишини прогноз қилиш аниқлигини сезиларли даражада оширади. *Тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш:* олинган илмий натижалар Навоий вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (2025 йил 17 мартдаги 68-сонли буйруқ) ва Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (2025 йил 23 июндаги 01/475-сонли буйруқ) ишига татбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* яққол цитокин дисбалансини эрта аниқлаш оғир асоратлар ривожланишининг олдини олишга, қайталанишлар частотасини камайтиришга, ўлим хавфини пасайтиришга ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради. Бу ногиронликни камайтиришга ва НЯКнинг оғир шакллари бўлган беморларда узоқ муддатли

госпитализацияларга бўлган эҳтиёжни пасайтиришга ёрдам беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* цитокин мониторингини қўллаш даволашни ўз вақтида тўғрилашга ва оғир асоратларнинг ривожланишини олдини олишга имкон беради, бу стационар даволаниш муддатини ўртача 1,5–2 кунга қисқартириб, бюджет маблағларини 1 нафар бемор учун 840000 сўм иқтисод қилиш имконини берган. *Хулоса:* Олинган маълумотлар цитокинларнинг фаоллашуви НЯКнинг ўткир ва узлуксиз шакллари авж олишида етакчи рол ўйнашини тасдиқлайди, бу IL-1, IL-6, IL-8 ва TNF-α ни баҳолашни стандарт текширув протоколларига киритиш заруратини асослайди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Ушбу тадқиқот натижалари жами 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика анжуманларида муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия қилинган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан 6 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда эълон қилинган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва иқтибос келтирилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Матнли материалнинг ҳажми 130 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсад ва вазифалари, шунингдек тадқиқот объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотларнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотларнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, олинган маълумотларнинг ишончлилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертация ишининг «**Ярали колит муаммосининг замонавий ҳолати ва унинг иммунологик жиҳатлари (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи боби замонавий адабиётлар таҳлиliga бағишланган. Ушбу бобда НЯК терминологиясининг келиб чиқиш тарихи ҳамда этиологияси ва патогенезинининг замонавий тушунчаси билан боғлиқ муаммолар кўриб чиқилган; НЯК патогенезида туғма ва орттирилган иммунитет ҳақида қисқача маълумот; НЯК ташхисоти; НЯК кечишини башоратлаш учун лаборатор биомаркёрларга бағишланган.

Диссертация ишининг “**Тадқиқот усуллари ва материаллари**” деб номланган иккинчи боби тадқиқот материаллари ва усулларига бағишланган. Тадқиқот 2015 йилдан 2024 йилгача бизнинг кузатувимиз остида бўлган 92 нафар беморда ўтказилди. ЖССТ мезонларига кўра, асосан ёш (43,4%) ва ўрта ёшли (35,8%) эркак жинсига мансуб беморлар устунлик қилган (1-жадвал). Эркак ва аёл беморларнинг нисбати 1,39 бирликни ташкил этди. Назорат гуруҳини тиббий комиссия томонидан соғлом деб тан олинган 20 нафар

кўнгиллилар ташкил этди. Назорат гуруҳининг иммунологик текширув натижалари биз томонимиздан референс қийматлар сифатида қабул қилинган.

**1-жадвал.**

**Беморларнинг жинс ва ёш бўйича тақсимланиши**

Ёш	Эркаклар		Аёллар		Жами	
	n=53	%	n=39	%	n=92	%
18-20	2	3,8	3	7,7	5	5,4
21-30	7	13,2	3	7,7	10	10,9
31-44	14	26,4	9	23,1	23	25,0
45-50	8	15,1	8	20,5	16	17,4
51-59	11	20,8	9	23,1	20	21,7
60-74	10	18,9	5	12,8	15	16,3
75-89	1	1,9	2	5,1	3	3,3

Беморларни тадқиқотга киритиш мезонлари қуйидагилар бўлган: тасдиқланган (эндоскопик ва морфологик) НЯКнинг мавжудлиги; тадқиқот ўтказиш учун беморнинг ёзма розилиги; беморларнинг ёши 18 ёшдан ошган бўлиши; даволаш ва текшириш даврида ҳомиладорлик ва лактация даврининг йўқлиги; ичакнинг ёмон сифатли ўсмаси шаклидаги НЯК асоратининг йўқлиги, агар шундай ҳолат аниқланса беморлар когортадан чиқарилди; НЯКнинг фаоллигининг мавжудлиги; ичакдан ташқари оғир соматик ва руҳий патологиянинг йўқлиги; дори воситаларга ва алкоғолга қарамликнинг, шунингдек иммун тизими томонидан тасдиқланган патологияларнинг, шу жумладан ОИВ-инфицирланишнинг йўқлиги; қўшимча лаборатор ва инструментал текширувларга розилик. Юқоридагиларга ҳар қандай номувофиқлик беморларни тадқиқотдан четлаштириш мезонлари сифатида белгиланган.

НЯК зарарланишининг давомийлигини Монреал таснифига (2005) мувофиқ идентификацияланди. НЯК ҳужумининг оғирлиги S.P. Travis ва L. Dinesen (2010) мезонларига мувофиқ аниқланди. НЯК кечишининг фаоллигини аниқлашни K.W. Schroeder (1987) мезонларига мувофиқ эндоскопик кўриниши ёрдамида амалга оширилган.

Қўшилиб келган касалликлар, НЯК нинг ичакдан ташқари зарарланишлари билан биргаликда, касаллик тарихидаги ёзувларга кўра 231 номда эътироф этилган ва 1 нафар беморга ўртача 2,5 номдаги касаллик тўғри келган. Энг кўп учраган зарарланишлар таянч-ҳаракат тизими ва тери юзаси (84,8% ва 82,6% ҳолатлар) томонидан қайд этилган (1-расм).

Тадқиқот дизайни олинган маълумотларни референс қийматлар (назорат гуруҳи) билан таққословчи босқичма–босқич проспектив ва ретроспектив тадқиқот ўтказишга қаратилган –2-расм.

Беморлар организми иммун тизимининг ҳолатини баҳолаш CD - дифференциацияловчи ва фаоллаштирувчи антигенларни экспрессиялаш орқали амалга оширилган. Имунокомпетент ҳужайраларнинг қуйидаги маркёрлари аниқланган: CD3+-, CD4+, CD8+-, CD119+-лимфоцитлар. CD рецепторларнинг экспрессияси Гариб Ф.Ю. ва ҳаммуал. (1995) усули бўйича «Сорбент» МЧЖ (РФ) томонидан ишлаб чиқарилган LT серияли моноклонал

антитаналар ёрдамида розетка ҳосил қилиш реакциясида амалга оширилди.

Текширилган асосий учта синф М, А ва G г/л иммуноглобулинларининг қон зардобидаги концентрацияси Манчани (1963) бўйича радиал иммунодиффузия усули ёрдамида аниқланди.



**1-расм. НЯК билан касалланган беморларда ёндош касалликларнинг учраши**



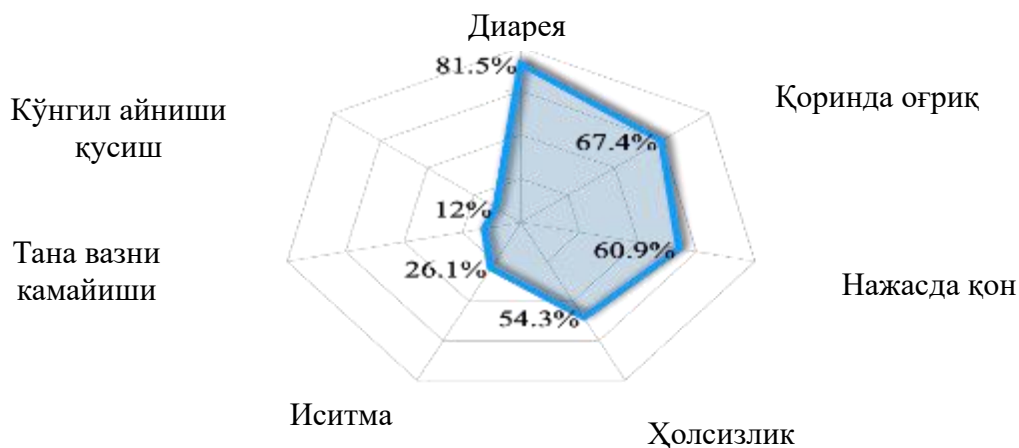
**2-расм. Ўтказилган тадқиқот дизайни**

Интерлейкинлар (citoкинлар) қаттиқ фазали иммунофермент усулида текширилганларнинг қон зардобида аниқланди. Ушбу вариантни амалга ошириш учун IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  интерлейкинларига турли хил этиотроп спецификликка эга бўлган иккита моноклонал антитаналар қурилмада стандарт услуб бўйича иммунофермент таҳлил учун махсус тўпламлардан фойдаланган ҳолда Mindray MR-96A (мамлакат) томонидан

ишлаб чиқарилган Mindray (Хитой) қурилмасида ўтказилди.

Тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларига мос ҳолда элементар статистик кўрсаткичларни ҳисоблаш (ўртача кўрсаткичлар, ўртачанинг хатолиги, ўртача квадратик оғишлар, маълумотларнинг тарқалиш кенглиги), маълумотлар тарқалиш диаграммаларини куриш ва визуал таҳлил қилиш амалга оширилди. Кўрсаткичларни нопараметрик мезонлар белгилари ёрдамида таққосланди. Тарқалиш тавсифи бўйича меъёрга яқин бўлган намуналар орасидаги фарқларнинг ишончилиги Студентнинг параметрик мезони билан 95% ишончли эҳтимоллик оралиғида ўрнатилди. Олинган хулосаларнинг статистик ишончилиги мезони сифатида тиббиётда умум қабул қилинган  $p < 0,05$  қиймати ҳисобланди.

Диссертациянинг **“Носпецифик ярали колит турли шакллариининг клиник ва иммунологик хусусиятлари”** деб номланган учинчи боби НЯКнинг турли хил кечиш шакллариининг клиник ва иммунологик кўринишларининг ўзига хос хусусиятларига бағишланган.



### 3-расм. ЯКнинг асосий клиник белгилари учраш (рўйхатга олиниш) частотаси

НЯК нинг клиник - лаборатор кўринишларининг табиатини баҳолашда касалликнинг энг характерли клиник белгилари диарея (81,5%), қорин оғриғи (67,4%) ва қонли ахлат (60,9%) бўлиб ҳисобланди (3-расм).

Бунда НЯКда клиник кўринишларнинг частотаси касалликнинг фаоллиги ва оғирлиги билан белгиланади, қайсики уларнинг ўсишига бевосита таъсир қилади. НЯК клиник кўринишларининг ифодаланганлик даражаси анемия, гипопротеинемия, электролитлар дисбаланси, шунингдек, лейкоцитлар индекс ва интоксикациянинг гематологик кўрсаткичининг ошиши шаклида яллиғланиш жараёнининг генерализацияланишининг лаборатор белгилари билан қўшилиб келади. НЯКнинг турлича кечиш шакллари бўлган беморларда ҳужайравий иммунитетдаги ўзгаришларнинг табиатини баҳолашда юқори CD3+CD19- қийматларининг  $84,25 \pm 0,32\%$  ( $p < 0,05$ ) гача ошиши сурункали қайталанувчи НЯК билан беморларда нисбий кўрсаткичлар бўйича аниқланган, касалликнинг сурункали узлуксиз ( $55,17 \pm 0,92\%$  гача) ва ўткир кечиши билан ( $44,16 \pm 1,64\%$  гача) беморларда камайиши билан аниқланган (2-жадвал).

**2-жадвал.****НЯКнинг турли кечиш шакллари бўлган беморларда CD3+CD19– нинг нисбий (%) ва абсолют ( $\times 10^9$ /л) қийматлари ўзгариши хусусияти**

Гуруҳлар	Кечиш шакллари	%	$\times 10^9$ /л
Назорат (референс) - n=20		67,13 $\pm$ 0,37	1,42 $\pm$ 0,12
Асосий (n=92)	Сурункали қайталанувчи (n=33)	84,25 $\pm$ 0,32*	1,63 $\pm$ 0,41*
	Сурункали узлуксиз (n=38)	55,17 $\pm$ 0,92* $\Delta$	1,78 $\pm$ 0,18*
	Ўткир (n=21)	44,16 $\pm$ 1,64* $\Delta$	1,93 $\pm$ 0,05* $\Delta$

\* $p < 0,05$  – референс қийматларга нисбатан ишончли фарқ (аҳамиятли қиймат).  $\Delta p < 0,05$  – касалликнинг сурункали қайталанувчи кечиши бўлган беморлар қийматларига нисбатан ишончли фарқ (аҳамиятли қиймат).

Бироқ, мутлоқ қийматларни таҳлил қилганда, биз томонимиздан В-лимфоцитларнинг прогрессив ўсиши аниқланди. Бунда НЯК нинг турли кечиш шакллари бўлган беморларда CD19+CD3–ўзгариши динамикасига нисбатан ўзгаришларнинг тескари табиати қайд этилди.

НЯК нинг турли кечиш шакллари билан беморларда CD3+CD4+ ўзгаришининг табиати нисбий қийматларнинг ҳам референс қийматларга нисбатан (43,15 $\pm$ 0,37% дан) ҳам касалликнинг сурункали қайталанувчи шаклига нисбатан (57,13 $\pm$ 0,32% дан) 36,24 $\pm$ 1,56% гача камайиши қайд этилди. Мутлоқ қийматларга келсак, касалликнинг ўткир кечишида қийматларнинг ошишини қайд этиш мумкин (0,65 $\pm$ 0,05  $\times 10^9$ /л дан 0,82 $\pm$ 0,09  $\times 10^9$ /л гача). НЯК нинг турли кечиш шакллари бўлган беморларда CD3+CD8+ нинг нисбий ва мутлоқ қийматларининг ўзгариши табиатида қийматларнинг 22,14 $\pm$ 0,33% дан 38,95 $\pm$ 1,37% ва 0,31 $\pm$ 0,01 $\times 10^9$ /л дан 0,78 $\pm$ 0,02 $\times 10^9$ /л гача бўлган ўсиши аниқланди (3-жадвал).

**3-жадвал.****НЯКнинг турли кечиш шакллари бўлган беморларда CD3+CD4– нинг нисбий (%) ва абсолют ( $\times 10^9$ /л) қийматлари ўзгариши хусусияти**

Гуруҳлар	Кечиш шакллари	%	$\times 10^9$ /л
Назорат (референс) - n=20		43,15 $\pm$ 0,37	0,65 $\pm$ 0,05
Асосий (n=92)	Сурункали қайталанувчи (n=33)	57,13 $\pm$ 0,32*	0,77 $\pm$ 0,09
	Сурункали узлуксиз (n=38)	39,18 $\pm$ 2,11 $\Delta$	0,79 $\pm$ 0,15*
	Ўткир (n=21)	36,24 $\pm$ 1,56 $\Delta$	0,82 $\pm$ 0,09* $\Delta$

\* $p < 0,05$  – референс қийматларга нисбатан ишончли фарқ (аҳамиятли қиймат).  $\Delta p < 0,05$  – касалликнинг сурункали қайталанувчи кечиши бўлган беморлар қийматларига нисбатан ишончли фарқ (аҳамиятли қиймат).

Шундай қилиб, НЯКда хужайравий иммунитет кўрсаткичлари касалликнинг сурункали узлуксиз ва ўткир кечишида иммунорегулятор индекснинг пасайиши билан намоён бўлади Т ва В лимфоцитларининг асосий субпопуляцияларининг балансининг прогрессив бузилиши билан тавсифланади. Т ва В лимфоцитларининг нисбий ва мутлоқ қийматларидаги кўп йўналишли ўзгаришлари НЯК билан беморларда иммун тизимида зўриқиш мавжудлигини кўрсатади.

Касалликнинг янада оғир кечиш шакллари ривожланиши билан Т-хелпер хужайраларнинг нисбий сонидаги ўзгаришлар диапазони иммунитетнинг

ушбу бўғини индукциясининг пасайишидан далолат беради.

Ушбу фонда Т-лимфоцитларнинг супрессор-цитотоксик бўғинида ўсиш кузатилади. НЯК нинг ўткир кечиши билан беморларда CD3+CD8+ хужайраларда сезиларли ўсиш кузатилади, бу Т-лимфоцитларнинг апоптозининг ўсишга мойиллик тенденциясининг мавжудлигига гувоҳлик қилиши мумкин.

НЯКнинг турли шакллари билан беморларда хужайравий иммунитет кўрсаткичларининг бузилиши ҳолатлари бўйича олинган натижалар, бир томондан, яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги ва фаоллигини акс эттирувчи иммунологик ташхисот маркёрлари сифатида, шунингдек, бошқа томондан ривожланиши мумкин бўлган йирингли-яллиғланиш асоратлари, иммунрегуляция жараёнларининг бузилиши ва аутоиммун компонентнинг фаоллашуви сифатида кўриб чиқилиши мумкин.

НЯКнинг турли шакллари бўлган беморларда гуморал иммунитет кўрсаткичларининг ўзгариши табиати ва таҳлили шуни кўрсатдики, НЯК билан оғриган беморларнинг қонида иммуноглобулинлар ҳосил бўлишининг интенсивлиги яхлит олганда касалликнинг кечиш шаклига боғлиқ. Ўрганилган иммуноглобулинларнинг барча шакллари юқори қийматлари НЯК ремиссиясининг ривожланиши билан тавсифланади. Бунда қондаги иммуноглобулинларнинг пасайиши касалликнинг ўткир шаклигача кучайишига олиб келади. Ўзгаришларнинг бундай характери қондаги IgM ва IgG концентрациясининг динамикасига мос келади.

#### 4-жадвал

#### НЯКнинг турли кечиш шакллари бўлган беморлар қонида иммуноглобулинлар миқдори (г/л) ўзгариши хусусияти

Гуруҳлар	Кечиш шакллари	IgM (г/л)	IgG (г/л)	IgA (г/л)
Назорат (референс) - n=20		1,09±0,05	10,43±1,18	1,38±0,02
Асосий (n=92)	Сурункали қайталанувчи (n=33)	1,48±0,04*	10,62±1,12	2,23±0,09*
	Сурункали узлуксиз (n=38)	0,92±0,01* <sup>Δ</sup>	9,13±0,38*	1,98±0,06* <sup>Δ</sup>
	Ўткир (n=21)	0,81±0,02* <sup>Δ</sup>	8,74±0,12* <sup>Δ</sup>	1,67±0,04* <sup>Δ</sup>

\* $p < 0,05$  – референс қийматларга нисбатан ишончли фарқ (аҳамиятли қиймат).  $\Delta p < 0,05$  – касалликнинг сурункали қайталанувчи кечиши бўлган беморлар қийматларига нисбатан ишончли фарқ (аҳамиятли қиймат).

Бироқ, НЯКнинг барча босқичлари ва шаклларида IgA ўзгаришининг характери референс қийматлардан юқорилигича қолди, уларнинг камайиши эса сурункали қайталанувчи НЯК билан оғриган беморларда юзага келди (4-жадвал).

НЯК билан беморларда яллиғланишни қўлловчи цитокинлар тизимида сезиларли ўзгаришлар аниқланди. Касалликнинг узлуксиз ва ўткир кечиш даврида IL-1, IL-6, IL-8 ва TNF- $\alpha$  цитокинлар даражасининг ошиши қайд этилади, улар шаклланиш интенсивлиги бўйича сурункали қайталанувчи НЯК билан беморларнинг қийматларидан ўртача 4,5 бараварга юқори бўлади.

5-жадвал

**НЯКнинг турли фаза ва кечиш шакллари бўлган беморлар қонида П-1 фракциялари концентрацияси (пг/мл) ўзгариши хусусияти**

Гуруҳлар	Кечиш шакллари	П-1а (пг/мл)	П-1b (пг/мл)
Назорат (референс) - n=20		4,84±0,12	12,83±1,13
Асосий (n=92)	Сурункали қайталанувчи (n=33)	38,96±3,85*	209,8±29,9*
	Сурункали узлуксиз (n=38)	62,9±13,4* <sup>Δ</sup>	392,7±29,7* <sup>Δ</sup>
	Ўткир (n=21)	95,4±24,75* <sup>Δ</sup>	817,27±37,42* <sup>Δ</sup>

\*p<0,05 – референс қийматларга нисбатан ишончли фарқ (аҳамиятли қиймат). Δp<0,05 – касалликнинг сурункали қайталанувчи кечиши бўлган беморлар қийматларига нисбатан ишончли фарқ (аҳамиятли қиймат).

П-1 фракцияларининг алоҳида таҳлилида П-1b нинг нисбатан юқори шаклланишини аниқланди, унинг иштирок нисбати 74% га тенг бўлди, бу НЯКнинг қўзиш шароитларида яллиғланиш жараёнининг ушбу маркёрининг яққол ифодаланган аҳамиятини ва унинг йирингли-яллиғланиш асоратларининг ривожланиш эҳтимолини кўрсатади.

Диссертациянинг “**Носпецифик ярали колитнинг йирингли-яллиғланиш асоратларини башорат қилиш усуллари ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш**” деб номланган тўртинчи боби НЯКда йирингли-яллиғланиш асоратларини (ЙЯА) башорат қилиш усуллари ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолашга бағишланган. Ушбу бобда НЯКда даволаш босқичларида ЙЯА ривожланишининг тузилиши ва табиати масалалари муҳокама қилинади; НЯКда ЙЯАнинг ривожланиши патогенезида клиник-иммунологик ўзаро боғлиқликларнинг роли ва ўрнини асослаш келтирилган; НЯКда ЙЯАни башоратлаш услубини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини қиёсий баҳолашни ўтказиш усули тавсифланган.

НЯКнинг операциядан кейинги асоратларининг тарқалиш табиати шуни кўрсатдики касалликнинг сурункали қайталанувчи кечиши бўлган беморларда, ичакдан қон кетишлар 1 (3%) беморда, йўғон ичак перфорацияси 5 (15,2%) беморда, токсик мегаколон 9 (27,3%) беморда қайд этилди. Сурункали узлуксиз кечиши бўлган беморларда НЯКнинг клиник маълумотларини таҳлил қилганда, 3 (7,9%) беморда ичакдан қон кетиши, 6 (15,8%) беморда ичак перфорацияси ва 12 (31,6%) беморда токсик мегаколон қайд этилган. НЯКнинг ўткир кечиш шакли билан беморларда 2 (9,5%) ҳолатда ичакдан қон кетиши, 8 (38,1%) ҳолатда – ичак перфорацияси ва 3 (14,3%) ҳолатда – токсик мегаколон билан тавсифланган.

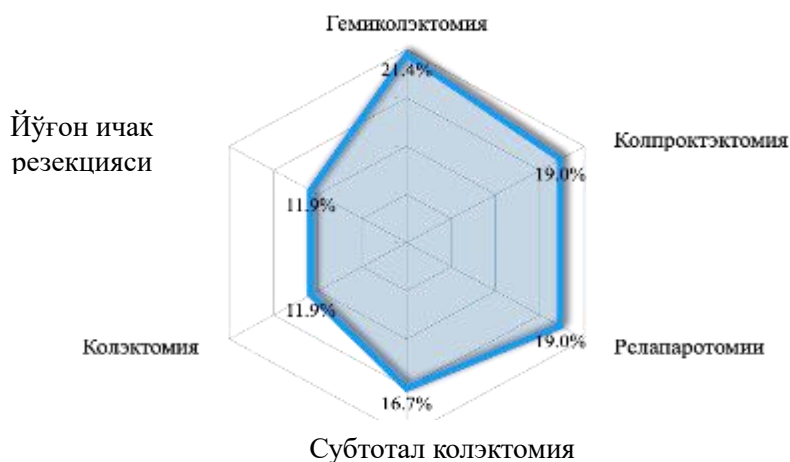
6-жадвал

**НЯКнинг операциядан олдинги асоратлари тақсимланиши хусусияти**

Асорат тури	Касалликнинг кечиш шакли		
	Сурункали қайталанувчи n=33 (%)	Сурункали узлуксиз n=38 (%)	Ўткир n=21 (%)
Ичакдан қон кетиши	1 (3)	3 (7,9)	2 (9,5)
Ичак перфорацияси	5 (15,2)	6 (15,8)	8 (38,1)
Токсик мегаколон	9 (27,3)	12 (31,6)	3 (14,3)

НЯК билан барча беморлар операция қилинган ва операциядан олдинги даврда касалликнинг ЙЯА ривожланган тақдирда улар шошилиш ёки тез характерга эга бўлиб, бу жарроҳликнинг қониқарсиз натижаларининг бундай катта миқдорини белгилаб берди.

Шундай қилиб, гемиколэктомиядан кейин операциядан кейинги асоратлар 21,4% ҳолатда, колопротэктомиядан кейин – 19% ҳолларда, субтотал колэктомиядан кейин – 16,7% ҳолатда, колэктомиядан кейин – 11,9% ҳолатда ва йўғон ичакнинг турли резекцияларидан сўнг – 11,9% ҳолатларда ривожланган (4-расм).

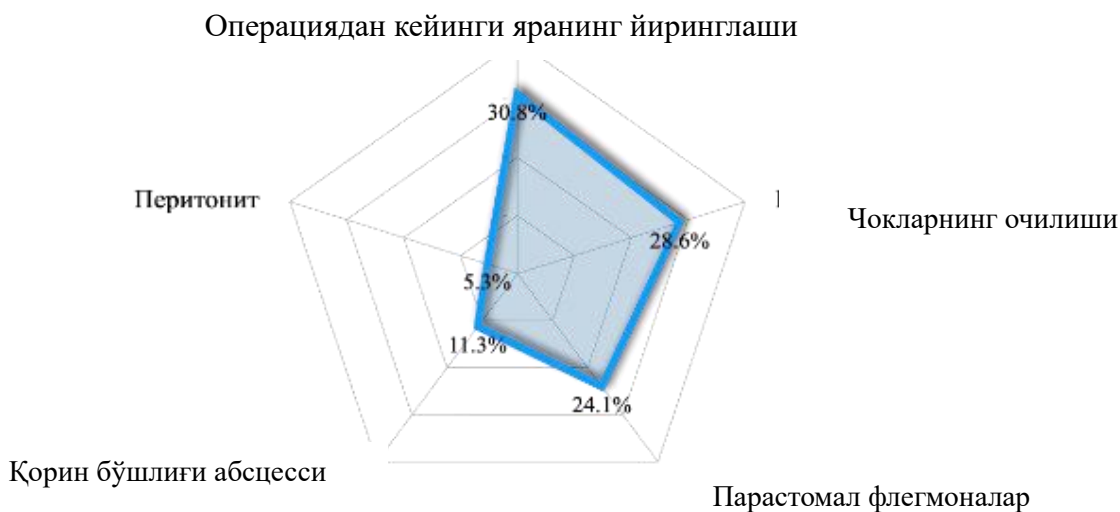


**4-расм. НЯК билан оғриган беморларда жарроҳлик аралашуви турига қараб йирингли-яллиғланиш асоратларининг ривожланиш частотаси**

Реконструктив ёки такрорий (релапаротомия) операциялари сифатида амалга оширилган операциядан кейинги асоратларнинг юқори частотасини (19%) алоҳида таъкидлаш зарур.

Шундай қилиб, НЯК билан оғриган беморларда 45,7% ҳолларда ЙЯА ривожланиши фонида жарроҳлик операцияларини бажариш, операциядан кейинги асоратлар ривожланиши билан яқунланади.

Операциядан кейинги даврда асоратлар, шу жумладан йирингли-яллиғланиш характерига асоратлар қайд этилган 27 нафар бемор вафот этди (5-расм).

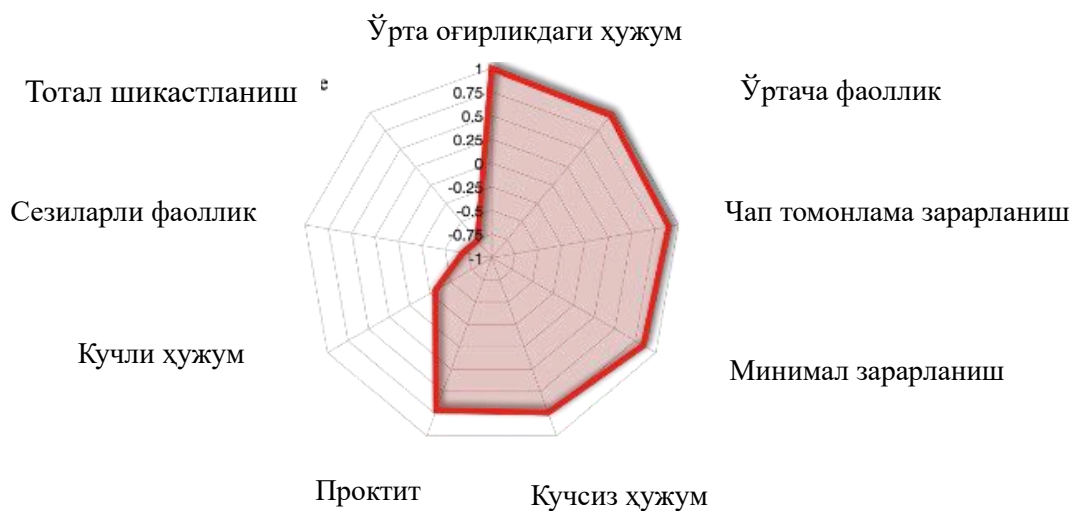


**5-расм. НЯК билан оғриган беморларда операциядан кейинги йирингли-яллиғланиш асоратларининг хусусияти**

Улар орасида, биз 15 (11,3%) беморда ҳосил бўлган қорин бўшлиғи абсцессини; 7 (5,3%) беморда операциядан кейинги даврда ривожланган перитонитни; 41 (30,8%) беморда операциядан кейинги жароҳатнинг йиринглашини, кейинчалик уларнинг 38 (28,6%) нафарида ички аъзолар эвентрацияси билан чоклар етишмовчилигига олиб келганлигини; операциядан кейинги даврда яна 32 (24,1%) беморда қорин олд деворининг парастомал флегмонаси ривожланганлигини ташхисладик.

Операциядан кейинги даврда ЙЯА гемиколэктомиядан кейин 14,3% ҳолатда, колопротэктомиядан кейин 16,7% ҳолларда, релапаротомиядан кейин 14,3% ҳолларда, колэктомия ва йўғон ичакнинг турли резекцияларидан кейин 7,1% ҳолатда, шунингдек 4,8% ҳолларда субтотал колэктомиядан кейин ўлимга сабаб бўлди.

Шундай қилиб, касалликнинг турли шакллари бўлган беморларда 46,7% ҳолларда шошилиш ёки тез равишда даволашнинг жарроҳлик усулларида фойдаланишни талаб қилувчи ЙЯА ривожланади. Кўпинча ЙЯА НЯК кечишининг ўткир шакли (52,4%) бўлган беморларда ривожланади. Операциядан кейинги даврда ЙЯА 45,7% ҳолларда ривожланади ва НЯК билан оғриган беморларнинг 29,3%ида ўлимнинг асосий сабабига айланади. НЯК билан оғриган беморлар орасида ЙЯА ва ўлимнинг бундай юқори частотаси ушбу касалликни консерватив даволаш босқичида эрта ташхис қўйиш ва уларнинг ривожланишини башорат қилиш заруратида гувоҳлик қилади.



**6-расм. НЯКнинг клиник намоён бўлишидаги таснифлаш шакллари ва унинг кечиш шакли бўйича булутли қопламанинг (cloud cover) тақсимлаш эгри чизиғи**

ЙЯА ривожланишининг патогенезида клиник-иммунологик ўзаро боғлиқликларнинг роли ва ўрнини асослаш учун биринчи босқичда биз НЯК касаллигининг кечиш шакллари рақамли белгилашни амалга оширдик, улар касалликнинг кечиш шаклининг оғирлашуви, асоратлар ривожланиш эҳтимоли ва ўлим оқибатининг ривожланиши юзага келиши содир бўлганда ошиб борди.

Бунда НЯК касаллиги шакллари, асоратлари ва ўлимнинг балли рандомизацияси, операциядан кейинги даврда ЙЯА ривожланишида бажарилган операциянинг тури уни амалга оширишнинг оғирлигига

(радикалликка) ёки аралашувнинг такрорий табиатига кўра ўсиб бориш табиатига эга бўлди. Шунингдек, бу НЯК клиник кўринишининг таснифлаш шакллари ва унинг кечиш шакллари булутли қоплашнинг маъмурий эгрилигини аниқлаш имконини берди.

Кейинги босқичда биз НЯК клиник кўринишининг таснифлаш шакллари ва унинг йўналиши шаклини булутли қоплашнинг қиёсий график эгри чизиғини курдик.

Шундай қилиб, чизиқли корреляция таҳлили НЯК билан оғриган беморларда клиник кўринишлар, кечиш вариантлари ва йўғон ичакнинг зарарланиш даражасининг максимал боғлиқлигини аниқлаш имконини берди. У НЯКнинг клиник кўринишлари ҳамда хужайравий ва гуморал иммунитетнинг ўзгариши ўртасидаги нисбий боғлиқликни яратиш учун платформанинг асосини ақс эттириши мумкин.

Касалликнинг ўрганилган шакллари нол позицияси хужайравий-гуморал иммунитетнинг ўрганилган кўрсаткичларининг меъёрий (референс қийматлар) қийматига киритилган бўлишига қарамай, 1 дан 3 баллгача градацияларга эга бўлди. ЙЯА кечишининг турли шакллари ва ривожланишининг балли градациясини куриш касалликнинг сурункали қайталанувчи шаклининг хужумнинг энгил даражаси, минимал эндоскопик фаоллик ва проктит даражасида зарарланишнинг чекланган давомийлиги билан узвий мосликни аниқлаш имконини берди. НЯКнинг сурункали узлуксиз кечиши ўртача хужум, ўртача эндоскопик фаоллик ва йўғон ичакнинг чап ярми даражасидаги зарарланиш даражаси билан узвий корреляцияланди (7-жадвал).

**7-жадвал.**

**НЯКнинг турли кечиш шакллари ва йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланишининг балл даражаси**

Таркибий қисмлар	Балл градация		
	1	2	3
Касалликнинг кечиш шакли	Сурункали қайталанувчи	Сурункали узлуксиз	Ўткир
Хуруж оғирлиги (даражаси)	Энгил	Ўрта оғирлик	Оғир
Эндоскопик фаоллик	Минимал	Ўртача	Сезиларли
Жараённинг тарқалиши	Проктит	Чап томонлама	Тотал

Касаллик кечишининг ўткир шакли кўпинча оғир хужум, яққол ифодаланган эндоскопик фаоллик ва жараённинг тотал давомийлиги билан тавсифланди. Касалликнинг клиник белгиларининг бундай маркировкаси, НЯК билан беморларда касалликнинг кечиш шаклига кўра хужайравий иммунитетнинг мутлоқ ва нисбий қийматлари ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш имконини берди.

НЯК кечишининг турли шакллари бўлган беморларда хужайравий иммунитет кўрсаткичларининг мутлоқ ва нисбий қийматлари ўртасидаги корреляцион боғлиқликни баҳолашдаёқ ўзгаришларнинг ноаниқ кўриниши аниқланди (7-расм).



**7-расм. НЯК билан оғриган беморларда хужайравий иммунитет кўрсаткичларининг абсолют ва нисбий қийматлари ўртасидаги касалликнинг кечиш шаклига боғлиқ бўлган корреляцион боғлиқлик**

CD3+CD8+ нисбий қийматларининг корреляцион коэффициенти хужайравий иммунитетнинг ўрганилган барча мутлоқ кўрсаткичлари билан бевосита корреляцион боғлиқликка эга бўлди ( $CD3+CD19-R=0,983$ ;  $CD19+CD3-R=0,322$ ;  $CD3+CD4+R=0,877$ ;  $CD3+CD8+R=0,989$ ). Қолган кўрсаткичлар бўйича корреляцион боғлиқлик тескари алоқага эга бўлди. Максимал тескари корреляцион боғлиқлик CD3+CD19- ва CD19+CD3 ( $R=-0,952$ ), шунингдек CD3+CD4+ ва CD19+CD3- ( $R=-0,838$ ) мутлоқ ва нисбий қийматлари ўртасида кузатилди.

НЯК нинг турли кечиш шакллари бўлган беморларда гуморал иммунитет кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик ўрганилганда IgM ва IgG ўрганилган барча цитокинлар билан салбий корреляцион боғлиқликка эга эканлигини кўрсатди, IgA эса IL-6 ( $R=-0,058$ ) дан ташқари кўпчилик ҳолатларда ижобий боғлиқликка эга эди (8-жадвал).

#### 8-жадвал.

**НЯКнинг турли кечиш шакллари бўлган беморларда гуморал иммунитет кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик (R)**

Кўрсаткич	IgM	IgG	IgA	ЦИК
IL-1 $\alpha$	-0,570	-0,878	0,250	0,995
IL-1 $\beta$	-0,636	-0,882	0,073	0,952
IL-6	-0,830	-0,989	-0,058	0,911
IL-8	-0,693	-0,946	0,143	0,978
TNF- $\alpha$	-0,807	-0,985	-0,016	0,927

Айланиб юрувчи иммун комплексларнинг қийматлари қизиқарли бўлди, уларнинг корреляцион аҳамияти қондаги барча ўрганилган яллиғланишни қўлловчи цитокинлар билан тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқликка эга бўлди ( $R=0,911$  дан  $R=0,995$  гача).

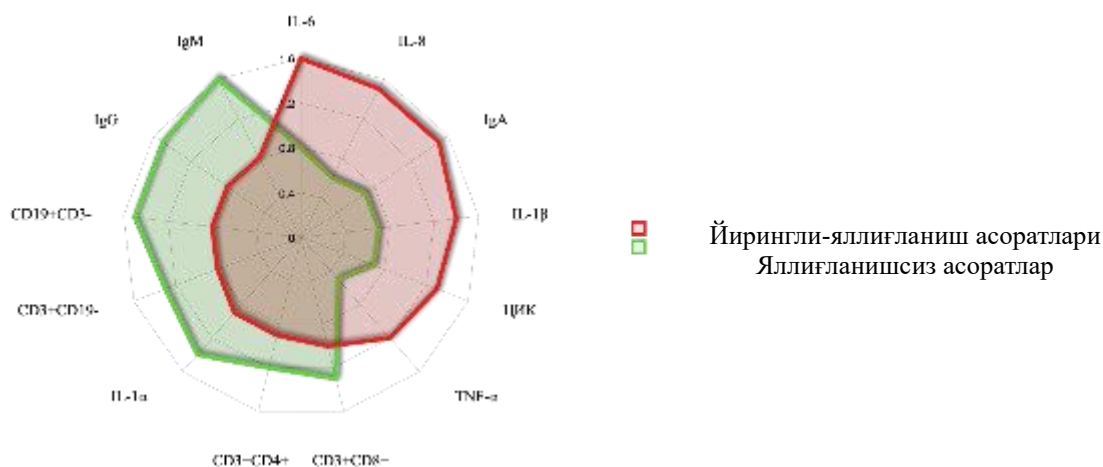
ЙЯА ривожланишининг иммунологик маркёрларининг аҳамиятлилигининг корреляцион эгри чизигини куриш булутли қопламдаги кўрсаткичларнинг маълум бир ўсиш ёки пасайиш кетма-кетлигини аниқлаш имконини берди.

Ушбу расмга кўра, ЙЯА ривожланишида иммунологик тизим

маркёрларидаги ўзгаришларнинг аҳамиятини аниқ кузатиш мумкин, бу схематик тарзда қуйидагича тасвирланиши мумкин.

НЯК ривожланиш патогенезида иммун тизимининг роли тўғрисида умумқабул қилинган маълумотларга кўра, ҳам хужайравий ҳам гуморал тизим кўрсаткичларининг жалб қилиниши механизмлари маълум. Ушбу механизм антигеннинг бирламчи таъсирига асосланган бўлиб, у ичак шиллиқ қаватининг эпителиал хужайраларининг таснифланмайдиган антигени бўлиб ҳисобланади. Кейинчалик хусусий пластинка хужайралари антиген сифатида ҳаракат қила бошлайди.

НЯК ривожланишининг дастлабки босқичида ушбу антигенларнинг лимфоцитлар билан бирламчи контакти Т-хелпер хужайраларнинг фаоллашишга ва макрофаглар сонининг кўпайишига олиб келади. Ушбу босқичда IL-1 гуруҳининг яллиғланишни қўлловчи цитокинларнинг ишлаб чиқарилиши, жароҳатланишларнинг тикланишига ва ичакнинг зарарланган қисмининг тузалишига кўмаклашадиган тегишли ўсиш омилларининг ишлаб чиқарилишига ва хужайраларнинг пролиферациясига ёрдам беради (8-расм).



**8-расм. НЯК асоратларининг шаклига кўра беморлар орасида хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари даражасидаги ўзгаришларнинг булутли қамраб олинишининг қиёсий график эгри чизиғи**

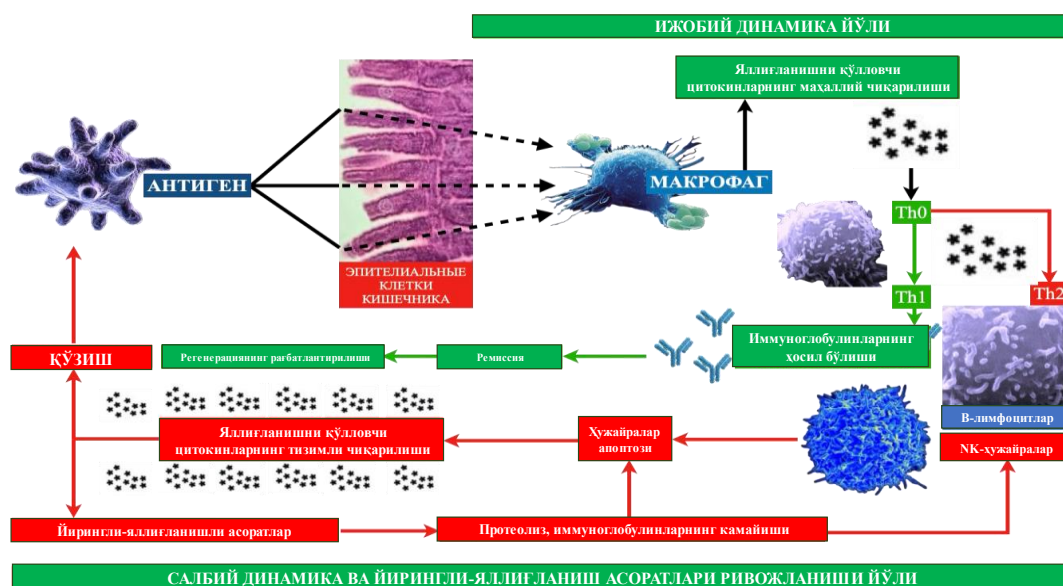
Бироқ, ушбу даражада IL-1 $\alpha$  ва IL-1 $\beta$  нинг иккинчисининг ўсиши фойдасига номутаносиблиги лимфоцитларнинг Th2 тизимининг фаоллашишига олиб келади, булар эса ўз навбатида В-лимфоцитларни фаоллаштиради. Шунингдек улар В-лимфоцитлар фаоллашувининг ко-факторлари сифатида ҳам таъсир кўрсатади. Иммунологик реакциянинг ушбу босқичида иммуноглобулинлар ишлаб чиқарилади, уларнинг етарли концентрацияси ичакдаги яллиғланиш жараёнини узоқ муддатли ремиссия босқичлари билан сурункали қайталанувчи НЯКга айлантириши мумкин. Бироқ паст хужайравий иммун реакция ҳолатида, IL-6, IL-8 ва TNF- $\alpha$  каби яллиғланишни қўлловчи цитокинларнинг ишлаб чиқарилиши ва тизимли қон айланишига чиқарилиши кўпаяди.

Яллиғланишни қўлловчи цитокинларнинг қон оқимида маҳаллий (локал) чиқарилиши макрофагларнинг фаоллашишига ва нейтрофилларнинг хемотаксисига кўмаклашиши керак. Шунингдек ушбу ишлаб чиқаришга

боғлиқ ҳолда, бириктирувчи тўқималарнинг ўсиши, фибробластлар ва эпителий хужайраларининг пролиферациясининг рағбатлантирилиши билан боғлиқ метаболит жараёнларнинг фаоллашиши юзага келади. Ушбу механизм, шунингдек, жароҳатнинг битишига ва йўғон ичак шиллиқ қаватининг яхлитлигининг тикланишига кўмаклашади.

Бироқ, афсуски, ҳужайравий иммунитет реакциясининг етарли эмаслиги натижасида, тизимли қон оқимида яллиғланишни қўлловчи цитокинларнинг тартибга солинмаган чиқиши юзага келади, бу эса яллиғланиш характеридаги тизимли бузилишлар билан бирга кечади. Юқорида тавсифланган механизмларнинг ривожланишининг дастлабки босқичида Th1-лимфоцитларнинг етишмовчилиги регенератив жараёнларнинг тескари йўналишини олиб, ЙЯА ривожланишига олиб келади.

Тизимли қон оқимида цитокинларнинг чиқиши иситма, тана ҳароратининг кўтарилиши, бир қатор бактерияларнинг кўпайиш қобилиятининг пасайиши ва лимфоцитларнинг пролиферацияси билан боғлиқ жараёнларни рағбатлантириш қобилиятининг пасайишига мослашиш билан намоён бўлади.



**9-расм. НЯКда ЙЯА ривожланишининг патогенезида иммунологик мувозанатнинг бузилиши схемаси**

Диспротеинемия ривожланади, лейкоцитлар сони ошади, жигарда азотли компонентлар ва ўткир фаза оқсиллари, комплемент тизимининг таркибий қисмларининг шаклланиши тезлашади. Бу, шунингдек, албумин синтезининг пасайиши ва қондаги электролитлар дисбаланси билан кўшилиб келади.

Умуман олганда, гиперцитокинемия моҳиятига кўра тананинг ҳимоя реакциясини ташкил қилиш тизими ҳисобланиши ҳақида хулоса қилиш мумкин. Бироқ цитокинлар таъсирининг бундай самараси фақатгина антигенларнинг агрессив таъсирини камайтирадиган ва НЯКда ЙЯА ривожланишини камайтирадиган етарли миқдорда иммуноглобулинларни ишлаб чиқариш билан Th1-лимфоцитларни фаоллаштириш балансида имконли бўлиши мумкин.

Шундай қилиб, даволашнинг турли босқичларида НЯКда ЙЯА ривожланишининг патогенезида иммун тизимида сезиларли бузилиш кайд этилади, бу лимфоцитларнинг апоптозининг кучайишига олиб келувчи IgA шаклланиши ва эрта иммуносупрессия фонида Т-хелперлар экспрессиясининг пасайиши билан тавсифланади. IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  лиғланишни қўлловчи цитокинлар ишлаб чиқарилиши ва тизимли қон айланишига чиқарилиши кўпайиши юзага келади, бу айланиб юрувчи иммун комплекслар сонининг кўпайиши билан бирга келади. Бузилган ҳалқа шаклланиб, унда Th2 хужайра йўлининг фаоллигининг ошиши иммунологик жавобнинг етакчи бўғинига айланиб, операциядан олдинги ва операциядан кейинги даврларда НЯК ва унинг ЙЯА кечишининг ўткир ёки узлуксиз шаклининг ривожланишига олиб келади.

Тақсимот параметрларида IL-6 ва IL-1 $\beta$  нинг юқори сезгирлиги, TNF- $\alpha$  ва айланиб юрувчи иммун комплекслар даражасининг ўртача сезгирлиги ва IL-8 нинг нисбатан паст сезгирлиги аниқланди. Бунда танланган қийматларнинг ишончлилик интервали барча ҳолатларда ишончли қийматга эга ( $p < 0,001$ ).

Юқоридаги параметрларни танлаш бизга НЯКда ЙЯА ривожланишини башоратлаш учун пухта танланган параметрларга эга «PCNUS» логарифмик дастурини яратиш имконини берди, бу беморни комплекс текшириш вақтида касалликнинг шакли, хужумининг оғирлиги, фаоллиги ва давомийлиги, IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 даражаси, қондаги айланиб юрувчи иммун комплекслари ўртасидаги боғлиқликларнинг комбинациясига асосланган.

Бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, НЯКда ЙЯА ривожланишининг паст эҳтимоли беморларда касалликнинг енгил хужумли қайталанувчи шаклининг, чегараланган зарарланиш ҳудудида (проктит) минимал фаолликнинг, қонда IL-6  $\leq 10$  нг/мл, IL-1 $\beta$   $\leq 121$  нг/мл, TNF- $\alpha$   $\leq 40$  нг/мл; IL-8  $\leq 50$  нг/мл, айланиб юрувчи комплекслар  $\leq 50$  бир. даражаси мажуд бўлганда юзага келиши мумкин (9-жадвал).

**9-жадвал.**

### Турли прогностик эҳтимолликларнинг балл даражаси

Маркерлар	Башоратлаш эҳтимоли		
	Паст	Юқори	Критик
Шакли	Қайталанувчи	Узлуксиз	Ўткир
Хуруж оғирлиги	Енгил	Ўрта оғир	Оғир
Активность	Минимал	Ўртача	Сезиларли
Давомийлиги	Проктит	Чап томонлама	Тотал
IL-6 (нг/мл)	$\leq 10$	11-39	$\geq 40$
IL-1 $\beta$ (нг/мл)	$\leq 121$	120-199	$\geq 200$
TNF- $\alpha$ (нг/мл)	$\leq 40$	41-79	$\geq 80$
IL-8 (нг/мл)	$\leq 50$	51-149	$\geq 150$
ЦИК (ед.)	$\leq 50$	51-79	$\geq 80$

Беморларда касалликнинг ўртача оғирликдаги даражали узлуксиз шакли, чегараланган зарарланиш ҳудудида (йўғон ичакнинг чап томонлама зарарланиши) ўртача фаоллик, қонда: IL-6 11-39 нг/мл, IL-1 $\beta$  120-199 нг/мл, TNF- $\alpha$  41-79 нг/мл; IL-8 51-149 нг/мл; айланиб юрувчи иммун комплекслар 51-

79 бир. мавжуд НЯКда ЙЯА ривожланишининг башоратлилик эҳтимоли юқори даражада бўлади.

Бир вақтнинг ўзида, беморда касалликнинг оғир ҳужум билан ўткир шакли, йўғон ичакнинг тотал зарарланишида яққол ифодаланган фаоллик, қонда: IL-6  $\geq 40$  нг/мл, IL-1 $\beta$   $\geq 200$  нг/мл, TNF- $\alpha$   $\geq 80$  нг/мл; IL-8  $\geq 150$  нг/мл; айланиб юрувчи иммун комплекслар  $\geq 80$  бир. Даражаси мавжуд бўлганда НЯКда ЙЯА ривожланишининг башоратлилик эҳтимоли критик даражага етади.

НЯКда ЙЯАни башоратлаш усулининг самарадорлиги қийматини қиёсий баҳолаш шуни кўрсатдики, анъанавий усул ёрдамида ҳақиқий ижобий башоратли натижалар 35,9% ҳолларда, «PCNUC» дастурида эса 44,6% ҳолатларда қайд этилган. Ҳақиқий салбий башоратли натижалар анъанавий усул ёрдамида амалга оширилганда 20,7% ҳолларда, «PCNUC» дастури ёрдамида амалга оширилганда 48,9% ҳолларда қайд этилган.

#### 10-жадвал.

#### НЯКнинг йирингли-яллиғланиш асоратларини прогнозлашнинг ишлаб чиқилган усули қиймати самарадорлигини қиёсий баҳолаш

Прогностик натижалар	Прогнозлаш усуллари	
	«ПКТА» n=92 (%)	«PCNUC» n=92 (%)
Ҳақиқий мусбат	33 (35,9%)	41 (44,6%)
Ҳақиқий манфий	19 (20,7%)	45 (48,9%)
Ёлғон мусбат	30 (32,6%)	4 (4,3%)
Ёлғон манфий	10 (10,9%)	2 (2,2%)

Ёлғон ижобий башоратли натижалар анъанавий усул ёрдамида амалга оширилганда 32,6% ҳолларда, «PCNUC» дастури ёрдамида амалга оширилганда 4,3% ҳолларда қайд этилди. Ёлғон салбий башоратли натижалар анъанавий усул ёрдамида амалга оширилганда 10,9% ҳолатларда, «PCNUC» дастури ёрдамида амалга оширилганда 2,2% ҳолатда қайд этилган.

Шундай қилиб, НЯК билан беморларда биз томонимиздан ишлаб чиқилган «PCNUC» башоратли дастурининг самарадорлигини қиёсий баҳолаш шуни кўрсатдики, ЙЯАни башорат қилишнинг анъанавий усули билан таққослаганда, ҳақиқий ижобий ва ҳақиқий салбий натижаларнинг ўртача 1,9 бараварга кўпайишига эришилган, ЙЯА ривожланишини башорат қилишнинг ишончлилиги ўртача 1,8 бараварга оширилди, НЯКда ЙЯАни башорат қилишнинг ёлғон натижаларини 2 бараварга камайтириш имконини берди. Буларнинг барчаси НЯКда операциядан олдинги ва операциядан кейинги даврларда ЙЯА ривожланишини башоратлаш ишонччилигининг сезиларли даражада ошганлигидан далолат беради.

### ХУЛОСА

1. НЯКнинг энг характерли клиник белгилари диарея (81,5%), қоринда оғриқ (67,4%) ва қонли ахлат (60,9%) бўлиб ҳисобланади. Бунда НЯКда клиник кўринишларнинг частотаси касалликнинг фаоллиги ва оғирлиги билан белгиланади, бу уларнинг ўсишига бевосита таъсир қилади. НЯК клиник кўринишларининг ифодаланганлик даражаси анемия, гипопропротеинемия,

электролитлар дисбаланси, шунингдек, лейкоцитар индекс ва интоксикациянинг гематологик индексининг ошиши шаклида яллиғланиш жараёнининг генерализацияланишининг лаборатор белгилари билан қўшилиб келади.

2. НЯКда хужайравий иммунитет кўрсаткичлари Т- ва В-лимфоцитларнинг асосий субпопуляциялари балансининг прогрессияланувчи бузилиши билан тавсифланади, бу касалликнинг сурункали узлуксиз ва ўткир кечишида иммунорегулятор индекснинг пасайиши билан намоён бўлади. Т- ва В-лимфоцитларнинг нисбий ва мутлоқ қийматларидаги ўзгаришларнинг кўп йўналишлилиги НЯК билан оғриган беморларда иммун тизимда зўриқиш мавжудлигидан далолат беради. Касалликнинг янада оғир шакллари ривожланишида Т-хелпер хужайраларнинг нисбий сонидagi ўзгаришлар диапазони иммунитетнинг ушбу бўғини индукциясининг пасайишига гувоҳлик қилади. Ушбу фонда Т-лимфоцитларнинг супрессор-цитотоксик бўғинида ўсиш кузатилади. НЯКнинг ўткир кечиши билан беморларда CD3+CD8+-хужайраларнинг сезиларли ошиши кузатилади, бу билвосита Т-лимфоцитлар апоптозининг ошишга мойиллиги мавжудлигига гувоҳлик қилиши мумкин.

3. НЯКнинг турли шакллари билан беморларда гуморал иммунитет кўрсаткичларининг ўзгариши табиати ва таҳлили касалликнинг ремиссия фазаси билан беморларда М, G ва А иммуноглобулинларининг ўсишини кўрсатди. Қўзиш босқичи ва НЯК нинг йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланиши билан беморларда иммуноглобулинларнинг референс қийматидан пасайиши қонда айланиб юрувчи иммун комплекслар солиштирма оғирлигининг ошиши билан қўшилиб келади. НЯК билан беморларда яллиғланишни қўлловчи цитокинлар тизимида сезиларли ўзгаришлар аниқланди. Касалликнинг узлуксиз ва ўткир кечиши даврида ситокинлар IL-1, IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  даражаси ошиши қайд этилади, бу шаклланиш интенсивлиги бўйича сурункали қайталанувчи НЯК билан оғриган беморларнинг қийматларидан ўртача 4,5 бараварга юқори бўлди. IL-1 фракцияларининг алоҳида таҳлилида IL-1b нинг нисбатан юқори шаклланиши аниқланди, унинг улушли иштироки 74% га тенг бўлди, бу НЯК нинг қўзиши шароитида яллиғланиш жараёнининг ушбу маркёрининг яққол ифодаланган аҳамиятини ва унинг йирингли-яллиғланиш асоратларининг ривожланиш эҳтимолини кўрсатади.

4. НЯКнинг турли кечиш шакллари бўлган беморларда касалликнинг шошилиш ёки тез тартибда жарроҳлик даволаш усуллари талаб қиладиган йирингли-яллиғланиш асоратлари 46,7% ҳолларда ривожланади. НЯКнинг йирингли-яллиғланишли асоратлари касалликнинг ўткир шакли (52,4%) бўлган беморларда энг кўп ривожланади. Операциядан кейинги даврда йирингли-яллиғланишли асоратлар 45,7% ҳолларда ривожланади ва НЯК билан оғриган беморларнинг 29,3%ида ўлимнинг асосий сабабига айланади. НЯК билан оғриган беморларда йирингли-яллиғланишли асоратлар ва ўлимнинг бундай юқори частотаси ушбу касалликни дори-дармон билан даволаш босқичидаёқ уларнинг ривожланишини эрта ташхислаш ва башоратлаш усуллари ишлаб чиқиш зарурлигига гувоҳлик қилади.

5. Даволаш чора-тадбирларининг турли босқичларида НЯК нинг йирингли-яллиғланишли асоратлари ривожланишининг патогенезида иммун тизимида сезиларли бузилишлар қайд этилади, улар IgA шаклланиши ва эрта иммуносупрессия фонида лимфоцитлар апоптозининг кучайишига олиб келувчи Т-хелпер хужайралар экспрессиясининг пасайиши билан тавсифланади. Яллиғланишни қўлловчи цитокинлар IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$  ва TNF- $\alpha$  ишлаб чиқарилиши ва тизимли қон айланишига чиқарилишининг кўпайиши юзага келади, бу айланиб юрувчи иммун комплекслар миқдорининг кўпайиши билан бирга келади. Бузилган ҳалқа шаклланиб, унда Th2 хужайра йўлининг фаоллигининг ошиши иммунологик жавобнинг етакчи бўғинига айланиб, операциядан олдинги ва операциядан кейинги даврларда НЯК ва унинг йирингли-яллиғланишли асоратларининг кечишининг ўткир ёки узлуксиз шаклининг ривожланишига олиб келади.

6. НЯК нинг йирингли-яллиғланишли асоратларини башоратлашнинг асосий усули бу биз томонимиздан ишлаб чиқилган тегишли «PCNUS» дастури бўлиб ҳисобланади, унинг асосини беморни комплекс текшириш ўтказиш вақтидаги касаллик шакли, ҳужум оғирлиги, касалликнинг фаоллиги ва давомийлиги, қондаги IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 ва айланиб юрувчи иммун комплексларнинг даражаси ўртасидаги муносабатларнинг комбинацияси ташкил қилади. НЯК билан беморларда биз томонимиздан ишлаб чиқилган «PCNUS» башоратли дастурининг самарадорлигини қиёсий баҳолашнинг кўрсатишича, йирингли-яллиғланишли асоратларни башоратлашнинг анъанавий усули билан таққослаганда, ҳақиқий ижобий ва ҳақиқий салбий натижаларнинг ўртача 1,9 бараварга кўпайишига эришилган, ЙЯА ривожланишини башорат қилишнинг ишончлилиги ўртача 1,8 бараварга оширилди, Бу НЯКда ЙЯАни башорат қилишнинг ёлғон натижаларини 2 бараварга камайтириш имконини берди. Буларнинг барчаси НЯКда операциядан олдинги ва операциядан кейинги даврларда йирингли-яллиғланишли асоратлар ривожланишини башоратлаш ишончлилигининг сезиларли даражада ошганлигига гувоҳлик қилади.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ОЛЛОКОВ АСЛИДДИН ФАХРИДДИН УГЛИ**

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА**

14.00.27 – Хирургия  
14.00.36 – Аллергология и иммунология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам

**Бухара – 2026**

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2025.1.PhD/Tib5639.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)).

**Научные руководители:** **Наврузов Бекзод Сайрамбекович**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Хамдамов Бахтиёр Зарифович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Абдурахманов Мамур Мустафаевич**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Зиядуллаев Шухрат Худойберганович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Самаркандский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится «18» сентября 2026 г. в 14:00 часов на заседании Разового Научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица Гиждувон 13, Тел./факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: [buhmi@mail.ru](mailto:buhmi@mail.ru).)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована № 20). Адрес: 200118, г. Бухара, проспект Гиждувон 13, Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «18» сентября 2026 года.  
(реестр протокола рассылки № 20 от «17» сентября 2026 года).



**Ш.Т. Уроков**

Председатель разового Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.Н. Базакова**

Ученый секретарь разового Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), доцент

**С.С. Давлатов**

Заместитель председателя разового Научного семинара при разовом научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Язвенный колит (ЯК) относится к категории хронических воспалительных заболеваний кишечника, которые отличаются прогрессирующим течением, высокой частотой обострений и тенденцией к развитию тяжёлых гнойно-воспалительных осложнений. По данным Всемирной организации здравоохранения и международных эпидемиологических наблюдений, распространённость язвенного колита в развитых странах достигает 150–250 случаев на 100 000 населения, «...а заболеваемость продолжает расти во всех регионах мира, включая страны с ранее низкой частотой ВЗК...»<sup>1</sup>. Гнойно-воспалительные осложнения — фульминантные формы, токсический мегаколон, пенетрации, абсцессы, флегмоны и перфорации — являются ключевыми факторами неблагоприятного исхода и требуют неотложного вмешательства, нередко приводя к колэктомии и высоким показателям летальности.

Во всём мире проводится большое количество исследований, направленных на выявление иммунологических и молекулярных предикторов тяжёлого течения язвенного колита и формирования гнойно-воспалительных осложнений. Зарубежные авторы активно изучают роль провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, TNF- $\alpha$ ), дисрегуляцию Т-клеточного звена, нейтрофильный ответ, маркеры кишечной проницаемости и микробиоты в патогенезе осложнённого ЯК. Предлагаются иммунные индексы, основанные на уровнях CRP, фекального кальпротектина, TNF- $\alpha$ , интерлейкинов и системных воспалительных маркеров.

Современные аспекты развития отечественной медицины включают множество мер, направленных на улучшение результатов лечения больных, в том числе и с воспалительными заболеваниями кишечника. В стратегию развития Нового Узбекистана «...на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг...»<sup>2</sup>. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов лечения больных с воспалительными заболеваниями кишечника является одним из актуальных направлений прикладной и фундаментальной медицины, ввиду высокой медико-социальной значимости данных патологий.

Данная диссертационная работа в определенной мере служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-216 от 22 января 2024 года «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах»<sup>3</sup>, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по трансформации хирургической службы, повышению качества и расширению масштаба

---

<sup>1</sup> Li, Cheng-Jun et al. "Global burden of inflammatory bowel disease 1990-2019: A systematic examination of the disease burden and twenty-year forecast." World journal of gastroenterology vol. 29,42 (2023): 5751-5767. doi:10.3748/wjg.v29.i42.5751 // <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10701338/>

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан, от 28.01.2022 г. № УП-60 // <https://lex.uz/ru/docs/5841077>

<sup>3</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан, от 25.04.2022 г. № ПП-216 // <https://lex.uz/docs/5980206>

хирургических операций в регионах»<sup>4</sup> за № ПП-5254 от 4 октября 2021 года и «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике»<sup>5</sup> за № ПП-4891 от 12 ноября 2020 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

**Соответствие темы диссертации приоритетным направлениям научно-исследовательских работ в республике.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии республики V «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** На сегодняшний день уже доказано, что эпителиальный барьер, покрытый муцинозным слоем, является первой линией защиты иммунной системы слизистой оболочки, поскольку обеспечивает физическое разделение между иммунными клетками хозяина и люминальной микрофлорой, а также синтезирует антимикробные пептиды (Van Klinken B.J., 2022; Хаитов Р.М., 2018; Арипова Т.У., 2023). При НЯК снижается синтез и сульфатирование отдельных подтипов муцина толстой кишки, в частности муцина-2.

Повреждение эпителиального барьера приводит к повышению проницаемости, вероятно, вследствие дефектной регуляции плотных межклеточных контактов. Такая утрата барьерной функции способствует усиленному всасыванию просветных антигенов (Андреев П.С., 2024; Эгамов Ю.С., 2022). Однако до настоящего времени остается неясным, предшествует ли такая дисфункция развитию язвенного колита или же является следствием хронического воспаления.

Эпителий кишечника способствует защите организма хозяина за счет выработки антимикробных пептидов, тем самым ограничивая бактериальную инвазию. Однако даже после многолетних исследований до конца не установлено, связано ли это усиление продукции антимикробных пептидов с реакцией на микроорганизмы, воспалительные цитокины или на оба фактора одновременно (Rahman A. et al., 2021; Лагутина С.Н., 2023; Ахмедов М.А., 2024).

В норме иммунная система кишечника поддерживает равновесие между толерантностью к комменсальной флоре и пищевым антигенам, с одной стороны, и адекватным ответом на кишечные патогены — с другой. Данные, полученные на генетически модифицированных моделях животных, у которых хроническое воспаление кишечника развивалось после колонизации комменсальными бактериями, но не возникало в стерильных условиях, свидетельствуют о ведущей роли непатогенной кишечной микрофлоры в патогенезе НЯК (Sartor R.V., 2023; Taurog J.D., 2020; Наврузов С.Н., 2023).

Исследования, проведенные у человека, также подтверждают значение кишечной микрофлоры не только в патогенезе заболевания, но и, потенциально, в определении тяжести кишечного воспаления (Swidsinski A. et al., 2022; Каримов М.М., 2022), а также фенотипа заболевания (Frank D.N. et al., 2021).

<sup>4</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан, от 04.10.2021 г. № ПП-5254 // <https://lex.uz/ru/docs/5668628>

<sup>5</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан, от 12.11.2020 г. № ПП-4891 // <https://lex.uz/ru/docs/5100665>

Таким образом, НЯК, по-видимому, является следствием нарушения гомеостатического равновесия между иммунитетом слизистой оболочки хозяина и кишечной микрофлорой, что приводит к aberrантному иммунному ответу на комменсальные непатогенные бактерии. Иммунологические нарушения, инициирующие воспаление при НЯК, включают усиленный T-клеточный ответ (модифицированный атипичный Th2-ответ), который у генетически предрасположенного хозяина вызывает повышенную чувствительность слизистой оболочки к комменсальным бактериям. Развитие представлений об иммунологических механизмах прогрессирования воспалительного процесса и осложнений заболевания, включая хирургические осложнения, имеет решающее значение для разработки новых стратегий лечения пациентов с данной патологией. Однако анализ литературы показал, что подобные исследования фактически не проводились.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (B2025.1.PhD/Tib5639) «Раннее выявление, диагностика, разработка новых методов лечения и профилактики патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост-COVID-19 ном периоде» (2022-2026гг).

**Целью исследования** является улучшение результатов прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений у больных неспецифическим язвенным колитом путем разработки и обоснования эффективности методов клиничко-иммунологического мониторинга при данном заболевании.

**Задачи исследования:**

выявить особенности клиничко-лабораторных проявлений неспецифического язвенного колита и провести их анализ;

изучить характер изменений показателей клеточного иммунитета у больных с различными формами течения неспецифического язвенного колита;

изучить характер изменений показателей гуморального иммунитета у больных с различными формами течения неспецифического язвенного колита;

провести системный анализ особенностей развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК на этапах лечения;

определить и обосновать роль и место клиничко-иммунологических взаимосвязей в патогенезе развития гнойно-воспалительных осложнений неспецифического язвенного колита;

разработать метод прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений неспецифического язвенного колита и провести сравнительную оценку его эффективности при использовании методов клиничко-иммунологического мониторинга у больных с данной патологией.

**Объектом исследования** явился анализ результатов обследования и лечения 92 больных с НЯК, находившиеся на обследовании и лечении в клинических базах Ташкентского государственного медицинского университета и Бухарского государственного медицинского института за период с 2015 по 2024 годы.

**Предмет исследования** составляет сравнительный анализ эффективности методов диагностики и прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений у больных с НЯК.

**Методы исследования.** Для достижения поставленной цели исследования и решения задач были использованы общеклинические, иммунологические, биохимические, эндоскопические, визуальные и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

установлено, что гнойно-воспалительные осложнения неспецифического язвенного колита наиболее часто развиваются у больных с острой формой заболевания; при этом доказано, что в послеоперационном периоде гнойно-воспалительные осложнения возникают в 45,7% случаев и в 29,3% случаев становятся одной из основных причин летального исхода;

выявлено, что выраженность клинических проявлений неспецифического язвенного колита сопровождается лабораторными признаками генерализации воспалительного процесса в виде анемии, гипопроотеинемии, нарушений электролитного баланса, а также повышения лейкоцитарного индекса и гематологического показателя интоксикации;

впервые доказано, что при неспецифическом язвенном колите показатели клеточного иммунитета характеризуются прогрессирующим нарушением баланса основных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, а также снижением иммунорегуляторного индекса при хроническом непрерывном и остром течении заболевания;

впервые разработана прогностическая программа «PCNUC», основанная на сочетании взаимосвязей между формой, тяжестью, активностью и длительностью заболевания, а также уровнями IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 и циркулирующих иммунных комплексов в крови; сравнительная оценка ее эффективности показала, что по сравнению с традиционным методом прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений она позволяет в среднем в 1,9 раза увеличить количество истинно положительных и истинно отрицательных результатов и в 2 раза снизить число ложных результатов.

**Практические результаты исследования** заключаются в разработке нового способа прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений неспецифического язвенного колита, основу которого составляет комбинированная оценка формы течения заболевания, тяжести атаки, активности и протяженности патологии, уровень IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 и циркулирующих иммунных комплексов в крови на момент проведенного комплексного обследования больного.

**Достоверность результатов исследования** обоснована использованием объективных критериев изменения иммунологических показателей, оценки развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК, современных методов клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики, корректным применением методологических подходов, а также сопоставимость результатов исследования с международными и отечественными исследованиями, сравнение, вывод основывается на подтверждении полученных результатов компетентными структурами.

### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что полученные положения, выводы и предложения вносят существенный вклад в изучение особенностей развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК и роли иммунологических нарушений в их патогенезе.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что разработанная нами методика прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК позволяет значительно повысить частоту истинноположительных и истинноотрицательных результатов, что существенно повлияло на повышение частоты прогностической ценности метода по сравнению с традиционным.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению №28/26 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 4 ноября 2025 года о внедрении результатов научных исследований в практику:

*первая научная новизна:* установлено, что гнойно-воспалительные осложнения неспецифического язвенного колита развиваются чаще всего у больных с острой формой заболевания, доказано, что гнойно-воспалительные осложнения развиваются в 45,7% случаев и становятся основной причиной смерти в 29,3% случаев в послеоперационном периоде. *Значимость научной новизны:* Полученные данные расширяют представления о клинко-патогенетических механизмах формирования гнойно-воспалительных осложнений при различных вариантах течения НЯК. Обоснована необходимость раннего выявления факторов риска прогрессирования острого течения, а также обязательного мониторинга инфекционно-воспалительных изменений в послеоперационном периоде. Выявленные закономерности позволяют оптимизировать хирургическую тактику, усилить профилактику инфекционных осложнений и совершенствовать протоколы послеоперационного наблюдения. *Внедрение результатов исследования в практику:* Полученные научные результаты внедрены в клиническую деятельность многопрофильной клиники Наваийского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №68 от 17 марта 2025 года) и Бухарского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №01/475 от 23 июня 2025 года). *Социальная эффективность научной новизны:* Снижение частоты тяжёлых гнойно-воспалительных осложнений позволяет уменьшить количество летальных исходов, сократить сроки восстановления, повысить качество лечения и уменьшить инвалидизацию пациентов с НЯК. Это способствует улучшению качества жизни больных и снижению нагрузки на систему здравоохранения. *Экономическая эффективность научной новизны:* Сокращение длительности стационарного лечения пациентов (в среднем на 3 дня) обеспечивает экономию бюджетных средств: ориентировочно 650000 сумов на одного пациента и 59800000 сумов для 92 пациентов исследуемой группы. *Вывод:* Данная научная новизна, основанная на детальном анализе частоты и структуры гнойно-воспалительных осложнений при различных клинических вариантах течения НЯК, обосновывает необходимость совершенствования тактики ведения больных и

усиления мер профилактики.

*вторая научная новизна:* выявлено, что степень выраженности клинических проявлений НЯК сопровождается анемией, гипопроотеинемией, дисбалансом электролитов, а также лабораторными признаками генерализации воспалительного процесса в виде нарастания лейкоцитарного индекса и гематологического показателя интоксикации. *Значимость научной новизны:* Полученные данные позволяют существенно уточнить патогенетические механизмы прогрессирования НЯК, подтверждая, что усиление клинической симптоматики тесно связано не только с локальным воспалением слизистой оболочки толстой кишки, но и с системными нарушениями. Установлена важность комплексной лабораторной оценки больных, включающей показатели анемии, белкового обмена, электролитного гомеостаза и системных индексов воспаления, что позволяет значительно повысить точность стратификации тяжести заболевания и своевременно корректировать терапевтическую тактику. *Внедрение результатов исследования в практику:* Результаты внедрены в деятельность многопрофильной клиники Наваийского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №68 от 17 марта 2025 года) и Бухарского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №01/475 от 23 июня 2025 года). *Социальная эффективность научной новизны:* Ранняя диагностика анемии, белковых нарушений и электролитного дисбаланса снижает риск системных осложнений, улучшает качество лечения и уменьшает длительность восстановления. Это способствует снижению частоты госпитализаций, повышению качества жизни пациентов и уменьшению риска инвалидизации при тяжёлых формах НЯК. *Экономическая эффективность научной новизны:* Введение стандартизированных лабораторных критериев тяжести позволяет своевременно корректировать терапию и предотвращать развитие тяжёлых системных нарушений. Это обеспечивает экономию в среднем 470000 сумов на одного пациента за счёт сокращения длительности стационарного лечения и уменьшения потребности в дорогостоящей коррекции осложнений. Для 92 пациентов исследуемой группы суммарная экономия составила 43240000 сумов. *Вывод:* Данная научная новизна раскрывает ключевые закономерности формирования системных метаболических и воспалительных нарушений у пациентов с НЯК и обосновывает необходимость комплексного лабораторного мониторинга для повышения эффективности диагностики, лечения и профилактики осложнений.

*третья научная новизна:* впервые доказано, что показатели клеточного иммунитета при неспецифическом язвенном колите характеризуются прогрессирующим дисбалансом основных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов и снижением иммунорегуляторного индекса при хроническом непрерывном и остром течении заболевания. *Значимость научной новизны:* Полученные данные расширяют представления о механизмах иммунопатогенеза НЯК, подтверждая, что дисбаланс Т- и В-клеточных популяций и снижение иммунорегуляторного индекса являются важнейшими маркерами иммунной дезадаптации. Научно обоснована необходимость обязательной оценки

клеточного иммунитета при определении тяжести и варианта течения заболевания. Установлено, что иммунологические нарушения формируют основу для хронизации воспалительного процесса, ухудшения клинической динамики и повышенного риска осложнений, что делает иммунный мониторинг одним из ключевых элементов персонализированной тактики ведения больных с НЯК. *Внедрение результатов исследования в практику:* Полученные данные внедрены в клиническую практику многопрофильной клиники Наваийского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №68 от 17 марта 2025 года) и Бухарского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №01/475 от 23 июня 2025 года). *Социальная эффективность научной новизны:* Выявление иммунологических сдвигов на ранних стадиях позволяет более эффективно предотвращать развитие тяжёлых осложнений, сокращает длительность заболевания, улучшает качество жизни пациентов и снижает риск инвалидизации. Оптимизация иммунокорректирующих вмешательств способствует снижению частоты обострений и уменьшению потребности в повторных госпитализациях. *Экономическая эффективность научной новизны:* Внедрение иммунологического мониторинга позволяет своевременно корректировать терапию и предотвращать развитие тяжёлых иммуновоспалительных осложнений, что сокращает длительность стационарного лечения в среднем на 2 дня. Это обеспечивает экономию бюджетных средств: ориентировочно 540000 сумов на одного пациента и 49680000 сумов для 92 пациентов исследуемой группы. *Вывод:* Данная научная новизна раскрывает важные иммунологические механизмы прогрессирования НЯК и обосновывает необходимость регулярной оценки субпопуляций Т- и В-лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса для повышения эффективности диагностики, лечения и профилактики осложнений.

*четвёртая научная новизна:* впервые разработано прогностическое программное обеспечение PCNUS, основанное на сочетании взаимосвязи формы, тяжести, активности и длительности заболевания, уровня IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 и циркулирующих иммунных комплексов в крови, и сравнительной оценки его эффективности, по сравнению с традиционным методом прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений, в среднем увеличение истинно положительных и истинно отрицательных результатов в 1,9 раза, ложно доказано, что оно позволяет снизить результаты в 2 раза. *Значимость научной новизны:* Установленные закономерности уточняют ключевые звенья цитокин-опосредованного воспаления при НЯК и подтверждают, что выраженный цитокиновый ответ является центральным механизмом прогрессирования тяжёлых форм заболевания. Научно обоснована необходимость обязательной оценки цитокинового профиля у пациентов с тяжелым и непрерывным течением НЯК для раннего выявления риска осложнений и дифференцированного назначения противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии. Данная информация существенно повышает точность стратификации тяжести и прогнозирования клинического течения. *Внедрение результатов исследования*

*в практику:* Результаты внедрены в работу многопрофильной клиники Наваийского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №68 от 17 марта 2025 года) и Бухарского областного многопрофильного медицинского центра (приказ №01/475 от 23 июня 2025 года). *Социальная эффективность научной новизны:* Ранняя идентификация выраженного цитокинового дисбаланса позволяет предотвратить развитие тяжёлых осложнений, уменьшить частоту обострений, снизить риск летальных исходов и улучшить качество жизни пациентов. Это способствует снижению инвалидизации и уменьшает потребность в длительных госпитализациях у больных с тяжёлыми формами НЯК. *Экономическая эффективность научной новизны:* Применение цитокинового мониторинга позволяет своевременно корректировать лечение и предотвращать развитие тяжёлых осложнений, что сокращает продолжительность стационарного пребывания в среднем на 1,5–2 дня. Экономия составляет ориентировочно 480000 сумов на одного пациента и 44160000 сумов для 92 пациентов исследуемой группы. Это существенно снижает расходы на интенсивную терапию, антибактериальные препараты и повторные госпитализации. *Вывод:* Полученные данные подтверждают ведущую роль цитокиновой активации в прогрессировании острых и непрерывных форм НЯК, что обосновывает необходимость включения оценки IL-1, IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  в стандартные протоколы обследования.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 2 республиканских.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 7 журнальные статьи, 6 из которых в Республиканских и 1 в зарубежном журнале, рекомендуемых ВАК Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Объем текстового материала составляет 130 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснован достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертационной работы «**Современное состояние проблемы язвенного колита и ее иммунологические аспекты (Обзор литературы)**» посвящена обзору литературы. В данной главе рассматриваются проблемы относительно истории происхождения

терминологии и современного представления об этиологии и патогенезе НЯК; краткие сведения о врожденном и приобретенном иммунитете в патогенезе НЯК; диагностике НЯК; лабораторных биомаркеров прогнозирования течения НЯК.

Вторая глава диссертационной работы «**Материал и методы исследования**» посвящена материалу и методам исследования. Исследование проведено у 92 больных с НЯК, которые находились под нашим наблюдением с 2015 по 2024 годы. Превалировали больные мужского пола, преимущественно молодого (43,4%) и среднего возраста (35,8%) по критериям ВОЗ (см. табл. 1). Соотношение больных мужского и женского пола составило 1,39 ед. Контрольную группу составили 20 добровольцев, признанных медицинской комиссией здоровыми. Результаты иммунологических исследований контрольной группы были приняты в качестве референсных значений.

**Таблица 1.**

**Характер распределения больных по полу и возрасту**

Возраст (лет)	Мужчины		Женщины		Всего	
	n=53	%	n=39	%	n=92	%
18-20	2	3,8	3	7,7	5	5,4
21-30	7	13,2	3	7,7	10	10,9
31-44	14	26,4	9	23,1	23	25,0
45-50	8	15,1	8	20,5	16	17,4
51-59	11	20,8	9	23,1	20	21,7
60-74	10	18,9	5	12,8	15	16,3
75-89	1	1,9	2	5,1	3	3,3

Критериями включения больных в исследование были: наличие подтвержденного (эндоскопически и морфологически) НЯК; обязательное наличие письменного согласия больного на проведение исследования; возраст больных старше 18 лет; отсутствие беременности и периода лактации на момент лечения и обследования; отсутствие осложнения НЯК в виде злокачественного новообразования кишечника, при выявлении которого больные исключались из когорты; наличие активности НЯК; отсутствие тяжелой внекишечной соматической и психической патологии; отсутствие лекарственной и алкогольной зависимости, а также подтвержденных патологий со стороны иммунной системы включая ВИЧ-инфицированность; согласие на дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования. Любое несоответствие вышеперечисленному определяли критерия исключения больных из исследования.

Протяженность поражения НЯК идентифицировали согласно Монреальской классификации (2005). Тяжесть атаки НЯК определяли согласно критериям S.P. Travis и L. Dinesen (2010). Активность течения НЯК проводили при помощи эндоскопической картины по критериям K.W. Schroeder (1987).

Сопутствующие заболевания вместе с внекишечными поражениями НЯК по записям истории болезни были констатированы в 231 наименованиях и на

1 больного в среднем приходилось по 2,5 наименования заболеваний. Наиболее частые поражения (84,8% и 82,6% случаев) были отмечены со стороны опорно-двигательной системы и кожной поверхности (см. рис. 1).



**Рис. 1. Сопутствующие заболевания у больных с НЯК**

Дизайн исследования сводился к проведению поэтапного проспективного и ретроспективного исследования в сопоставлении полученных данных с референсными значениями (контрольная группа) – рисунок 2.



**Рис. 2. Дизайн проведенного исследования**

Оценку состояния иммунной системы организма больных проводили по экспрессии антигенов CD-дифференцировочных и активационных. Определяли следующие маркеры иммунокомпетентных клеток: CD3+-, CD4+, CD8+-, CD119+-лимфоцитов. Экспрессию рецепторов CD проводили в реакции розеткообразования с помощью моноклональных антител серии LT

производство ООО «Сорбент» (РФ) по методу Гариба Ф.Ю. и соавт. (1995).

Определение концентрации в сыворотке крови обследованных иммуноглобулинов основных трех классов М, А и G г/л проводили методом радиальной иммунодиффузии по Манчани (1963).

Интерлейкины (цитокины) определяли в сыворотке крови обследованных методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для реализации этого варианта использованы по два моноклональных антитела с различной этиотропной специфичностью к интерлейкинам IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  при помощи специальных наборов для иммуноферментного анализа по стандартной методике на аппарате Mindray MR-96A производства фирмы Mindray (Китай).

В соответствии с целями и задачами исследования выполняли расчет элементарных статистических показателей (средние значения, ошибки средних, среднеквадратичные отклонения, размах разброса данных), построение и визуальный анализ диаграмм разброса данных. Показатели сравнивали с помощью знаков непараметрических критериев. Достоверность различий между выборками, приближенных по характеру распределения к норме, устанавливали по параметрическому критерию Стьюдента с 95% достоверным интервалом вероятности. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину  $p < 0,05$ .

В третьей главе диссертации озаглавленная «**Особенности клинического и иммунологического проявления различных форм течения неспецифического язвенного колита**» проанализированы особенностям клинического и иммунологического проявления различных форм течения НЯК.



**Рис. 3. Частота регистрации основных клинических признаков НЯК**

При оценке характера клинико-лабораторных проявлений НЯК было выявлено, что наиболее характерными клиническими признаками заболевания являются диарея (81,5%), боль в животе (67,4%) и кровавый стул (60,9%) (рис.

3).

При этом частота клинических проявлений при НЯК определяется активностью и тяжестью заболевания, которые напрямую влияют на их рост.

Степень выраженности клинических проявлений НЯК сопровождаются анемией, гипопроотеинемией, дисбалансом электролитов, а также лабораторными признаками генерализации воспалительного процесса в виде нарастания лейкоцитарного индекса и гематологического показателя интоксикации.

При оценке характера изменений показателей клеточного иммунитета у больных с различными формами течения НЯК высокие значения CD3+CD19- до  $84,25 \pm 0,32\%$  ( $p < 0,05$ ) были обнаружены по относительным показателям у больных с хроническим рецидивирующим НЯК с уменьшением у больных с хроническим непрерывным (до  $55,17 \pm 0,92\%$ ) и острым течением заболевания (до  $44,16 \pm 1,64\%$ ) (см. табл. 2).

**Таблица 2**  
**Характер изменения относительных (%) и абсолютных ( $\times 10^9/\text{л}$ ) значений CD3+CD19- у больных с различными формами течения НЯК**

Группы	Формы течения	%	$\times 10^9/\text{л}$
Контрольная (референс) - n=20;		$67,13 \pm 0,37$	$1,42 \pm 0,12$
Основная (n=92)	Хроническое рецидивирующее (n=33)	$84,25 \pm 0,32^*$	$1,63 \pm 0,41^*$
	Хроническое непрерывное (n=38)	$55,17 \pm 0,92^{*\Delta}$	$1,78 \pm 0,18^*$
	Острое (n=21)	$44,16 \pm 1,64^{*\Delta}$	$1,93 \pm 0,05^{*\Delta}$

*\* $p < 0,05$  – достоверное значение по отношению к референсным значениям;  $\Delta p < 0,05$  – достоверное значение по отношению к значениям больных с хроническим рецидивирующим течением заболевания.*

Однако при анализе абсолютных значений нами был выявлен прогрессирующий рост В-лимфоцитов. При этом обратный характер изменений был отмечен по отношению динамики изменения CD19+CD3- у больных с различными формами течения НЯК.

Характер изменения CD3+CD4+ у больных с различными формами течения НЯК отмечалось снижение относительных значений как по отношению к референсным (с  $43,15 \pm 0,37\%$ ), так и по отношению к хронической рецидивирующей форме заболевания (с  $57,13 \pm 0,32\%$ ) до  $36,24 \pm 1,56\%$  (см. табл. 3).

**Таблица 3**  
**Характер изменения относительных (%) и абсолютных ( $\times 10^9/\text{л}$ ) значений CD3+CD4+ у больных с различными формами течения НЯК**

Группы	Формы течения	%	$\times 10^9/\text{л}$
Контрольная (референс) - n=20;		$43,15 \pm 0,37$	$0,65 \pm 0,05$
Основная (n=92)	Хроническое рецидивирующее (n=33)	$57,13 \pm 0,32^*$	$0,77 \pm 0,09$
	Хроническое непрерывное (n=38)	$39,18 \pm 2,11^\Delta$	$0,79 \pm 0,15^*$
	Острое (n=21)	$36,24 \pm 1,56^\Delta$	$0,82 \pm 0,09^{*\Delta}$

*\* $p < 0,05$  – достоверное значение по отношению к референсным значениям;  $\Delta p < 0,05$  – достоверное значение по отношению к значениям больных с хроническим рецидивирующим течением заболевания.*

Что касается абсолютных значений, то можно отметить рост значений при остром течении заболевания (с  $0,65 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$  до  $0,82 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ ). Характер изменения относительных и абсолютных значений CD3+CD8+ у больных с различными формами течения НЯК обнаружен рост значений  $22,14 \pm 0,33\%$  до  $38,95 \pm 1,37\%$  и с  $0,31 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$  до  $0,78 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ .

Таким образом, при НЯК показатели клеточного иммунитета характеризуются прогрессирующим нарушением баланса основных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, проявляющиеся снижением иммунорегуляторного индекса в случае хронического непрерывного и острого течения заболевания. Разнонаправленность изменения относительных и абсолютных значений Т- и В-лимфоцитов свидетельствует о наличии напряженности в иммунной системе у больных с НЯК. Диапазон изменения в относительном количестве Т-хелперов по мере развития более тяжелых форм течения заболевания свидетельствует о снижении индукции данного звена иммунитета. На этом фоне отмечается рост супрессорно-цитотоксического звена Т-лимфоцитов. У больных с острым течением НЯК отмечается значительное повышение CD3+CD8+-клеток, что может свидетельствовать о наличии склонности к росту апоптоза Т-лимфоцитов.

Полученные результаты в нарушении показателей клеточного иммунитета у больных с различными формами течения НЯК могут рассматриваться в качестве иммунологических диагностических маркеров, отражающих наличие и активность воспалительного процесса, с одной стороны, а также возможного развития гнойно-воспалительных осложнений, нарушения процессов иммунорегуляции и активации аутоиммунного компонента, с другой.

Характер и анализ изменений показателей гуморального иммунитета у больных с различными формами течения НЯК показал, что интенсивность образования иммуноглобулинов в крови больных с НЯК целиком зависит от формы течения заболевания. Высокие значения всех форм исследованных иммуноглобулинов характеризуется развитием ремиссии НЯК (см. табл. 4).

**Таблица 4**

**Характер изменения количества иммуноглобулинов (г/л) в крови больных с различными формами течения НЯК**

Группы	Формы течения	IgM (г/л)	IgG (г/л)	IgA (г/л)
Контрольная (референс) - n=20;		$1,09 \pm 0,05$	$10,43 \pm 1,18$	$1,38 \pm 0,02$
Основная (n=92)	Хроническое рецидивирующее (n=33)	$1,48 \pm 0,04^*$	$10,62 \pm 1,12$	$2,23 \pm 0,09^*$
	Хроническое непрерывное (n=38)	$0,92 \pm 0,01^{*\Delta}$	$9,13 \pm 0,38^*$	$1,98 \pm 0,06^{*\Delta}$
	Острое (n=21)	$0,81 \pm 0,02^{*\Delta}$	$8,74 \pm 0,12^{*\Delta}$	$1,67 \pm 0,04^{*\Delta}$

\* $p < 0,05$  – достоверное значение по отношению к референсным значениям;  $\Delta p < 0,05$  – достоверное значение по отношению к значениям больных с хроническим рецидивирующим течением заболевания.

При этом снижение иммуноглобулинов в крови приводит к обострению заболевания вплоть до острой формы заболевания. Такой характер изменений соответствует динамики концентрации в крови IgM и IgG. Однако характер

изменения IgA во всех фазах и формах НЯК оставались выше референсных значений, уменьшение которых происходило по отношению к больным с хроническим рецидивирующим течением НЯК.

У больных с НЯК выявлены значительные изменения в системе провоспалительных цитокинов. В период непрерывного и острого течения заболевания отмечается увеличение уровня цитокинов IL-1, IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$ , которые по интенсивности образования превышают значения больных с хроническим рецидивирующим течением НЯК в среднем в 4,5 раза.

При раздельном анализе фракций IL-1 выявлено относительно большее образование IL-1b, долевого участие которого приравнивалось 74%, что свидетельствует о выраженной значимости данного маркера воспалительного процесса в условиях обострения НЯК и возможного развития его гнойно-воспалительных осложнений (см. табл. 5).

**Таблица 5**

**Характер изменения концентрации фракций IL-1 (пг/мл) в крови больных с различными фазами и формами течения НЯК**

Группы	Формы течения	IL-1a (пг/мл)	IL-1b (пг/мл)
Контрольная (референс) - n=20;		4,84 $\pm$ 0,12	12,83 $\pm$ 1,13
Основная (n=92)	Хроническое рецидивирующее (n=33)	38,96 $\pm$ 3,85*	209,8 $\pm$ 29,9*
	Хроническое непрерывное (n=38)	62,9 $\pm$ 13,4* $\Delta$	392,7 $\pm$ 29,7* $\Delta$
	Острое (n=21)	95,4 $\pm$ 24,75* $\Delta$	817,27 $\pm$ 37,42* $\Delta$

\* $p < 0,05$  – достоверное значение по отношению к референсным значениям;  $\Delta p < 0,05$  – достоверное значение по отношению к значениям больных с хроническим рецидивирующим течением заболевания.

В четвертой главе диссертации озаглавленной «**Разработка и оценка эффективности методов прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений неспецифического язвенного колита**» представлены о разработке и оценке эффективности методов прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений (ГВО) при НЯК. В данной главе рассматриваются вопросы структуры и характера развития ГВО при НЯК на этапах проведенного лечения; приводится обоснование роли и места клинко-иммунологической взаимосвязи в патогенезе развития ГВО при НЯК; описывается методика разработки и проводится сравнительная оценка эффективности способа прогнозирования ГВО при НЯК.

Характер распределения предоперационных осложнений НЯК показал, что у больных с хроническим рецидивирующим течением заболевания кишечные кровотечения были отмечены у 1 (3%) больного, перфорация толстого кишечника у 5 (15,2%) больных, токсический мегаколон – у 9 (27,3%) больных. При анализе клинических данных НЯК у больных с хронической непрерывной формой течения заболевания кишечное кровотечение было отмечено у 3 (7,9%) больных, перфорация кишечника – у 6 (15,8%) больных, а токсический мегаколон – у 12 (31,6%) больных. Больные с острой формой течением НЯК в 2 (9,5%) случаях характеризовались наличием кишечного кровотечения, в 8 (38,1%) случаев – перфорации кишечника и в 3 (14,3%)

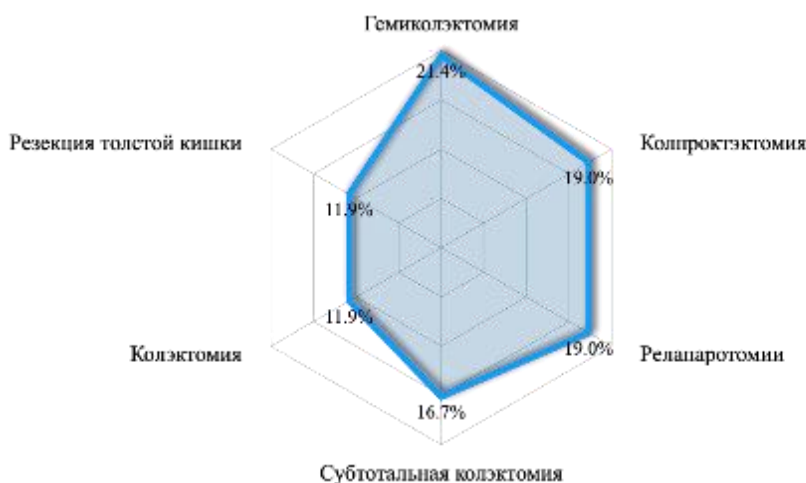
случаях – токсическим мегаколоном (см. табл. 6).

Оперированы все больные с НЯК, причем в случае развития ГВО заболевания в дооперационном периоде, они носили экстренный или срочный характер, что определило столь большой удельный вес неудовлетворительных результатов операций.

**Таблица 6**  
**Характер распределения предоперационных осложнений НЯК**

Вид осложнения	Форма течения заболевания		
	Хроническая рецидивирующая n=33 (%)	Хроническая непрерывная n=38 (%)	Острая n=21 (%)
Кишечное кровотечение	1 (3)	3 (7,9)	2 (9,5)
Перфорация кишечника	5 (15,2)	6 (15,8)	8 (38,1)
Токсический мегаколон	9 (27,3)	12 (31,6)	3 (14,3)

Так, послеоперационные осложнения после гемиколэктомий развились в 21,4% случаев, после колпроктэктомий – в 19% случаев, после субтотальной колэктомии – в 16,7% случаев, после колэктомии – в 11,9% случаев и различных резекций толстого кишечника – тоже в 11,9% случаев. Отдельно хотелось бы отметить высокую частоту послеоперационных осложнений выполненных в качестве реконструктивных или повторных (релапаротомии) операций (19%) (см. рис. 4).

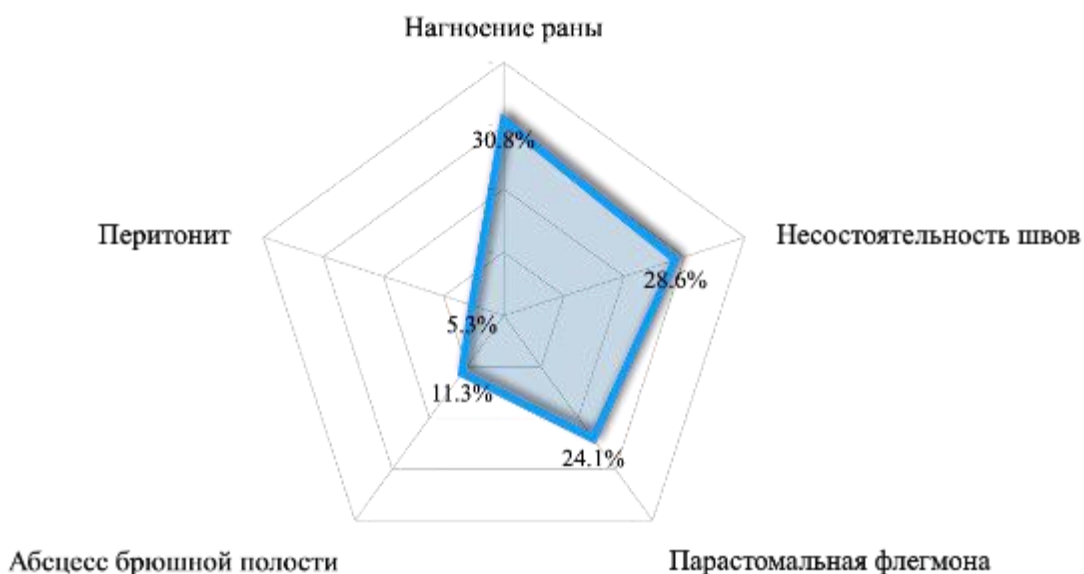


**Рис. 4. Частота развития гнойно-воспалительных осложнений в зависимости от вида хирургического вмешательства у больных с НЯК**

Таким образом, выполнение хирургических операций у больных с НЯК на фоне развития ГВО в 45,7% случаев завершаются развитием послеоперационных осложнений.

Умерли 27 больных в послеоперационном периоде, у которых были отмечены осложнения, в том числе гнойно-воспалительного характера. Среди них мы диагностировали абсцесс брюшной полости, которые образовались у 15 (11,3%) больных; перитонит в послеоперационном периоде, который развился у 7 (5,3%) больных; нагноение послеоперационной раны который развился у 41 (30,8%) больного, которые в последующем у 38 (28,6%) больных

привели к несостоятельности швов с эвентрацией внутренних органов; еще у 32 (24,1%) больных в послеоперационном периоде развились парастомальные флегмоны передней брюшной стенки живота (см. рис. 5).

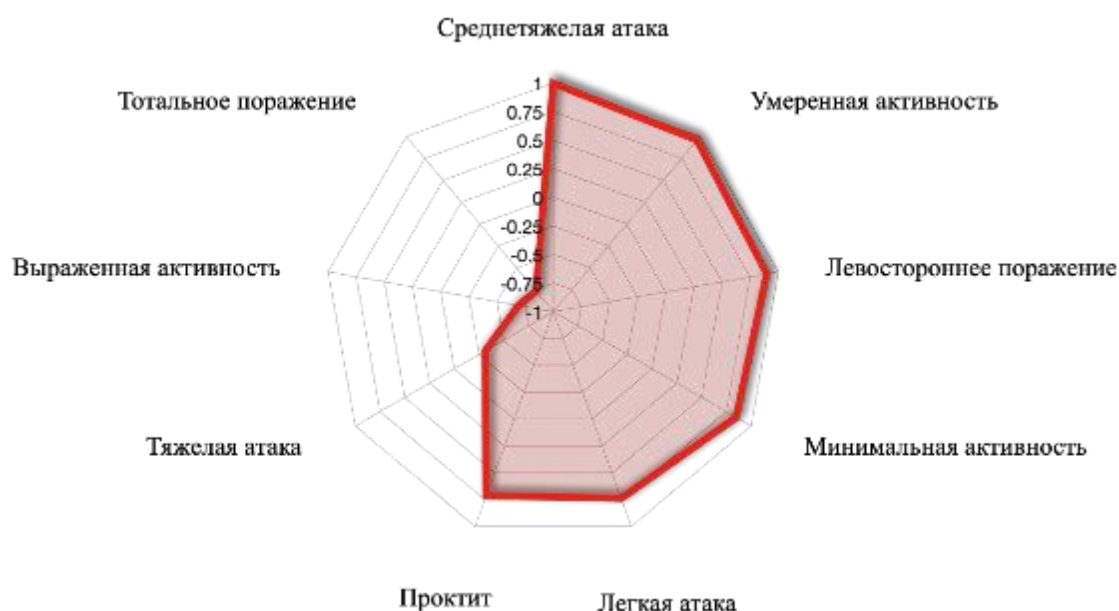


**Рис. 5. Характер послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных с НЯК**

ГВО в послеоперационном периоде стали причиной летальности в 14,3% случаев после гемиколэктомий, в 16,7% случаев после колпроктэктомий, в 14,3% случаев после релапаротомий, в 7,1% случаев после колэктомий и разных резекций толстого кишки, а также в 4,8% случаев после субтотальной колэктомий.

Таким образом, ГВО у больных с различными формами течения заболевания развиваются в 46,7% случаев, требующих применения хирургических методов лечения в экстренном или срочном порядке. Наиболее часто ГВО развиваются у больных с острой формой (52,4%) течения НЯК. В послеоперационном периоде ГВО развиваются в 45,7% случаев и становятся основной причиной летального исхода у 29,3% больных с НЯК. Столь высокая частота ГВО и летальности среди больных с НЯК свидетельствует о необходимости ранней диагностики и прогнозирования их развития на этапе консервативного лечения данного заболевания.

Для обоснования роли и места клинко-иммунологической взаимосвязи в патогенезе развития ГВО, на первом этапе нами были сделаны цифровые обозначения форм течения НЯК, которые увеличивались по мере ухудшения формы течения заболевания, возможности развития осложнений и наступления летального исхода. При этом балльная рандомизация форм заболевания, осложнений и летальности НЯК носила нарастающих характер, вид выполненной операции по тяжести его выполнения (радикальности) или повторного характера вмешательства вследствие развития ГВО в послеоперационном периоде. Так же это позволили выявить распорядительную кривую облачного покрытия классификационных форм клинического проявления НЯК и формы его течения (см. рис. 6).



**Рис. 6. Распорядительная кривая облачного покрытия классификационных форм клинического проявления НЯК и формы его течения**

Следующим этапом была построена сравнительная графическая кривая облачного покрытия классификационных форм клинического проявления НЯК и формы его течения.

Таким образом, линейный корреляционный анализ позволил выявить нам максимальную зависимость закономерности проявления клинических форм, вариантов течения и степени поражения толстого кишечника у больных с НЯК. Он может отражать основу платформы для построения относительной корреляционной взаимосвязи между клиническими формами проявления НЯК и изменениями показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Исследованные формы заболевания имели градации от 1 до 3 баллов, при том, что нулевая позиция нами была отнесена к нормальному (референсному) значению исследуемых показателей клеточно-гуморального иммунитета (табл. 7).

**Таблица 7. Балльная градация различных форм течения и развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК**

Составные проявления	Балльная градация		
	1	2	3
Форма течения заболевания	Хроническое рецидивирующее	Хроническая непрерывная	Острая
Тяжесть атаки	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Эндоскопическая активность	Минимальная	Умеренная	Выраженная
Протяженность процесса	Проктит	Левосторонний	Тотальный

Построение балльной градация различных форм течения и развития ГВО позволило выявить тесное совпадение хронической рецидивирующей формы течения заболевания с легкой степенью тяжести атаки, с минимальной

эндоскопической активностью и ограниченной протяженностью поражения на уровне проктита. Хроническое непрерывное форма течения НЯК тесно коррелировало со среднетяжелой атакой, умеренной эндоскопической активностью и протяженностью поражения на уровне левой половины толстого кишечника.

Острая форма течения заболевания характеризовалась зачастую тяжелой атакой, выраженной эндоскопической активностью и тотальной протяженностью процесса. Такая маркировка клинических признаков заболевания позволило нам выявить корреляционную зависимость между абсолютными и относительными значениями показателей клеточного иммунитета у больных с НЯК в зависимости от формы течения заболевания.

Уже при оценке корреляционной связи между абсолютными и относительными значениями показателей клеточного иммунитета у больных с различными формами течения НЯК была выявлена неоднозначная картина перемен (см. рис. 7).



**Рис. 7. Корреляционная зависимость между абсолютными и относительными значениями показателей клеточного иммунитета у больных с НЯК в зависимости от формы течения заболевания**

Корреляционный коэффициент относительных значений CD3+CD8+ имел прямую корреляционную связь со всеми исследованными абсолютными показателями клеточного иммунитета (CD3+CD19- R=0,983; CD19+CD3- R=0,322; CD3+CD4+ R=0,877; CD3+CD8+ R=0,989). По остальным показателям корреляционная связь носила обратную связь. Максимальная обратная корреляционная связь была отмечена между абсолютными и относительными значениями CD3+CD19- и CD19+CD3 (R=-0,952), а также CD3+CD4+ и CD19+CD3- (R=-0,838).

Корреляционная связь между показателями гуморального иммунитета у больных с различными формами течения НЯК показала, что IgM и IgG имели отрицательную корреляционную связь со всеми исследованными цитокинами, тогда как IgA имел в большинстве случаев положительную связь кроме с IL-6 (R=-0,058) (см. табл. 8).

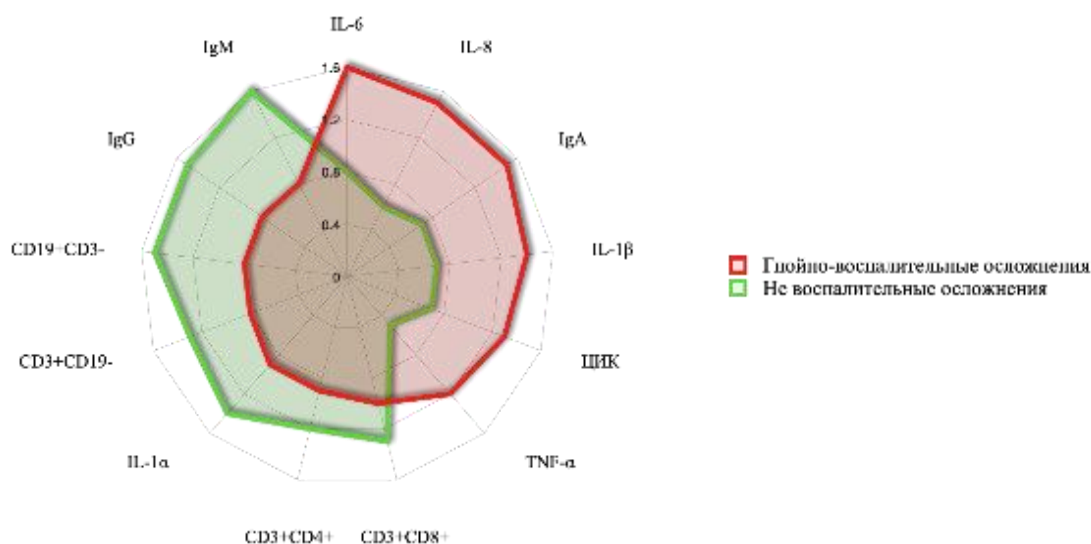
Таблица 8.

**Корреляционная связь (R) между показателями гуморального иммунитета у больных с различными формами течения НЯК**

Показатели	IgM	IgG	IgA	ЦИК
IL-1 $\alpha$	-0,570	-0,878	0,250	0,995
IL-1 $\beta$	-0,636	-0,882	0,073	0,952
IL-6	-0,830	-0,989	-0,058	0,911
IL-8	-0,693	-0,946	0,143	0,978
TNF- $\alpha$	-0,807	-0,985	-0,016	0,927

Интересными оказались значения циркулирующих иммунных комплексов, корреляционная значимость которых оказалась в прямой корреляционной связи со всеми исследованными провоспалительными цитокинами в крови (от R=0,911 до R=0,995).

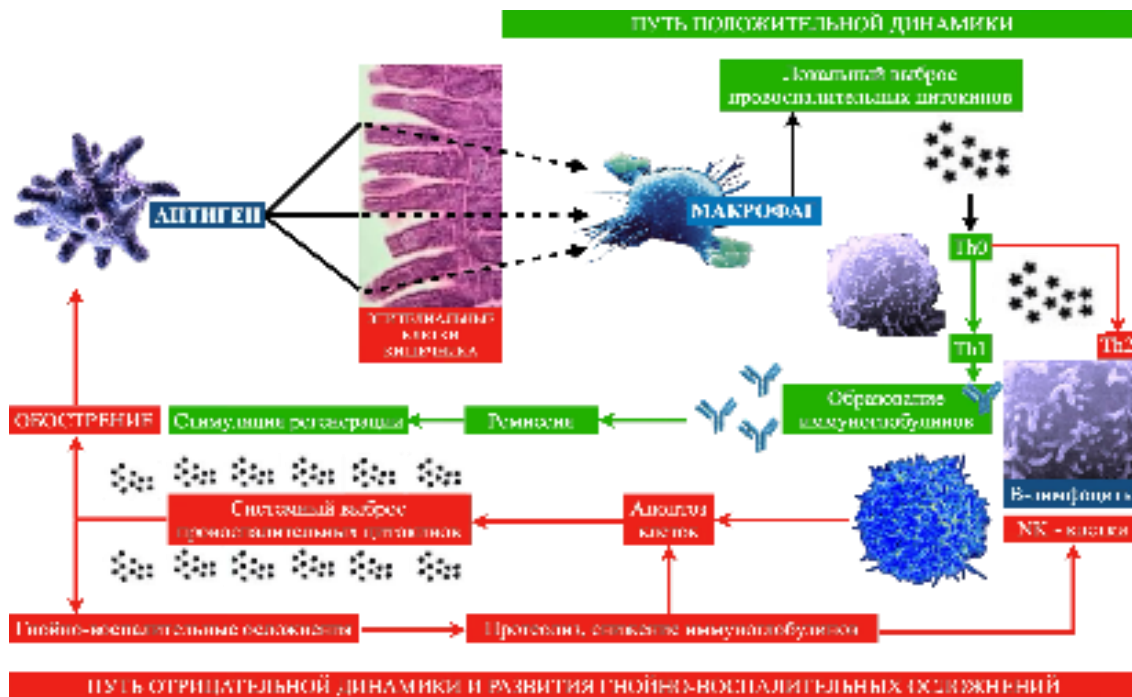
Построение корреляционной кривой значимости иммунологических маркеров развития ГВО позволило выявить определенную последовательность роста или снижения показателей в облачном покрытии (см. рис. 8).



**Рис. 8. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей клеточного и гуморального иммунитета среди больных в зависимости от формы осложнений НЯК**

Согласно данному рисунку, можно четко проследить значимость изменения маркером иммунологической системы в развитии ГВО, которые схематически можно изобразить следующим образом (см. рис. 9).

Согласно общепринятым данным о роли иммунной системы в патогенезе развития НЯК, известны механизмы участия как показателей клеточной, так и гуморальной системы. Такой механизм основан на первичном воздействии антигена, который считается не классифицируемым антигеном эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника. В дальнейшем в качестве антигена начинают выступать клетки собственно пластинки.



**Рис. 9. Схема нарушения иммунологического баланса в патогенезе развития ГВО при НЯК**

Первичный контакт этих антигенов с лимфоцитами уже на раннем этапе развития НЯК приводит к активации и росту количества Т-хелперов и макрофагов. На данном этапе выработка провоспалительных цитокинов группы IL-1 способствует выработки соответствующих факторов роста и пролиферации клеток, направленные на восстановление повреждений и достижения выздоровления пораженной части кишечника. Однако на данном уровне дисбаланс IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$  в пользу роста последнего, что приводит к активации Th2 системы лимфоцитов, которые в свою очередь активирует В-лимфоциты. Так же они выступают в роли ко-факторов активации В-лимфоцитов. На данном этапе иммунологической реакции происходит продукция иммуноглобулинов, достаточная концентрация которых может перевести воспалительный процесс в кишечнике в хронический рецидивирующий НЯК с пролонгированными этапами ремиссии.

Однако в случае низкой клеточной иммунной реакции происходит увеличение выработки и сброса в системный кровоток таких провоспалительных цитокинов как IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$ .

Местный (локальный) выброс провоспалительных цитокинов в кровоток должен способствовать активации макрофагов и хемотаксис нейтрофилов. Так же благодаря такой выработки происходит активация метаболических процессов, связанных с ростом соединительной ткани, стимуляции пролиферации фибробластов и клеток эпителия. Данный механизм так же способствует заживлению повреждения и восстановления целостности слизистой оболочки толстого кишечника.

Однако, к сожалению, в результате недостаточной реакции клеточного иммунитета происходит нерегулируемый выброс провоспалительных цитокинов уже в системный кровоток, что сопровождается уже системным

нарушениями воспалительного характера. Именно недостаточность Th1-лимфоцитов на раннем этапе развития вышеописанных механизмов приводит к развитию ГВО приобретая обратную направленность регенеративных процессов.

Выброс цитокинов в системный кровоток проявляется лихорадкой, повышением температуры тела, приспособляясь к снижению способности ряда бактерий к размножению и стимуляции процессов связанных с пролиферацией лимфоцитов. Развивается диспротеинемия, рост числа лейкоцитов, ускоряется образование азотистых компонентов в печени и белков острой фазы, компоненты системы комплемента. Это сопровождается так же снижением синтеза альбумина и дисбаланс электролитов в крови.

В целом можно подытожить, что гиперцитокинемия по сути дела является системой организации защитной реакции организма. Однако такой эффект воздействия цитокинов возможен лишь в балансе активации Th1-лимфоцитов с выработкой в достаточном количестве иммуноглобулинов снижающих агрессивное воздействие антигенов и развития ГВО при НЯК.

Таким образом, в патогенезе развития ГВО при НЯК на разных этапах лечебных мероприятий отмечается существенное нарушение в иммунной системе, которая характеризуется снижением экспрессии Т-хелперов на фоне образования IgA и ранней иммуносупрессией, приводящие к усилению апоптоза лимфоцитов. Происходит усиленная продукция и выброс в системный кровоток провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ , что сопровождается увеличением количества циркулирующих иммунных комплексов. Формируется порочный круг, в котором усиление активности Th2-клеточного пути приобретает ведущее звено иммунологической реакции приводя к развитию острой или непрерывной формы течения НЯК и его ГВО как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах.

Распределительные параметры выявили высокую чувствительность IL-6 и IL-1 $\beta$ , умеренную чувствительность TNF- $\alpha$  и уровня циркулирующих иммунных комплексов, относительную низкую - IL-8. При этом доверительный интервал выбранных значений во всех случаях имеет достоверное значение ( $p < 0,001$ ).

Выбор выше указанных параметров позволило нам построить логарифмическую программу «PCNUC» с тщательно подобранными параметрами для прогнозирования развития ГВО при НЯК, основанных на комбинации взаимосвязи формы, тяжести атаки, активности и протяженности заболевания, уровень IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 и циркулирующих иммунных комплексов в крови на момент проведенного комплексного обследования больного.

Как показали наши исследования, низкая вероятность развития ГВО при НЯК возможна при наличии у больных рецидивирующей формы заболевания с легкой атакой, с минимальной активностью на ограниченной зоне поражения (проктит), с уровнем в крови: IL-6  $\leq 10$  нг/мл, IL-1 $\beta$   $\leq 121$  нг/мл, TNF- $\alpha$   $\leq 40$  нг/мл; IL-8  $\leq 50$  нг/мл; ЦИК  $\leq 50$  ед (см. табл. 9).

При наличии у больных непрерывной формы заболевания со среднетяжелой атакой, с умеренной активностью на ограниченной зоне

поражения (левостороннее поражение толстого кишечника), с уровнем в крови: IL-6 11-39 нг/мл, IL-1 $\beta$  120-199 нг/мл, TNF- $\alpha$  41-79 нг/мл; IL-8 51-149 нг/мл; циркулирующих иммунных комплексов 51-79 ед. прогностическая вероятность развития ГВО при НЯК приобретает высокую степень.

**Таблица 9**

**Балльная градация различных прогностической вероятности**

Маркеры	Прогностическая вероятность		
	Низкая	Высокая	Критическая
Форма	Рецидивирующая	Непрерывная	Острая
Тяжесть атаки	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Активность	Минимальная	Умеренная	Выраженная
Протяженность	Проктит	Левосторонний	Тотальный
IL-6 (нг/мл)	$\leq 10$	11-39	$\geq 40$
IL-1 $\beta$ (нг/мл)	$\leq 121$	120-199	$\geq 200$
TNF- $\alpha$ (нг/мл)	$\leq 40$	41-79	$\geq 80$
IL-8 (нг/мл)	$\leq 50$	51-149	$\geq 150$
ЦИК (ед.)	$\leq 50$	51-79	$\geq 80$

В тоже время, при наличии у больных острой формы заболевания с тяжелой атакой, с выраженной активностью при тотальном поражении толстого кишечника, с уровнем в крови: IL-6  $\geq 40$  нг/мл, IL-1 $\beta$   $\geq 200$  нг/мл, TNF- $\alpha$   $\geq 80$  нг/мл; IL-8  $\geq 150$  нг/мл; циркулирующих иммунных комплексов  $\geq 80$  ед. прогностическая вероятность развития ГВО при НЯК приобретает критическую степень.

Сравнительная оценка эффективности ценности разработанного способа прогнозирования ГВО при НЯК показала, что истинноположительные прогностические результаты по традиционному способу были отмечены в 35,9% случаев, тогда как при проведении по программе «PCNУC» - в 44,6% случаев (см. табл. 10).

**Таблица 10**

**Сравнительная оценка эффективности ценности разработанного способа прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК**

Прогностические результаты	Способы прогнозирования	
	«ПКТА» n=92 (%)	«PCNУC» n=92 (%)
Истинноположительные	33 (35,9%)	41 (44,6%)
Истинноотрицательные	19 (20,7%)	45 (48,9%)
Ложноположительные	30 (32,6%)	4 (4,3%)
Ложноотрицательные	10 (10,9%)	2 (2,2%)

Истинноотрицательные прогностические результаты при проведении по традиционному способу были отмечены в 20,7% случаев, тогда как при проведении по программе «PCNУC» - в 48,9% случаев. Ложноположительные прогностические результаты при проведении по традиционному способу были отмечены в 32,6% случаев, тогда как при проведении по программе «PCNУC» - в 4,3% случаев. Ложноотрицательные прогностические результаты при проведении по традиционному способу были отмечены в 10,9% случаев, тогда

как при проведении по программе «PCNУC» - в 2,2% случаев.

Таким образом, сравнительная оценка эффективности применения разработанной нами прогностической программы «PCNУC» у больных с НЯК показала, что по сравнению с традиционным методом прогнозирования ГВО, было достигнуто увеличение истинноположительных и истинноотрицательных результатов в среднем в 1,9 раза, а достоверность прогнозирования развития ГВО было повышено в среднем 1,8 раз. Это позволило в 2 раза уменьшить случаи ложных результатов прогнозирования ГВО при НЯК. Все это свидетельствует о существенном повышении достоверности прогнозирования развития ГВО при НЯК как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Наиболее характерными клиническими признаками НЯК являются диарея (81,5%), боли в животе (67,4%) и кровянистый стул (60,9%). При этом частота клинических проявлений при НЯК определяется активностью и тяжестью заболевания, что непосредственно влияет на их нарастание. Степень выраженности клинических проявлений НЯК сочетается с лабораторными признаками генерализации воспалительного процесса в виде анемии, гипопроотеинемии, электролитного дисбаланса, а также повышения лейкоцитарного индекса и гематологического индекса интоксикации.

2. Показатели клеточного иммунитета при НЯК характеризуются прогрессирующим нарушением баланса основных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, что проявляется снижением иммунорегуляторного индекса при хроническом непрерывном и остром течении заболевания. Разнонаправленность изменений относительных и абсолютных значений Т- и В-лимфоцитов свидетельствует о наличии напряжения в иммунной системе у больных НЯК. При развитии более тяжелых форм заболевания диапазон изменений относительного числа Т-хелперных клеток указывает на снижение индукции данного звена иммунитета. На этом фоне наблюдается рост супрессорно-цитотоксического звена Т-лимфоцитов. У больных с острым течением НЯК отмечается значительное увеличение CD3+CD8+-клеток, что косвенно может свидетельствовать о наличии склонности к усилению апоптоза Т-лимфоцитов.

3. Характер и анализ изменений показателей гуморального иммунитета у больных с различными формами НЯК показали повышение иммуноглобулинов М, G и А у пациентов в фазе ремиссии заболевания. В стадии обострения и при развитии гнойно-воспалительных осложнений НЯК у больных снижение иммуноглобулинов относительно референсных значений сочетается с увеличением удельного веса циркулирующих иммунных комплексов в крови. У больных НЯК выявлены выраженные изменения в системе провоспалительных цитокинов. В период непрерывного и острого течения заболевания отмечается повышение уровней цитокинов IL-1, IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$ , которые по интенсивности формирования в среднем в 4,5 раза превышали значения у больных с хроническим рецидивирующим НЯК. При отдельном анализе фракций IL-1 выявлено относительно более высокое

образование IL-1 $\beta$ , долевого участие которого составило 74%, что указывает на выраженную значимость данного маркера воспалительного процесса в условиях обострения НЯК и вероятность развития его гнойно-воспалительных осложнений.

4. У больных с различными формами течения НЯК гнойно-воспалительные осложнения, требующие экстренных или срочных методов хирургического лечения, развиваются в 46,7% случаев. Наиболее часто гнойно-воспалительные осложнения НЯК развиваются у больных с острой формой заболевания (52,4%). В послеоперационном периоде гнойно-воспалительные осложнения возникают в 45,7% случаев и становятся основной причиной смерти у 29,3% больных НЯК. Такая высокая частота гнойно-воспалительных осложнений и летальности у больных НЯК свидетельствует о необходимости разработки методов их ранней диагностики и прогнозирования уже на этапе медикаментозного лечения данного заболевания.

5. В патогенезе развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК на различных этапах лечебных мероприятий отмечаются выраженные нарушения иммунной системы, характеризующиеся снижением экспрессии Т-хелперных клеток, что на фоне формирования IgA и ранней иммуносупрессии приводит к усилению апоптоза лимфоцитов. Возрастает продукция и выброс в системный кровоток провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ , что сопровождается увеличением количества циркулирующих иммунных комплексов. Формируется порочный круг, при котором повышение активности Th2-клеточного пути становится ведущим звеном иммунологического ответа, приводя к развитию острой или непрерывной формы течения НЯК и его гнойно-воспалительных осложнений в предоперационном и послеоперационном периодах.

6. Основным методом прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК является разработанная нами программа «PCNUS», в основе которой лежит комбинация взаимосвязей между формой заболевания, тяжестью атаки, активностью и длительностью болезни, а также уровнями IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 и циркулирующих иммунных комплексов в крови на момент комплексного обследования пациента. Сравнительная оценка эффективности разработанной нами прогностической программы «PCNUS» у больных НЯК показала, что по сравнению с традиционным методом прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений удалось добиться увеличения числа истинно положительных и истинно отрицательных результатов в среднем в 1,9 раза, а достоверность прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений повысилась в среднем в 1,8 раза. Это позволило в 2 раза снизить количество ложных результатов прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений при НЯК. Все это свидетельствует о значительном повышении надежности прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК в предоперационном и послеоперационном периодах.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 ON  
AWARDING ACADEMIC DEGREES AT THE BUKHARA STATE  
MEDICAL INSTITUTE**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**OLLOKOV ASLIDDIN FAKHRIDDIN UGLI**

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF PREDICTING  
PURULENT-INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF ULCERATIVE  
COLITIS**

14.00.27 – Surgery  
14.00.36 - Allergology and immunology

**ABSTRACT  
DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) DISSERTATIONS IN MEDICAL SCIENCES**

**Bukhara – 2026**

**The topic of the dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences has been registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for №B2025.1.PhD/Tib5639.**

The dissertation is carried out at the Bukhara state medical institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the Scientific Council web page ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) and on the Information and Educational Portal "ZiyoNet" ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific supervisor:**

**Navruzov Bekzod Sarimbekovich**  
Doctor Of Medical Sciences, Professor

**Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich**  
Doctor Of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:**

**Abdurakhmanov Mamur Mustafayevich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Ziyadullayev Shukhrat Khudoyberganovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Leading organisation:**

**Samarkand State Medical University**

The defense of the dissertation will take place on "28" april 2026 at 14<sup>00</sup> o'clock at the meeting of the one time Scientific Council DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200100, Bukhara, Gijduvon Street No. 23, Tel./Fax: (+998) 65 223-00-50; Tel.: (+998) 65 223-17-53; e-mail: [buhmi@mail.ru](mailto:buhmi@mail.ru))

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (Registration number № 20) (200118, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan str. 23; Phone: (+99865) 223-00-50;

The dissertation abstract was sent out on "17" april 2026.

(register of mailing protocol No. 20 dated "12" april 2026).



**Sh.T. Urokov**

Chairman of the one time Scientific council for awarding academic degrees, doctor of medical sciences, professor

**N.N. Kazakova**

Scientific secretary of the one time Scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical sciences, associate professor

**S.S. Davlatov**

Deputy chairman of the one-time scientific seminar at the one-time Scientific council for awarding academic degrees, doctor of medical sciences, professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

**The aim of the study** is to improve the results of predicting the development of purulent-inflammatory complications of ulcerative colitis in patients by developing and substantiating the effectiveness of clinical and immunological monitoring methods.

**The object of the study** comprises the analysis of examination and treatment results of 92 patients with UC who were examined and treated in the clinical bases of the Tashkent State Medical University and the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center during the period from 2015 to 2024.

**The scientific novelty of the** research is as follows:

it has been established that purulent-inflammatory complications of nonspecific ulcerative colitis develop most often in patients with an acute form of the disease; it has been proven that purulent-inflammatory complications develop in 45.7% of cases and become the main cause of death in 29.3% of cases in the postoperative period;

it was revealed that the severity of clinical manifestations of nonspecific ulcerative colitis is accompanied by anemia, hypoproteinemia, electrolyte imbalance, as well as laboratory signs of generalization of the inflammatory process in the form of an increase in the leukocyte index and hematological indicator of intoxication;

for the first time it has been proven that indicators of cellular immunity in nonspecific ulcerative colitis are characterized by a progressive imbalance of the main subpopulations of T- and B-lymphocytes and a decrease in the immunoregulatory index in chronic continuous and acute course of the disease;

for the first time, prognostic software PCNUC was developed, based on a combination of the relationship between the form, severity, activity and duration of the disease, the level of IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 and circulating immune complexes in the blood, and a comparative assessment of its effectiveness, compared with the traditional method of predicting purulent-inflammatory complications, on average an increase in true positive and true negative results by 1.9 times, falsely proven that it can reduce the results by 2 times.

**Implementation of research results.** According to Conclusion No. 28/26 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated November 4, 2025, regarding the implementation of scientific research results into practice:

*first scientific novelty:* it has been established that purulent-inflammatory complications of nonspecific ulcerative colitis develop most often in patients with an acute form of the disease; it has been proven that purulent-inflammatory complications develop in 45.7% of cases and become the main cause of death in 29.3% of cases in the postoperative period. *Significance of the scientific novelty:* the obtained data expand the understanding of the clinical and pathogenetic mechanisms of purulent-inflammatory complications in various NUC variants. The necessity of early detection of risk factors for the progression of the acute course, as well as the mandatory monitoring of infectious and inflammatory changes in the postoperative

period, was substantiated. The identified patterns allow for the optimization of surgical tactics, the strengthening of infectious complication prevention, and the improvement of postoperative surveillance protocols. *Implementation of research results:* The scientific results obtained were introduced into the clinical activities of the multidisciplinary clinic of the Navai Regional Multidisciplinary Medical Center (order No. 68 of March 17, 2025) and the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center (order No. 01/475 of June 23, 2025). *Social effectiveness of the scientific novelty:* The decrease in the frequency of severe purulent-inflammatory complications helps reduce the number of fatal outcomes, shorten the recovery period, increase the quality of treatment, and decrease disability in NUC patients. This contributes to improving patients' quality of life and reducing the burden on the healthcare system. *Economic effectiveness of the scientific novelty:* Reducing the duration of inpatient treatment for patients (by an average of 3 days) ensures savings in budget funds: approximately 650,000 UZS per patient and 59,800,000 UZS for 92 patients in the study group. *Conclusion:* This scientific novelty, based on a detailed analysis of the frequency and structure of purulent-inflammatory complications in various clinical variants of NUC, substantiates the need to improve patient management tactics and strengthen preventive measures.

*second scientific novelty:* it was revealed that the severity of clinical manifestations of nonspecific ulcerative colitis is accompanied by anemia, hypoproteinemia, electrolyte imbalance, as well as laboratory signs of generalization of the inflammatory process in the form of an increase in the leukocyte index and hematological indicator of intoxication. *Significance of the scientific novelty:* The obtained data significantly clarify the pathogenetic mechanisms of NUC progression, confirming that the intensification of clinical symptoms is closely related not only to local inflammation of the large intestine's mucous membrane but also to systemic disorders. The importance of a comprehensive laboratory assessment of patients, including indicators of anemia, protein metabolism, electrolyte homeostasis, and systemic inflammation indices, was established, allowing for a significant increase in the accuracy of disease severity stratification and timely correction of therapeutic tactics. *Implementation of research results:* The scientific results obtained were introduced into the clinical activities of the multidisciplinary clinic of the Navai Regional Multidisciplinary Medical Center (order No. 68 of March 17, 2025) and the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center (order No. 01/475 of June 23, 2025). *Social effectiveness of the scientific novelty:* early diagnosis of anemia, protein disorders, and electrolyte imbalance reduces the risk of systemic complications, improves the quality of treatment, and shortens the recovery period. This helps reduce the frequency of hospitalizations, increase patients' quality of life, and decrease the risk of disability in severe forms of NUC. *Economic effectiveness of the scientific novelty:* The introduction of standardized laboratory criteria for severity allows for timely adjustment of therapy and prevention of the development of severe systemic disorders. This provides an average saving of 470,000 UZS per patient due to the reduction in the duration of inpatient treatment and the decreased need for costly correction of complications. The total saving for 92 patients in the study group amounted to 43,240,000 UZS. *Conclusion:* This scientific novelty

reveals the key patterns of systemic metabolic and inflammatory disorders in NUC patients and substantiates the necessity of complex laboratory monitoring to increase the effectiveness of diagnosis, treatment, and complication prevention.

*third scientific novelty:* for the first time it has been proven that indicators of cellular immunity in nonspecific ulcerative colitis are characterized by a progressive imbalance of the main subpopulations of T- and B-lymphocytes and a decrease in the immunoregulatory index in chronic continuous and acute course of the disease.

*Significance of the scientific novelty:* The obtained data expand the understanding of the mechanisms of NUC immunopathogenesis, confirming that the imbalance of T and B cell populations and the decrease in the immunoregulatory index are crucial markers of immune maladaptation. The necessity of mandatory assessment of cellular immunity in determining the severity and course variant of the disease was scientifically substantiated. It was established that immunological disorders form the basis for the chronicity of the inflammatory process, deterioration of clinical dynamics, and increased risk of complications, making immune monitoring one of the key elements of personalized management tactics for NUC patients.

*Implementation of research results:* The scientific results obtained were introduced into the clinical activities of the multidisciplinary clinic of the Navai Regional Multidisciplinary Medical Center (order No. 68 of March 17, 2025) and the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center (order No. 01/475 of June 23, 2025).

*Social effectiveness of the scientific novelty:* Early detection of immunological shifts allows for more effective prevention of severe complications, shortens the disease duration, improves patients' quality of life, and reduces the risk of disability.

Optimizing immune-corrective interventions helps reduce the frequency of exacerbations and the need for repeated hospitalizations. *Economic effectiveness of the scientific novelty:* The introduction of immunological monitoring allows for timely correction of therapy and prevention of the development of severe immunoinflammatory complications, which shortens the duration of inpatient treatment by an average of 2 days. This ensures savings in budget funds: approximately 540,000 UZS per patient and 49,680,000 UZS for 92 patients in the study group.

*Conclusion:* This scientific novelty reveals important immunological mechanisms of NUC progression and substantiates the necessity of regular assessment of T and B lymphocyte subpopulations and the immunoregulatory index to increase the effectiveness of diagnosis, treatment, and complication prevention.

*fourth scientific novelty:* for the first time, prognostic software PCNUC was developed, based on a combination of the relationship between the form, severity, activity and duration of the disease, the level of IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 and circulating immune complexes in the blood, and a comparative assessment of its effectiveness, compared with the traditional method of predicting purulent-inflammatory complications, on average an increase in true positive and true negative results by 1.9 times, falsely proven that it can reduce the results by 2 times.

*Significance of the scientific novelty:* The established patterns clarify the key links of cytokine-mediated inflammation in NUC and confirm that a pronounced cytokine response is the central mechanism of progression in severe forms of the disease. The necessity of mandatory assessment of the cytokine profile in patients with severe

and continuous NUC was scientifically substantiated for the early detection of complication risk and the differentiated prescription of anti-inflammatory and immunomodulatory therapy. This information significantly increases the accuracy of severity stratification and clinical course prognosis. *Implementation of research results: The scientific results obtained were introduced into the clinical activities of the multidisciplinary clinic of the Navai Regional Multidisciplinary Medical Center (order No. 68 of March 17, 2025) and the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center (order No. 01/475 of June 23, 2025). Social effectiveness of the scientific novelty:* Early identification of pronounced cytokine imbalance allows for the prevention of severe complications, reduction of the frequency of exacerbations, decrease in the risk of fatal outcomes, and improvement of patients' quality of life. This contributes to reducing disability and decreasing the need for long-term hospitalizations in patients with severe forms of NUC. *Economic effectiveness of the scientific novelty:* the application of cytokine monitoring allows for timely adjustment of treatment and prevention of the development of severe complications, which shortens the duration of hospital stay by an average of 1.5–2 days. The saving is approximately 480,000 UZS per patient and 44,160,000 UZS for 92 patients in the study group. This significantly reduces costs for intensive care, antibacterial drugs, and repeated hospitalizations. *Conclusion:* the obtained data confirm the leading role of cytokine activation in the progression of acute and continuous forms of NUC, which substantiates the necessity of including the assessment of IL–1, IL–6, IL–8, and TNF– $\alpha$  in standard examination protocols.

**The structure and scope of the thesis.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of text material is 130 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I қисм (I часть; I part)**

1. Khamdamov B.Z., Navruzov B.S., Olokov A.F., Khamdamov A.B. Purulent-Inflammatory Complications of Ulcerative Colitis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2025. - №15 (5). - P. 524-531. (14.00.00; № 2)

2. Olokov A.F. Clinical and Immunological Aspects of Prognosis of Purulent-Inflammatory Complications of Ulcerative Colitis // Journal of Education & Scientific Medicine. - Toshkent. - 2024. - Vol. 1(1) - P. 16-26 (ОАК Раёсатининг 01-07/3099 сонли хати)

3. Navruzov B.S., Olokov A.F., Sattarov J.E., Prognostication of changes in the quality of life of patients with ulcerative colitis. // Journal of Education & Scientific Medicine. - Toshkent. - 2024. - Vol. 1(5). - P. 66-71 (ОАК Раёсатининг 01-07/3099 сонли хати)

4. Khamdamov B.Z., Olokov A.F. Character, analysis of clinical, and laboratory manifestations of non-specific ulceral colitis // New day a medicine. - Bukhara. - 2025. - № 3 (77). - P. 219-225. (14.00.00; № 22)

5. Хамдамов Б.З., Наврузов Б.С., Оллоков А.Ф. Методы прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений неспецифического язвенного колита // Журнал медицина и нновации Ташкент- 2025. - № 1 (17). -С. 130-152. (ОАК раёсатининг 1126- сон қарорига асосан)

6. Хамдамов Б.З., Оллоков А.Ф. Гнойно-воспалительные осложнения неспецифического язвенного колита // Вестник фундаментальной и клинической медицины. – Бухара, 2026. - №4(24). – С. 477-492. (ОАК Раёсатининг 2025 йил 8 майдаги 370/6-сон қарори)

7. Хамдамов Б.З., Оллоков А.Ф. Клинико-лабораторные проявления неспецифического язвенного колита // Научная и инновационная терапия. – Бухара, 2026. - №2. – С. 3-21. (ОАК Раёсатининг 2025 йил 6 майдаги 01-07/748/12-сон қарори)

**II қисм (II часть; II part)**

8. Khamdamov B.Z., Navruzov B.S., Olokov A.F. Character and analysis of changes in cellular immunity indicators in patients with various forms of non-specific ulceral colitis // V International Scientific and Theoretical Conference Modern tools and methods of scientific investigations. Antwerp. Kingdom of Belgium, 2025 - P. 202-204

9. Khamdamov B.Z., Navruzov B.S., Olokov A.F. Character and analysis of clinical and laboratory manifestations of non-specific // VIII International Scientific and Theoretical Conference The driving force of science and trends in its development. London, England, United Kingdom, 2025 - P. 197-200

10. Оллоков А.Ф. Характеристика осложнений неспецифического язвенного колита // «Замонавий дунёда илм-фан ва технология» номли илмий-

амалий конференция. Тошкент, 2025. - С-104-106

11. Оллоков А.Ф. Характер и анализ изменений показателей клеточного иммунитета у больных с различными формами течения неспецифического язвенного колита // Замонавий дунёда инновацион тадқиқотлар: Назария ва амалиёт” номли илмий, масофавий, online конференция. Тошкент - 2025. - С. 77-78.

12. Хамдамов Б.З., Наврузов Б.С., Оллоков А.Ф., Хамдамов И.Б. Программа прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений неспецифического язвенного колита – «PCNUC» Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги. DGU 49097-сонли гувоҳнома, 21 март 2025 йил.

13. Хамдамов Б.З., Наврузов Б.С., Оллоков А.Ф. Методы прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений неспецифического язвенного колита // Методическая рекомендация. - Бухара. - 2024. - 25 с.

Avtoreferat “Durdona” nashriyotida tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.



Bosishga ruxsat etildi: 11.04.2026-yil. Bichimi 60x84 1/16, «Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi. Shartli bosma tabog‘i 4,0.

Adadi: 100 nusxa. Buyurtma №211

