

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ  
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**АБДУЛЛАЕВА УМИДА КУРБАНОВНА**

**ЯРАЛИ КОЛИТЛИ БЕМОРЛАРНИ НУТРИТИВ СТАТУСИНING  
ҲОЛАТИГА ҚАРАБ ДАВОЛАШ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ УСУЛЛАРИНИ  
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.05 – Ички касалликлар  
14.00.12 – Тиббий реабилитология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ - 2024**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of science (DSc)**

**Абдуллаева Умида Курбановна**

Ярали колитли беморларни нутритив статусининг ҳолатига қараб  
даволаш ва реабилитация усулларини такомиллаштириш..... 3

**Абдуллаева Умида Курбановна**

Оптимизация терапии и реабилитации больных язвенным колитом в  
зависимости от состояния нутритивного статуса ..... 29

**Abdullayeva Umida Kurbanovna**

Optimization of therapy and rehabilitation of patients with ulcerative colitis  
depending on the nutritional status..... 55

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 59

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ  
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**АБДУЛЛАЕВА УМИДА КУРБАНОВНА**

**ЯРАЛИ КОЛИТЛИ БЕМОРЛАРНИ НУТРИТИВ СТАТУСИНИНГ  
ҲОЛАТИГА ҚАРАБ ДАВОЛАШ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ УСУЛЛАРИНИ  
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.05 – Ички касалликлар  
14.00.12 – Тиббий реабилитология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ - 2024**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.3.DSc/Tib894 рақам билан рўйхатга олинган.**

Докторлик диссертацияси Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

**Илмий маслаҳатчилар:**

**Каримов Мирвосит Мирвасикович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Собирова Гузал Наимовна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Алиахунова Мавжуда Юсупахуновна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Ҳамраев Аброр Асрорович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Раимкулова Нарина Робертовна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Самарқанд давлат тиббиёт университети**

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий асосидаги бир марталик Илмий кенгашнинг 2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**А.Г. Гадаев**

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

**Д.А. Набиева**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Д.А. Рахимова**

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

## **КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертациясининг аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Ярали колит (ЯК) йўғон ичакнинг сурункали яллиғланиши бўлиб, асосан меҳнатга лаёқатли ёшлар орасида кўп учрайди ва ижтимоий аҳмиятга молик. Бутун дунё бўйича ярали колит билан касалланиш ҳамда унинг тарқалиши йилига 100.000 аҳолига мос равишда 1,2-20,3% ва 7,6-245 ҳолатни ташкил қилади. Европа тадқиқотлари ярали колитнинг беморлар ҳаёт сифати ва даражаси, уларнинг иш билан машғуллиги, атрофдагилар билан муносабатига таъсирини тасвирлаб берган. Жаҳонда 20%дан ортиқ беморлар ўз ҳаётларида ҳожатга тез-тез чиқиш ёки ахлат йиғувчига эҳтиёжлари билан боғлиқ муаммоларга дуч келишади. Касалликка кеч ташхис қўйиш, оғир ва асоратли шакллари унинг яширин кечишидан далолат беради.

Бутун дунё замонавий соғлиқни сақлаш тизимида даволашда энг мукамал усулни танлаш ҳамда ундан кейинги реабилитация масалалари биринчи ўринда туришини ҳисобга оладиган бўлсак, ушбу муаммони ўрганиш бугунги куннинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади. Даволашга асосий ёндашувда касаллик оғирлик даражасига, унинг давомийлигига, қайта қўзишлар сонига, илгари даволашга амал қилганлигига, дори воситаларининг ноўя таъсирига ва ичакдан ташқари белгиларга таянилади. Мазкур касаллик реабилитациясида эса оксил-энергетик танқисликка, асосий хасталик кечишини ва оқибатини оғирлаштирилишига олиб келадиган нутритив ҳолат бузилишларини аниқлаш ва уларни ўз вақтида меъёрлаштириш усулларига етарлича аҳамият қаратилиши лозим.

Бугунги кунда республикада аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш, касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтириш бўйича қатор чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш ва самарали ташхислаш...»<sup>1</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида ярали колитни ташхислашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга олиб чиқиш ва даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш натижасида ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ 3071-сон “Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017 — 2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарори, 2018 йил 7 декабрдаги ПҚ 5590-сон “Ўзбекистон республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

тадбирлар тўғрисида”ги Қарори, 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022 - 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ 5124-сон “Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи<sup>2</sup>.** Ярали колитда нутритив статусига қараб даволаш ва реабилитация усулларини такомиллаштиришга жаҳоннинг бир қанча етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларининг илмий-тадқиқотлари бағишланган, хусусан: Америка гастроэнтерологлар коллежи (АҚШ), Чикаго тиббиёт университети (АҚШ), Теннесси университети тиббиёт коллежи (АҚШ), Монреал Университети (АҚШ), Питтсбург университети тиббиёт факультети (АҚШ), Гарвард тиббиёт мактаби (АҚШ), Мелбурн университети (Австралия), Паулиста миллий университети (Бразилия), Барселона университети (Испания), Лондон имперал коллежи (Буюк Британия), Эдинбург университети (Буюк Британия), Ненси университети шифохонаси (Франция), Берлин эркин университети (Германия), Цюрих университети (Швейцария), Копенгаген университети (Дания), Сеул миллий университети (Корея), Кампания Луизи Ванвители университети (Италия), А.Н. Рижих номидаги колопроктология миллий тиббиёт тадқиқот маркази (Россия Федерацияси), Сеченов номидаги Москва давлат биринчи тиббиёт университети (Россия Федерацияси), Қозон давлат тиббиёт университети (Россия Федерацияси), Харьков тиббиёт миллий университети (Украина).

Roni Weisshof, Irit Chermesh (2015) томонидан ўтказилган тадқиқотлар натижасида мазкур касалликнинг кеч ва қайтарилмас оқибатларининг олдини олиш учун нутритив етишмовчиликка аҳамият қаратиш муҳимлиги аниқланди. Мазкур касалликда юзага келадиган нутритив етишмовчиликни баҳолаш ва реабилитация чора тадбирларига тегишли бўлган бир қанча клиник тадқиқотлар ўтказилган (J.K. Yamamoto. F. 2017, Mahesh G. 2019, Zakiryaeva P. 2020, Andrzej W. 2016, Ziyu L. 2023, Back I.R. 2017, Elizabeth A. 2023, Danuta O. 2016, Stephan C. 2019, Masson D. 2020, Bischoff S.C. 2022, Marcelina R. 2022, Leda R. 2022, Paola B. 2020, Jung E.L. 2013, Beata J. 2023).

Хорошилов И.Э., Иванов С.В. (2011) ярали колит билан касалланган беморларда патогенетик даволаш сифатида TGF-В<sub>2</sub> сақловчи озуқа аралашмасини қўшиш самарали натижаларга олиб келганлигини аниқлашган.

---

<sup>2</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: <http://oxford.university-guides.com>, [www.washington.edu](http://www.washington.edu), <https://www.universityofcalifornia.edu>, <http://weill.cornell.edu>, <http://upci.upmc.edu>, <http://publichealth.med.miami.edu>, <https://www.mrc.ac.uk>, <http://www.ssmu.ru>, <http://www.kisma.ru>, <http://www.rudn.ru>, <http://patient.ncagp.ru>, <http://www.tma.uz> ва бошқа сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

$V_2$ -трансформацион ўсиш омили (TGF- $V_2$ ) асосан регенерацияда иштирок этувчи шиллик қават яллиғланишга қарши унинг ўсиш омили бўлиб, ярали колитда ошадиган яллиғланиш чақирувчи интерлейкинлар миқдорини пасайтиради. Ярали колит билан касаллаган турли даражадаги нутритив етишмовчиликлари мавжуд беморларда TGF- $V_2$  миқдорининг камайиши кузатилади (Ziyu L. 2023, Sławomir M. 2023, Stephan C.V. 2020, Ryan U. 2017, J.L. de-León-Rendón 2021, Torsten K. 2020, Masson D. 2020, Jayadev R. 2012, Тертычный А.С. 2022, Никитин А.В. 2016).

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Бугунги кунда дунё миқёсида олиб борилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, ярали колитда юзага келадиган нутритив етишмовчиликни баҳолаш ва бартараф этиш ҳамда мазкур касаллик ремиссия даврларини чўзишга эришиш мумкин. Ҳозирги кунгача бўлган илмий тадқиқотлар ярали колит даволаш стандартларига мувофиқ касаллик оғирлик даражаларига мос ҳолда базис муолажалар сифатида глюкокортикостероидлар кенг қўлланилади. Аммо мазкур усулда даволаш барча беморларга бирдек мос келмайди, ва унда беморларнинг нутритив ҳолатларини инобатга олиш лозим (Torsten K. 2020, Смирнова О.А. 2019, Beata J. 2023, Робакидзе Н.С. 2019, Хлынова О.В. 2018, Костюченко Л.Н. 2015).

Сўнги йилларда ярали колит билан касалланган беморларни нутритив ҳолатини баҳолаш кўрсаткичлари асосида реабилитация чораларига бағишланган илмий тадқиқотлар ўтказилмоқда. Хусусан, нутритив бузилишларни ташхислаш, унинг антропометрик ва лаборатор кўрсаткичларини баҳолашнинг мунтазамлиги, шунингдек касалликнинг фаол босқичида ва айниқса ремиссия даврида қатъий асоссиз чекловчи парҳезларга йўл қўйилмаслигига эътибор қаратилган. Бу йўналишдаги қатор илмий ишлар (Сафина Э.Р., 2020; Степанов Ю.М., 2019; Смирнова О.А., 2017, Юмукян К.А., 2022) бошқа бир қатор муаллифлар томонидан ҳам амалга оширилган.

Шуни ҳам таъкидлаб ўтиш керакки, Ўзбекистонлик олимлар томонидан ярали колитда иммун тизимининг ҳолатини, касалликнинг шаклларини, оғирлигини аниқлаш мезони бўлиб хизмат қилиши мумкинлиги (Дусанов А.Д., 2021) кўрсатилган, ярали колит билан касалланган беморларни даволашда иммунитетни коррекцияловчи терапиянинг роли (Закиряева П., 2020) қайд этган; ярали колит оғирлик даражаларини баҳолашда ноинвазив усулларни такомиллаштириш бўйича тадқиқотлар олиб борилган (Каримов М.М., 2023). Аммо, мамлакатимизда ярали колит билан оғриган беморларни нутритив ҳолатига қараб даволаш ва реабилитация усулларини такомиллаштириш бўйича илмий кузатувлар олиб борилмаган.

Ярали колитни даволашда амалиётда оқсил-энергетик танқислигига, асосий касаллик кечишини ва оқибатини оғирлаштирилишига олиб келадиган нутритив ҳолат бузилишларини аниқлаш ҳамда уларни ўз вақтида меъёрлаштириш усулларига етарлича аҳамият қаратилмаслиги, шунингдек базис даволаш таркибидаги глюкокортикостероидлар барча беморларга бирдек мос келмаслиги ва уларни даволашга дифференциал ёндошиш

муҳимлигини инобатга олган ҳолда, мазкур касалликда даволаш ҳамда стероидсиз реабилитация чораларини такомиллаштиришга бағишланган илмий тадқиқотни ўтказишга бўлган эҳтиёж туғилди.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (01.2022 PhD 142) “Covid-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларни ишлаб чиқиш (2022-2026 й.)” мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** Ярали колит билан касалланган беморларда яллиғланиш фаоллигининг клиник-асбобий баҳолаш кўрсаткичлари бўйича базис терапия негизида мақсадли TGF- $\beta$ 2 терапияси самарадорлигини ўрганишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

Ярали колит билан касалланган беморларда клиник-анамнестик кўрсаткичлар таҳлилини ўтказиш;

Ярали колитда яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг яллиғланиш фаоллиги ҳамда касаллик босқичи, клиник шакллари, кечиши ва давомийлиги ўртасида ўзаро боғлиқликни ўрганиш;

Ярали колит билан касалланган беморларда антропометрия, биоимпедансометрия кўрсаткичлари асосида нутритив статусни ўрганиш;

Ярали колитни турли оғирлик даражалари ҳамда нутритив статус кўрсаткичлари ўртасида ўзаро боғлиқликни ўрганиш;

Ярали колит билан касалланган беморларда дифференциал терапия ва реабилитация самарадорлигини баҳолаш;

Ярали колит билан касалланган беморларда дифференциал терапия ва реабилитация алгоритмини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2021-2023 йиллар давомида Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази гастроэнтерология бўлими, Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази гастроэнтерология бўлимида амбулатор ва шифохона шароитида даволанган ярали колит билан касалланган беморлар жалб қилинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида ярали колит билан касалланган беморлар қони, қон зардоби, ахлати, антропометрия ва биоимпедансометрия маълумотлари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда антропометрик, биоимпедансометрик, умумий қон таҳлили, биокимёвий, иммунофермент таҳлили, эндоскопик текшириш ҳамда статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

ярали колит билан касалланганлар ичида хасталик давомийлиги 5 йилдан ошмаган, ўрта оғир, ўткир кечиш тури, клиник белгилардан ич

кетиши ва ахлатда қон бўлиши каби белгилар, шунингдек, енгил ва ўрта оғир даражадаги нутритив етишмовчилик устунлиги аниқланган;

ярали колитнинг сурункали узлуксиз кечиш турида, шунингдек касаллик оғирлик, фаоллик даражаси, давомийлиги ошган сари нутритив статус кўрсаткичлари ва TGF- $\beta_2$  пасайиб бориши, яллиғланиш маркерларининг ошиб бориши исботланган;

ярали колитли беморларни базис даволаш жараёнида глюкокортикостероидларни қўллашга чекловчи омиллар бўлганда ва уларни қўллаганда ножўя таъсирлар кузатилганда унинг ўрнига 5-аминосалицил кислота дори воситалари билан бирга TGF- $\beta_2$  сақловчи нутритив аралашмани тавсия этиш имконияти асосланган;

TGF- $\beta_2$  сақловчи нутритив аралашманинг базис даволаш билан биргаликда қўлланилиши ярали колитли беморларда нафақат нутритив статуснинг тикланиши, балки яллиғланиш цитокинлари фаоллигини чеклаши хисобига патогенетик даволаш ҳамда реабилитация имконияти исботланган.

ярали колит билан касалланган беморларда нутритив етишмовчиликни тиклашга ва стероидсиз ремиссияни имкон борича чўзишга кўмаклашадиган дифференциал терапия ҳамда реабилитация чоралари ишлаб чиқилган.

#### **Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилар:**

ярали колитли беморларни базис даволаш комплексида (5-АСК, ГКС, кўрсатма бўйича азатиоприн) га нутритив аралашмани қўшиб қўлланилиши беморларнинг нутритив ҳолатини тикланиш имкониятини яратади;

ярали колитли беморларнинг TGF- $\beta_2$  компонентли нутритив аралашма таъсирида нутритив ҳолатининг тикланиши асосан танадаги мушаклар массасининг кўпайиши хисобига ошади;

мазкур нутритив аралашмани ярали колитли касалларда базис даволаш комплексида қўлланилиши нафақат беморларнинг нутритив ҳолатини тикланилиши, шу жумладан даволаниш самарадорлиги оширишга имконият яратади;

ярали колит мавжуд беморларни даволашда стандарт терапия таркибида TGF- $\beta_2$  компонентли нутритив аралашманинг қўлланилиши яллиғланиш чақирувчи цитокинлари ( $\alpha$ - $\text{ҶНО}$ , ИЛ-6, ИЛ -17А) фаоллигини чеклайди ва касалликнинг кечиш оғирлигини камайтиришга мойиллик яратади;

TGF- $\beta_2$  компонентли нутритив аралашма моддасини ярали колитли беморларда қўлланилишига яна бир асосий кўрсатма, уларни даволанишида ГКСларни қўлланилишига нисбий қарши кўсатмалар бўлган ҳолатлар ҳисобланади.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, ўтказилган текширувларни услубий жиҳатдан тўғрилиги, тадқиқотга киритилган беморлар сонининг етарлилиги, қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи антропометрик, биоимпедансометрик, умумклиник, умумклиник, биокимёвий, серологик, эндоскопик кўрсаткичлар ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, ярали колитли беморларни нутритив статусининг ҳолатига қараб даволаш ва реабилитация усулларини такомиллаштириш

натижалари халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ярали колит билан касалланган, ГКСга қарши кўрсатмаси мавжуд ёки уларни қўллашда чекловчи омиллар бўлганда беморларда базис даволаш билан бирга TGF- $\beta$ 2 омили сақловчи нутритив аралашмани қўллаш натижасида яллиғланиш цитокинларининг (УНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-17А) фаоллигини пасайтириш ва нутритив ҳолатни тиклашнинг назарий жиҳатдан асосланганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ярали колит билан касалланган беморларда яллиғланиш фаоллигини пасайтириш ва нутритив ҳолатни тиклаш ҳисобига самарали даволаш ва реабилитация чораларини тиббиёт амалиётига жорий этиш ҳудудий, ижтимоий ва иқтисодий омилларга қараб даволашнинг амалдаги тамойиллари ва стандартларини қайта кўриб чиқиш ва такомиллаштириш имконини яратилганлиги билан изоҳланган.

**Тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ қилиниши.** Ярали колит билан касалланган беморларда яллиғланиш фаоллигининг клиник-асбобий баҳолаш кўрсаткичлари бўйича базис муолажалар негизида мақсадли TGF- $\beta$ 2 терапияси самарадорлигини ўрганиш йўналишида олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: ярали колит билан касалланганлар ичида касаллик давомийлиги 5 йилдан ошмаган, ўрта оғир, ўткир кечиш тури, клиник белгилардан ич кетиши ва ахлатда қон бўлиши каби белгилар, енгил ва ўрта оғир даражадаги нутритив етишмовчилик устунлиги аниқланганлиги бўйича таклифлар Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 23 март м-қ/5–сон билан тасдиқланган “Ярали колитда даволашнинг янги усулини ишлаб чиқиш” номли услубий тавсиянома ҳамда Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 12 июндаги 23н-т/2 сон билан тасдиқланган “Ярали колит оғирлик даражасини баҳолашда янги усулни ишлаб чиқиш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиали бўйича 2023 йил 17-октябрдаги 81-сон, Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 2023 йил 13-октябрдаги 01/322-сон, Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 2023 йил 23-ноябрдаги 6-сон, Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали клиникаси бўйича 2023 йил 7-августдаги 2-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 25 июндаги 1-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: Ярали колитли беморларни базис даволаш комплексида (5-АСК, ГКС, кўрсатма бўйича азатиоприн) га нутритив аралашмани қўшиб қўлланилиши беморларнинг нутритив ҳолатини

тикланиш имкониятини яратади. Иқтисодий самарадорлиги: олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши ярали колитни даволаш чоратадбирларига сафрланадиган харажатларни камайтириш имконини беради.

иккинчи илмий янгилик: ярали колитнинг сурункали узлуксиз кечиш турида, шунингдек касаллик оғирлик, фаоллик даражаси, давомийлиги ошган сари нутритив статус кўрсаткичлари ва TGF- $\beta_2$  пасайиб бориши, яллиғланиш чақирувчи маркерларининг ошиб бориши исботланганлиги бўйича таклифлар Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 23 март м-қ/5–сон билан тасдиқланган “Ярали колитда даволашнинг янги усулини ишлаб чиқиш” номли услубий тавсиянома ҳамда Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 12 июндаги 23н-т/2 сон билан тасдиқланган “Ярали колит оғирлик даражасини баҳолашда янги усулни ишлаб чиқиш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиали бўйича 2023 йил 17-октябрдаги 81-сон, Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 2023 йил 13-октябрдаги 01/322-сон, Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 2023 йил 23-ноябрдаги 6-сон, Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали клиникаси бўйича 2023 йил 7-августдаги 2-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 25 июндаги 1-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ишлаб чиқилган усулнинг жорий этилиши ярали колитли беморларни нутритив статусининг холатига қараб даволаш ва реабилитация усулларини такомиллаштириш ногиронликни камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: ушбу патология билан касалланган беморларни даволашга сарфланадиган бир бемор учун 732 000 сўм иқтисод қилинса, йиллик иқтисодий кўрсаткич 81 260 000 сўмни (128 нафар бемор учун) ташкил қилади. Натижада беморнинг шифохонада даволаниши 5 кунга қисқариб, бунинг натижасида бюджет маблағларининг 35% кам сарфланишига имкон берган.

учинчи илмий янгилик: ярали колитли беморларни базис даволаш жараёнида глюкокортикостероидларни қўллашни чекловчи омиллар бўлганда ва уларни қўллаганда ноўя таъсирлар кузатилганда унинг ўрнига 5-аминосалицил кислота дори воситалари билан бирга TGF- $\beta_2$  сақловчи нутритив аралашмани қўллаш имконияти асосланганлиги бўйича таклифлар Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 23 март м-қ/5–сон билан тасдиқланган “Ярали колитда даволашнинг янги усулини ишлаб чиқиш” номли услубий тавсиянома ҳамда Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 12 июндаги 23н-т/2 сон билан тасдиқланган “Ярали колит оғирлик даражасини баҳолашда янги усулни ишлаб чиқиш” номли услубий тавсиянома

мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиали бўйича 2023 йил 17-октябрдаги 81-сон, Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 2023 йил 13-октябрдаги 01/322-сон, Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 2023 йил 23-ноябрдаги 6-сон, Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали клиникаси бўйича 2023 йил 7-августдаги 2-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 25 июндаги 1-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: Мазкур нутритив аралашмани ярали колитли касалларда базис даволаш комплексида қўлланилиши нафақат беморларнинг нутритив ҳолатини тикланилиши, балки даволаниш самарадорлиги оширишга имконият яратади. Иқтисодий самарадорлиги: ярали колит билан касалланган беморларда яллиғланиш фаоллигининг клиник-асбобий баҳолаш кўрсаткичлари бўйича базис терапия негизида мақсадли TGF- $\beta_2$  терапияси самарадорлигини ўрганиш натижаларини амалиётга тадбиқ этилиши даволаш ва реабилитация чоралари самарадорлигини ошириш имконини беради.

тўртинчи илмий янгилик: TGF- $\beta_2$  сақловчи нутритив аралашманинг базис даволаш билан биргаликда қўлланилиши ярали колитли беморларда нафақат нутритив статуснинг тикланиши, шунингдек яллиғланиш цитокинлари фаоллигини чеклаши ҳисобига патогенетик даволаш ва реабилитация имконияти исботланганлиги бўйича таклифлар Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 23 март м-к/5-сон билан тасдиқланган “Ярали колитда даволашнинг янги усулини ишлаб чиқиш” номли услубий тавсиянома ҳамда Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 12 июндаги 23н-т/2 сон билан тасдиқланган “Ярали колит оғирлик даражасини баҳолашда янги усулни ишлаб чиқиш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиали бўйича 2023 йил 17-октябрдаги 81-сон, Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 2023 йил 13-октябрдаги 01/322-сон, Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 2023 йил 23-ноябрдаги 6-сон, Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали клиникаси бўйича 2023 йил 7-августдаги 2-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 25 июндаги 1-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: Ярали колит мавжуд беморларни даволашда стандарт терапия таркибида TGF- $\beta_2$  компонентли нутритив аралашманинг қўлланилиши яллиғланиш чақирувчи цитокинлари фаоллигини чеклайди ва касалликнинг кечиб оғирлигини камайтиришга мойиллик яратади. Иқтисодий самарадорлиги: ушбу даволаш ва реабилитация алгоритмидан фойдаланиш орқали ярали колит мониторинги, даволаш ва реабилитацияга сарфланадиган маблағларни сезиларли даражада камайтириш имконини беради.

бешинчи илмий янгилик: ярали колит билан касалланган беморларда нутритив етишмовчиликни тиклашга ва стероидсиз ремиссияни имкон борича узайтиришга кўмаклашадиган дифференциал терапия ва реабилитация чоралари ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 23 март м-к/5–сон билан тасдиқланган “Ярали колитда даволашнинг янги усулини ишлаб чиқиш” номли услубий тавсиянома ҳамда Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 12 июндаги 23н-т/2 сон билан тасдиқланган “Ярали колит оғирлик даражасини баҳолашда янги усулни ишлаб чиқиш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиали бўйича 2023 йил 17-октябрдаги 81-сон, Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 2023 йил 13-октябрдаги 01/322-сон, Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 2023 йил 23-ноябрдаги 6-сон, Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали клиникаси бўйича 2023 йил 7-августдаги 2-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 25 июндаги 1-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ишлаб чиқилган дифференциал терапия ва реабилитация чоралари ярали колит билан касалланган беморларда нутритив етишмовчиликни тиклашга ва стероидсиз ремиссияни имкон борича узайтириш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: глюкокортикостероидларга нисбий қарши кўрсатмаси мавжуд беморларда стандарт терапияга қўшимча TGF- $\beta$ 2 сақловчи озуқа аралашмасини қўллаш стероидсиз ремиссияни чўзиб, стационарга ётиш кунларини қисқартиришга имкон беради.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари жами 6 та, жумладан 2 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларида 10 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертация тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 170 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ҳамда зарурияти асосланган, мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети белгиланган, ишнинг Ўзбекистон Республикаси илм-фан ҳамда

технологияларини ривожлантиришнинг муҳим йўналишларига мувофиқлиги, шунингдек, унинг илмий янгилиги ва амалий натижалари очиб берилган, уларнинг ишончлилиги кўрсатилган ҳамда тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш, нашр этилган ишлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертациянинг тузилиши ёритилган.

Диссертациянинг **“Адабиётлар шарҳи. Ярали колит тўғрисидаги замонавий қарашлар”** деб номланган биринчи бобда ЯК эпидемиологияси, хавф омиллари, клиник хусусиятлари ва ичакдан ташқари белгилари, ташхисоти, фаоллик даражасини аниқлаш, унда нутритив ҳолат бузилишлар сабаблари ва клиник жиҳатлари, уларни баҳолаш ва нутритив терапия каби бўлимлардан иборат. ЯК эпидемиологияси бўлимида унинг яқин ва узоқ хорижий давлатларда тарқалишини охириги 5 йиллик маълумотларни ўз ичига олган адабиётлар асосида баён этилган. ЯК хавф омиллари бўлимида ёш ва жинс, ирқ ва этник келиб чиқиш, ирсият, чекиш, парҳез, ичак микробиоти, аппендектomia каби хавф омиллар ҳақида маълумотлар келтирилган. Касалликнинг клиник хусусиятлари ва ичакдан ташқари белгилари бўлимида мазкур касаллик клиник кечиши ҳақидаги маълумотлар солиштирма таҳлил қилинган. ЯК ташхисоти бўлимида лаборатор текширувлар, жумладан қон зардоб таҳлили, нажас таҳлили, асбобий текширувлар, хусусан эндоскопия, гистопатологиядан кейинги ретгеноскопия, икки контрастли барийли ҳуқна, қорин бўшлиғи компьютер томографияси каби текширув усуллари батафсил ёритилган. ЯК фаоллик даражасини аниқлаш бўлимида унинг Монреал таснифи, Мейо баҳолаш тизими, касаллик оғирлик даражасини халқаро аниқлаш тизимлари ҳақида, шунингдек унинг ремиссияси, даволашга жавоб бериш ҳолати, қайта кўзиш, стероидга ва иммуномодуляторга чидамли ЯК турлари ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материали ва усуллари”** деб номланган иккинчи боби ЯК билан касалланган беморлар клиник тавсифи, нутритив ҳолатни аниқлаш, умумклиник ва биокимёвий таҳлил усуллари, эндоскопик, иммунологик текшириш усуллари қўлланилган, даволаш тавсифи, олинган натижаларнинг статистик ишлови тўлиқ баён этилган.

Кўйилган мақсад ва вазифаларга мос ҳолда тадқиқот Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази (РИТ ва ТРИАТМ) гастроэнтерология бўлими, Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (БВКТТМ) гастроэнтерология бўлимларида 2021-2023 йилларда олиб борилди. Тадқиқотга ЯК билан ташхисланган, шифохона ва амбулатор шароитда даволанган 128 бемор ҳамда 30 нафар соғлом шахслар киритилди.

Тадқиқотга киритилган беморлар ва амалий соғломлар нутритив ҳолати антропометрия, биоимпедансометрия усулларида аниқланди.

Нутритив етишмовчиликни аниқлаш учун дастлаб антропометрик кўрсаткичлардан тана вазни камайиши (ТВК), тана вазни индекси (ТВИ), елка айланаси (ЕА), уч бошли мушак усти бурмаси қалинлиги (УБМУБК) кабилар қўлланилди.

Нутритив етишмовчиликни аниқлаш шкалаларидан бири нутритив хавф индекси (NRI) баҳолаш тизими бўлиб, қуйида келтирилган формула ёрдамида аниқланади:

$$NRI = [1,519 * \text{зардобдаги альбумин даражаси (г/л)} + (\text{айни вақтдаги тана вазни} / \text{одатдаги тана вазни})] * 100$$

NRI натижалари қуйидагича баҳоланди:

>100 – нутритив етишмовчилик мавжуд эмас

97,5-100 – енгил даражали нутритив етишмовчилик

83,5-97,4 – ўрта оғир даражали нутритив етишмовчилик

<83,5 – оғир даражали нутритив етишмовчилик

Тана таркибини билиш учун, беморлар соғлиги ҳолати ва жисмоний қобилятини бир зумда таҳлил қилишга ва керакли вақт давомида мазкур кўрсаткичларнинг ўзгаришини кузатишга имкон берадиган кўп тўлқинли In Body биоимпеданс сегментли анализатори қўлланилди.

Биоимпеданс таҳлили иккала жинс вакилларида алоҳида ҳолда қуйидаги кўрсаткичларни аниқлашга имкон берди: тананинг ёғсиз вазни (кг ва %), ёғли вазн (кг ва %), умумий суюқлик (кг ва %), висцерал ёғ (нисбий бирлик), суяк вазни (кг), мукамал тана вазни (кг), асосий алмашинув (ккал).

Умумий қон таҳлили Dymind df50crp (Хитой) анализаторда, қоннинг биокимёвий таҳлили Mindray bs240 pro (Хитой) автомат анализаторида, умумий сийдик таҳлили Puman Combilyzer 13 (Германия) анализаторида.

ЯКда йўғон ичак шиллиқ қавати ҳолати Fujifilm 4450hd видеопроектор, Fujinon ec-530fl видеоколоноскопия (Япония) ёрдамида ўтказилди.

Тадқиқотда касаллик таснифида кўзиш оғирлигини баҳолаш учун Truelove-Witts меъзонлари билан биргаликдаги Европа консенсуси тавсияларига асосан Россия гастроэнтерологлари ва колопроктологлари жамияти томонидан ишлаб чиқилган меъзонлар қўлланилди. Йўғон ичак зарарланганлик даражасини баҳолаш мақсадида ЯКнинг Монреал таснифи ишлатилган.

Тадқиқотга киритилган барча беморлар ҳамда назорат гуруҳидаги шархлар қон зардобини иммунофермент таҳлил (ИФТ) MINDRAY MR-96A (Хитой) анализаторида Бухоро шаҳар “ENDOMED” тиббиёт-диагностика клиникасида лабораториясида текширилди. ИФТ усули ёрдамида яллиғланишга қарши интерлейкин (TGF-β<sub>2</sub>) ҳамда яллиғланиш чақирувчи маркерлар (Calprotectin, α-ЎНО, ИЛ-6, ИЛ-17А) аниқланди.

Тадқиқотга киритилган ЯК билан касалланган беморларга даволашда базис даволаш, яъни 5-АСК ва кортикостероидлар касаллик оғирлик даражаси, типи, calprotectin миқдорига кўра қўлланилди.

Шунингдек таркибида TGF-β<sub>2</sub> сақлаган озуқа аралашмаси қуйидаги кўрсатмаларга асосан қўлланилди:

- 3 ой давомида базис терапиядан клиник самара кузатилмаслиги
- ГКСни яхши ўзлаштира олмаслик ва уларга чидамлилиكنинг ривожланиши
- тана вазнининг етишмовчилиги

- Кушинг синдромининг ривожланиши, яъни биоимпедансометрия натижалари асосида тана вазнининг фақат ёғ массаси ҳисобига ошиши.

Беморлар мазкур озуқа аралашмасини 12-14 кун давомида кунига 400-600 мл миқдорда, 2-3 маҳалга бўлиб кичик порциялар билан қабул қилишди.

Беморларни даволаш давомида кузатиш стационарда бўлган вақтидан ташқари, 10 кун, уч ва олти ой давомида олиб борилиб, яқин ва узоқ натижалар сифатида беморлар аҳволи, клиник-лаборатор текширувлар натижалари баҳоланди.

Тадқиқот давомида олинган натижалар Windows XP учун SPSSv.15.0 (2007) ва MS Excel дастури, Prism (Graphpad) дастури ёрдамида амалга оширилган статистик қайта ишловдан ўтказилди. Статистик ишончликни аниқлашда Фишер тести, ANOVA тести, ПEARсон корреляцион тестидан фойдаланилди.

Категорик турдаги маълумотларда статистик анализ қилишда Хи-квадрат тестидан фойдаланилди.

Диссертациянинг учинчи боби **“Шахсий тадқиқотлар натижалари. Ярали колит билан касалланган беморлар умумий тавсифи, клиник-лаборатор таҳлил натижалари”** деб номланиб, ЯК билан касалланган беморлар умумий клиник тавсифи, умумклиник ва биокимёвий таҳлил натижалари келтирилган.

ЯК билан касалланган беморлар ичидан эркаклар сони устунлик қилди, яъни эркаклар 72 (56,3%) нафар ва аёллар 56 (43,7%) нафар. Ёш таҳлили ЖССТ тавсиясига мувофиқ, 18 ёшдан 44 ёшгача бўлган беморлар (n=79 (61,7%)) бошқа ёш категориясига қараганда устунлик қилди. Шунингдек, 28 нафар (21,9%) беморларда касаллик 44-59 ёшда, 21 (16,4%) нафарида эса 60-74 ёш атрофида кузатилган, 75-90 ва 90 ёшдан юқори бўлган беморлар тадқиқотимиз давомида кузатилмади.

Бундан ташқари касаллик кечиш давомийлиги бўйича ҳам таҳлил қилинди. Аксарият ҳолларда касаллик давомийлиги 5 йилдан ошмаган беморлар (n=76 (59,4%)) орасида ҳамда айнан эркак беморлар (n=41 (32%)) орасида кўпроқ учради. 6 йилдан 10 йилгача давомида ЯК билан касалланган беморлар 32 нафарни (25%), 11 йилдан 20 йилгача 20 нафарни (15,6%) ташкил қилди. Ушбу натижалар ЯК кўпинча ёш ва меҳнатга лаёқатли кишилар орасида учрашини ва адабиётлардаги статистик маълумотларни тасдиқлайди.

128 нафар беморлар ичидан асосан ўрта оғир турдаги ЯК билан касалланган беморлар 64 (50%) устунлик қилди, енгил тури (n=36 (28,1%)) ўрта оғир турига нисбатан 2,2 баравар кам ва оғир тури (n=28 (21,9%)) эса деярли 3 баравар кам.

Касаллик кечиш турига кўра ЯКнинг ўткир (n=71 (55,5%)), сурункали узлуксиз (n=32 (25%)), сурункали қайталанувчи (25 (19,5%)) кечишдаги турларининг учраш даражасида деярли катта фарқ кузатилмади.

Schroeder эндоскопик таснифи бўйича касаллик фаоллик даражалари аниқланганида, ўртача фаоллик даражаси ((n=48 (37,5%)) бошқаларига қараганда нисбатан кўпроқ учради, кам фаоллик ((n=42 (32,8%)) ва яққол

фаоллик ((n=38 (29,7%)) даражалари деярли бир хил фоизда учради.

Тадқиқотда иштирок этган ЯК билан касалланган беморларда касаллик клиник кўринишлари турлича намоён бўлди. Барча беморларда муайян миқдорда вазн камайиши мавжуд эди. Мазкур беморларда асосан 89% ҳолатда ич кетиш, кейинги ўринда 78,9% ҳолатда ахлатда қон бўлиши устунлик қилди. Кейинги ўринларда касалликнинг қоринда оғриқ, кўнгил айнаши, қусиш, иситма, ҳолсизлик каби бошқа белгилари нисбатан камроқ фоизда учради.

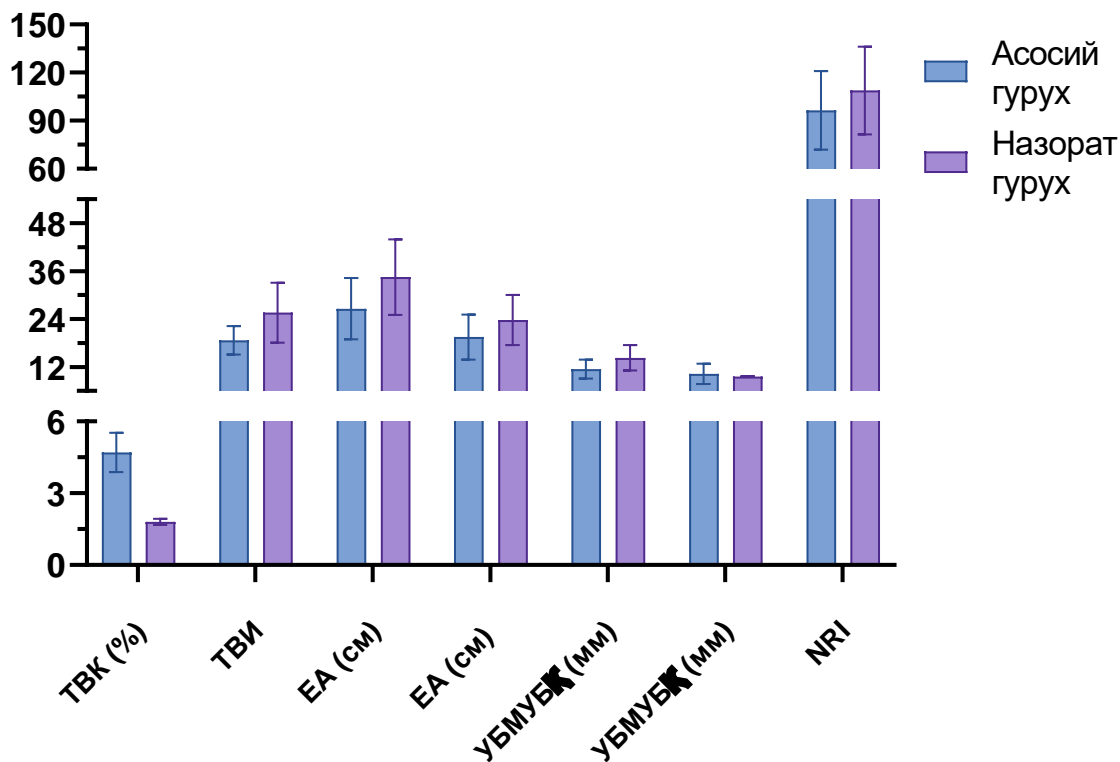
Мазкур касаллик билан касалланган ва назорат гуруҳидаги шахсларда умумий қон анализ натижалари солиштирма таҳлили ўтказилганида, назорат гуруҳидаги шахсларга нисбатан ЯК билан касалланган беморларда эритроцитлар миқдорининг озаёиши 1,4 марта, гемоглобин миқдорининг камайиши 1,9 марта, лейкоцитлар миқдорининг 2,6 марта ва тромбоцитлар миқдорининг ошиши 2 марта, эритроцитлар чўкиш тезлигининг (ЭЧТ) 5,6 марта кўтарилиши кузатилди, бу эса ичакда фаол яллиғланиш жараёни бораётганлигидан ва жароҳатланиш майдонининг кенгайтганлигидан далолат беради. Назорат гуруҳидаги шахсларда эса умумий қон ва биокимёвий таҳлил натижалари меъёрий чегаралардан силжимади.

Биокимёвий анализ натижалари таҳлил қилинганида, ЯК билан касалланган беморларда назорат гуруҳидаги шахсларга нисбатан умумий оксил ва зардобдаги альбумин миқдори 1,5 баробарга камайганлиги кузатилди, бу эса парчаланиш жараёнлари фаол бораётганлигидан ва нутритив етишмовчилик ривожланаётганлигидан далолат беради. Шу билан биргаликда яллиғланиш жараёнларига жавоб сифатида, С-реактив оксил (СРО) назорат гуруҳидаги шахсларга нисбатан деярли 15 баробар ошиши, глюкоза миқдори 1,6 марта ошиши, креатинин миқдорининг нисбатан камроқ ошиши ва жигар ферментлари (АЛАТ ва АСАТ) ҳамда мочевина миқдорининг деярли ўзгармаганлиги кузатилди.

Диссертациянинг **“Ярали колит билан касалланган беморларда нутритив статус таҳлил натижалари”** деб номланган тўртинчи бобида антропометрик ТВК (%), ТВИ, елка айланаси (см), УБМУБҚ (мм) каби кўрсаткичлар ва NRI ҳамда биоимпедансометрия бўйича таҳлил натижалари келтирилган.

Антропометрик ТВК (%), ТВИ, елка айланаси (см), УБМУБҚ (мм) каби кўрсаткичлар ва NRI бўйича таҳлил ўтказилганда тадқиқотдаги ЯК билан касалланган беморларнинг биронтасида оғир даражадаги нутритив етишмовчилик кузатилмади. ТВК фоизларда ҳисобланганда ўртача  $4,7 \pm 0,82\%$ , ТВИ эса  $18,7 \pm 3,56$ , ЕА ва УБМУБҚ эркак беморларга қараганда аёл беморларда кўпроқ ўлчамларда камайган, яъни эркакларда ЕА  $26,6 \pm 7,67$ , бўлса аёлларда  $19,5 \pm 5,63$ , УБМУБҚ эркакларда  $11,5 \pm 2,38$  бўлса, аёлларда  $10,3 \pm 2,16$  ни ташкил қилди (1-расм).

## Антропометрик кўрсаткичлар



**1-расм. ЯК билан касалланган беморларда ва назорат гуруҳидаги шахсларда антропометрик кўрсаткичлар таҳлил натижалари**

Изоҳ: ТВК – тана вазни камайиши, ТВИ – тана вазни индекси, ЕА – елка айланаси, УБМУБҚ – уч бошли мушак усти бурмаси қалинлиги, NRI nutritional risk index (озуқавий хавф индекси) – Назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ ; \*\*\* –  $p < 0,0001$ .

Кейинги босқичда антропометрия кўрсаткичлари ва NRI ЯК оғирлик даражаси бўйича таҳлил қилинди. ТВК енгил кечишдаги турида ўрта оғир туридан 2 баробар, оғир кечувдаги туридан деярли 2,5 баробар кам фоизда эди. ТВИ эса ЯК 3 ла кечишдаги турларида меъерий чегаралардаги натижаларни қайд этди. ЕА ,УБМУБҚ ва NRI эса эркак ва аёлларда енгил кечишдаги ЯКда бошқа кечиш турларига қараганда 1-1,3 баробар кам натижага эга бўлди.

Турли кечиш вариантдаги ЯКда антропометрия кўрсаткичлари ва NRI таҳлил қилинганида сурункал узлуксиз кечишида яққолроқ ўзгаришлар қайд этилганлиги намоён бўлди. Масалан, ТВК сурункали узлуксиз ЯКда ўткир ва сурункали қайталанувчи кечиш вариантга нисбатан 1,3-1,6 марта кўпроқ фоизда, ТВИ, ЕА УБМУБҚ ва NRI эса аксинча иккала жинс вакилларида ўткир ва сурункали қайталанувчи вариантларига нисбатан сурункали узлуксиз кечишида 1,5 баробар кам натижа қайд этилди.

ЯК билан касалланган беморларда касаллик фаоллик даражаларига боғлиқ ҳолда антропометрик кўрсаткичлар таҳлил қилинганида яққол фаолликдаги ЯКда барча натижалар тана вазнининг яққол етишмовчилик белгилари намоён бўлганлигини кўриш мумкин, хусусан ТВК яққол фаолликдаги ЯКда бошқа фаоллик турларига нисбатан 2-2,5 марта кўпроқ

фоизда учраганлиги, ТВИ, ЕА, УБМУБК эса иккала жинс вакилларида бошқа фаоллик турига нисбатан деярли 1,5 марта камроқ натижани, NRI эса кам фаолликда меърий чегарада, қолган фаоллик даражаларида бир оз камроқ (95,7 ва 91,3) натижаларни қайд этди.

ЯК билан касалланган беморларда касаллик давомийлигига боғлиқ ҳолда антропометрик кўрсаткичлар таҳлил қилинганида касаллик давомийлиги ошган сайин мазкур кўрсаткичлар салбий томонга ўзгарганлиги кузатилди, масалан ТВК 11-20 йил давомийликдаги ЯКда камроқ дамийликдаги турларига қараганда деярли 1,5-2 баробар кўпроқ фоизни намоён қилганлиги, ТВИ, ЕА, УБМЎБК эса аксинча 11-20 йилгача давомийликдаги ЯКда бошқа давомийлик турларига нисбатан 1-1,5 марта камроқ натижа, NRI эса 5 йилгача турида меърий натижа, қолган давомийликдаги турларида меърий чегарадан камроқ натижаларни (96,3 ва 93,2) қайд этди.

Тақиқотдаги беморларда биоимпедансометрик таҳлил натижалари жинс бўйича назорат гуруҳидаги шахслар билан солиштирилган ҳолда баҳоланганда, барча кўрсаткичларнинг соғлом нутритив етишмовчилиги бўлмаган шахсларга қараганда камайганлиги кузатилди. Тананинг ёғсиз вазни эркакларда ўртача 52,3 кг, аёлларда 40,8 кгни ташкил қилди. Ёғли вазн кг ва % ларда таҳлил қилинганида эркаклар ва аёлларда мос равишда 11,5 кг ва 16,7% ҳамда 15,2 кг ва 26,6%. Умумий суюқлик кг ва % ларда ўлчанганда, назорат гуруҳига нисбатан 1,2 марта камайганлиги кузатилди. Висцерал ёғ нисбий бирликлар (н.б.)да ўлчанганда эркак ва аёл беморларда назорат гуруҳига нисбатан 2-2,5 баробар камайганлиги аниқланди. Суяк вазни ЯК билан касалланган беморлар ва назорат гуруҳидаги шахсларда ўзгариш кузатилмади. Лоренц бўйича мукамал тана вазни эркак ва аёл беморларда назорат гуруҳидаги шахсларга нисбатан 1,1 марта камайганлиги аниқланди. Харрис-Бенедикт ва Сколфилд бўйича асосий алмашинув ҳисобланганда эркак ва аёл беморларда назорат гуруҳидаги шахсларга нисбатан деярли 1,2 марта камайганлиги кузатилди (1-жадвал).

### 1-жадвал

#### Биоимпедансометрия таҳлили бўйича ЯК билан касалланган беморлар ва назорат гуруҳидаги шахсларнинг тана таркиби микдорий тавсифи

Кўрсаткич	Жинс	Асосий гуруҳ, n=128 (100%)	Назорат гуруҳи, n=30 (100%)	p
Тананинг ёғсиз вазни, кг	Эркаклар	52,3±9,2	60,5±12,1	0.693532
	Аёллар	40,8±6,3	44,8±7,5	0.757330
Ёғли вазн, кг	Эркаклар	11,5±1,5	19,2±3,6	0.028909
	Аёллар	15,2±2,6	23,9±4,7	0.113101
Ёғли вазн, %	Эркаклар	16,7±3,1	24,3±4,4	0.282500
	Аёллар	26,6±5,3	35,6±6,5	0.192995
Умумий суюқлик, кг	Эркаклар	38,5±7,4	44,3±7,1	0.724581
	Аёллар	31,4±6,8	34,7±6,9	0.811089
Умумий суюқлик, %	Эркаклар	49,7±8,8	55,9±9,8	0.753019
	Аёллар	40,3±7,9	46,8±7,4	0.684012

Висцерал ёғ, н.б.	Эркаклар	4,6±0,3	11,2±1,9	<0.000001
	Аёллар	3,7±0,2	7,1±0,8	<0.000001
Суяк вазни, кг	Эркаклар	3,1±0,1	3,3±0,4	0.481371
	Аёллар	2,3±0,2	2,4±0,2	0.805306
Мукаммал тана вазни (Лоренц бўйича), кг	Эркаклар	61,5±10,4	69,4±13,6	0.736858
	Аёллар	51,8±8,3	57,7±10,5	0.730839
Асосий алмашинув (Харрис-Бенедикт бўйича), ккал	Эркаклар	1528,4±378,2	1783,4±453,7	0.764242
	Аёллар	1216,7±302,3	1398,5±349,2	0.769204
Асосий алмашинув (Сколфилд бўйича), ккал	Эркаклар	1558,1±365,4	1792,6±455,7	0.775798
	Аёллар	1236,8±312,8	1427,1±153,2	0.758696

Изоҳ: р - назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилиқ даражаси: \* –  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.01$ ; \*\*\* –  $p < 0.001$ .

Кейинчалик ЯК билан касалланган беморларда ЯК оғирлик даражаларига боғлиқ ҳолда биоимпедансометрия таҳлил ўтказилди. Касаллик оғир кечувида бошқа турларига нисбатан барча биоимпедансометрик кўрсаткичлар камайганлиги яққол намоён бўлди.

ЯК билан касалланган беморларда касаллик кечиш вариантларига боғлиқ ҳолда биоимпедансометрия кўрсаткичларининг ўзгариши таҳлил қилинганда, касалликнинг сурункали узлуксиз кечувчи вариантыда бошқа кечиш вариантларига нисбатан мазкур кўрсаткичларнинг нисбатан камайганлиги аниқланди.

ЯК билан касалланган беморларда касаллик фаоллик даражаларига боғлиқ ҳолда биоимпедансометрик кўрсаткичлар таҳлил қилинганда, касалликнинг яққол, яъни юқори фаоллик турида барча кўрсаткичлар нисбатан камроқ эканлиги қайд қилинди.

ЯК билан касалланган беморларда касаллик кечиш давомийлигига боғлиқ ҳолда биоимпедансометрик кўрсаткичлар таҳлилида касаллик давомийлиги ошган сари мазкур кўрсаткичларнинг миқдори камайганлиги кузатилди, яъни ЯКнинг 11 йилдан 20 йилгача давомийликдаги кечиш турида мазкур кўрсаткичлар бошқа турига нисбатан камроқ миқдорда аниқланганди.

Диссертациянинг бешинчи боби **“Ярали колит билан касалланган беморларда яллиғланиш маркерлари таҳлил натижалари”** деб номланиб, қон зардобида яллиғланиш чақирувчи  $\alpha$ -ЎНО, ИЛ-6, ИЛ-17А, Calprotectin ҳамда яллиғланишга қарши TGF- $\beta$ 2 кўрсаткичлари натижалари асосий ва назорат гуруҳда, шунингдек, касаллик оғирлик даражалари бўйича яллиғланиш маркерлари таҳлили, касаллик кечиш вариантлари бўйича, касаллик фаоллик даражалари бўйича, касаллик давомийлиги бўйича яллиғланиш маркерлари таҳлил натижалари келтирилган.

Қон зардобида аниқланадиган яллиғланиш маркерлари таҳлили натижаларига асосан асосий гуруҳ беморларида назорат гуруҳдаги шахсларга нисбатан  $\alpha$ -ЎНО деярли 30 марта ошганлиги, ИЛ-6 6,5 марта, ИЛ-17А 2,7 марта, TGF- $\beta$ 2 деярли 2 марта камайганлиги кузатилди. Ахлатда аниқланадиган яллиғланиш маркери Calprotectin эса назорат гуруҳидаги

шахсларга нисбатан асосий гуруҳ беморларида 5,5 баробар кўпроқ миқдорда (432,6±84,5 нг/мл) аниқланди (2-жадвал).

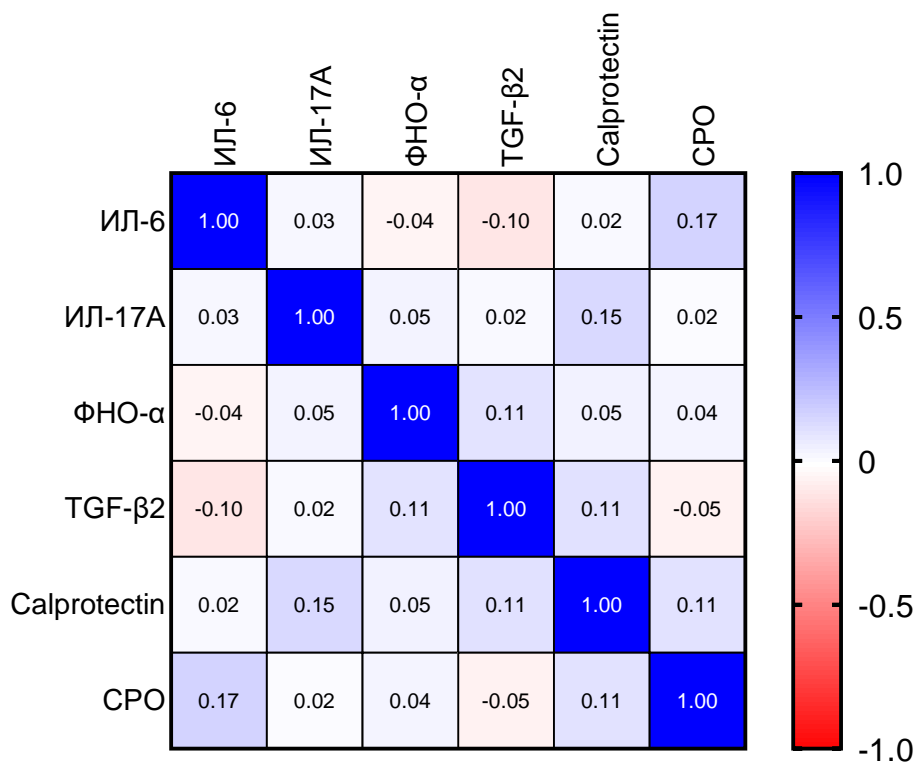
## 2-жадвал

### ЯК билан касалланган беморлар ва назорат гуруҳидаги шахсларда яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши маркерлар таҳлили

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ, n=128 (100%)	Назорат гуруҳи, n=30 (100%)	p
α-ЎНО, пг/мл	6.9±0.43	0.24±0.02	<0.000001
ИЛ-6, пг/мл	11.5±1.47	1.76±0.23	0.0016
ИЛ-17А, пг/мл	22.9±4.51	8.41±0.89	0.123167
TGF-β2, пг/мл	12.4±1.26	23.7±4.78	0.001389
Calprotectin, нг/мл	432.6±84.5	79.5±17.4	0.045541

Изох: p – назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилик даражаси

Шунингдек, асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда яллиғланиш маркерлари α-ЎНО, ИЛ-6, ИЛ-17А, Calprotectin, TGF-β2 ҳамда СРО орасида корреляцион боғлиқлик таҳлил қилинди (2-расм).



### 2-расм. Асосий гуруҳ беморларида яллиғланиш маркерлари орасидаги корреляцион боғланиш.

Изох: α-ЎНО – ўсма некроз оксиди; ИЛ-6 – интерлейкин-6; ИЛ-17А – интерлейкин-17А; TGF-β2 – трансформацион ўсиш омили (transforming growth factor). Ишончлилик даражаси: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001; \*\*\*\* – p<0,0001.

Тадқиқотга киритилган беморлар қон зардобидида яллиғланиш чақирувчи цитокинлар - α-ЎНО, ИЛ-6, ИЛ-17А ҳамда яллиғланишга қарши цитокин - TGF-β2 касалликнинг турли оғирлик даражалари, кечиш турлари ҳамда турли фаоллик даражалари бўйича ҳам аниқланди. Дастлаб мазкур цитокинлар ЯК турли оғирлик даражалари бўйича қиймати ҳисобланди.

Барча яллиғланиш чақирувчи цитокинлар касаллик оғир даражадаги турида энг баланд қийматни, ўрта оғир ва энгил даражадаги турларида нисбатан камроқ қийматларни, яллиғланишга қарши цитокин эса қарама-қарши натижаларни намоён қилди. Масалан, касаллик оғир турида  $\alpha$ -ЎНО энг юқори қийматда ( $10,8 \pm 2,10$  пг/мл) бўлганлиги кузатилди, мазкур турига нисбатан ўрта оғир турида 1,6 марта, энгил турида деярли 9 марта кам қийматда аниқланди. ИЛ-6 оғир турида энг максимал қийматда ( $16,45 \pm 2,87$  пг/мл), оғир турига нисбатан ўрта оғир турида деярли 2 марта кам, энгил турида деярли 7 марта кам миқдорда кузатилди. ИЛ-17А ҳам касаллик оғир турида энг юқори миқдорда ( $37,3 \pm 6,45$  пг/мл), оғир турига нисбатан ўрта оғир турида 1,7 марта кам, энгил турида 4,6 марта кам миқдорда кузатилди. Яллиғланишга қарши TGF- $\beta$ 2 эса аксинча энгил турида энг кўп миқдорда ( $17,43 \pm 3,57$  пг/мл), ушбу кечиш турига нисбатан ўрта оғир турида 1,7 марта кам, оғир кечиш турида 4 марта кам қийматда аниқланди. Calprotectin эса оғир даражасида максимал миқдорда ( $680,3 \pm 124,1$  нг/мл), оғир даражасига нисбатан ўрта оғир турида 1,5 марта кам, энгил даражасида 3 марта кам қийматда аниқланди.

Кейинги босқичда мазкур маркерлар ЯК турли кечиш вариантлари бўйича миқдори ҳисобланди. Барча яллиғланиш чақирувчи цитокинлар касаллик ўткир кечиш вариантыда энг баланд қийматни, сурункали узлуксиз вариантыда камроқ ҳамда сурункали қайталанувчи вариантыда энг минимал қийматни, яллиғланишга қарши цитокин эса қарама-қарши натижаларни намоён қилди. Масалан, касаллик ўткир кечиш вариантыда  $\alpha$ -ЎНО энг юқори қийматда ( $11,4 \pm 1,83$  пг/мл) бўлганлиги кузатилди, ушбу вариантга нисбатан сурункали узлуксиз вариантыда 1,6 марта, сурункали қайталанувчи вариантыда 5 марта кам қийматда аниқланди. ИЛ-6 ўткир кечиш вариантыда энг юқори қийматда ( $17,7 \pm 2,87$  пг/мл), ўткир кечиш вариантыга нисбатан сурункали узлуксиз кечиш вариантыда деярли 2 марта кам, сурункали қайталанувчи кечиш вариантыда деярли 6 марта кам миқдорда кузатилди. ИЛ-17А ҳам касаллик ўткир кечиш вариантыда энг юқори миқдорда ( $39,6 \pm 7,69$  пг/мл), мазкур вариантга нисбатан сурункали узлуксиз вариантыда деярли 2 марта кам, сурункали қайталанувчи вариантыда 4 марта кам миқдорда кузатилди. Яллиғланишга қарши TGF- $\beta$ 2 эса аксинча, ўткир кечиш вариантыда энг кам миқдорда ( $5,48 \pm 0,84$  пг/мл), ушбу кечиш вариантыга нисбатан сурункали узлуксиз вариантыда 2 марта кўп, сурункали қайталанувчи кечишдаги вариантыда деярли 3 марта кўп миқдорда кузатилди. Calprotectin эса касаллик ўткир кечиш вариантыда энг юқори миқдорда ( $734,2 \pm 142,6$  нг/мл), ушбу вариантга нисбатан сурункали узлуксиз вариантыда 1,6 марта кам, сурункали қайталанувчи вариантыда 2,5 марта кам миқдорда кузатилди.

Кейинги босқичда мазкур цитокинлар ЯК турли фаоллик даражалари бўйича миқдори ҳисобланди. Барча яллиғланиш чақирувчи цитокинлар касаллик яққол фаоллик даражасида энг баланд қийматни, ўрта фаоллик даражасида камроқ ҳамда кам фаоллик вариантыда энг кам қийматни, яллиғланишга қарши цитокин эса қарама-қарши натижаларни намоён қилди.

Масалан, касаллик яққол фаоллик даражасида  $\alpha$ -ЎНО энг юқори қийматда ( $11,9 \pm 2,92$  пг/мл) бўлганлиги кузатилди, ушбу вариантга нисбатан ўртача фаоллик даражасида 2 марта, кам фаоллик даражасида 4,8 марта кам миқдорда аниқланди. ИЛ-6 яққол фаоллик даражасида энг юқори қийматда ( $18,62 \pm 3,48$  пг/мл), мазкур фаоллик даражасига нисбатан ўртача фаоллик даражасида деярли 2,4 марта кам, ўртча фаоллик даражасида деярли 5 марта кам миқдорда кузатилди. ИЛ-17А ҳам касаллик яққол фаоллик даражасида энг юқори миқдорда ( $40,2 \pm 6,73$  пг/мл), мазкур фаоллик даражасига нисбатан ўртача фаоллик даражасида деярли 2 марта кам, кам фаоллик даражасида 5 марта кам миқдорда кузатилди. Яллиғланишга қарши TGF- $\beta$ 2 эса аксинча, яққол фаоллик даражасида энг кам миқдорда ( $7,59 \pm 0,94$  пг/мл), яққол фаоллик даражасига нисбатан ўртача фаоллик даражасида 1,5 марта кўп, кам фаоллик даражасида 2 марта кўп миқдорда кузатилди. Calprotectin ҳам юқоридаги яллиғланиш чақирувчи маркерлар сингари касаллик яққол фаоллик даражасида энг юқори миқдорда ( $772,3 \pm 159,1$  нг/мл), мазкур фаоллик даражасига нисбатан ўртача фаоллик даражасида деярли 1,5 марта кам, кам фаоллик даражасида деярли 3 марта кам миқдорда кузатилди.

Ваниҳоят мазкур цитокинларнинг ЯК кечиш давомийлиги бўйича миқдорлари аниқланди. Барча яллиғланиш чақирувчи қон зардобда аниқланувчи маркерлардан  $\alpha$ -ЎНО, ИЛ-6, ИЛ-17А ҳамда ахлатда аниқланувчи Calprotectin касаллик кечиш давомийлиги бўйича таҳлил қилинганда, барча давомийлик турларида мазкур цитокинларнинг миқдорларида сезиларли фарқ кузатилмади, яъни деярли барча давомийликдаги турларида бир хилда ошган миқдорда кузатилди. Аммо қон зардобда аниқланувчи яллиғланишга қарши маркер TGF- $\beta$ 2 ЯКнинг 5-йилгача давомийликдаги турида меъерий кўрсаткичлардан бир оз пастрок ( $16,11 \pm 2,25$  пг/мл), 6-10 йил давомийликдаги турида 5 йилгача бўлган туридан 1,7 марта кам миқдорда, 11-20 йил давомийликдаги турида эса деярли 2,5 марта камроқ миқдорда аниқланди.

Диссертациянинг олтинчи боби **“Ярали колит билан касалланган беморларда даволашдан кейинги натижалар”** деб номланиб, ЯК билан касалланган беморларда даволашдан кейинги умумклиник текширув натижалари, нутритив статус таҳлил натижалари, умумклиник ва биокимёвий таҳлил натижалари, яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши маркерлар таҳлил натижалари ҳақида батафсил маълумотлар ёзилган бўлиб, боб якунида ЯК билан касалланган нутритив етишмовчилиги мавжуд беморларда даволаш ва реабилитация алгоритми тузилган ва тушунтирилган.

Барча тадқиқотга киритилган ЯК билан касалланган беморлар ўтказилган даволаш турига қараб 2 гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳ 5-АСК + TGF- $\beta$ 2 сақловчи озуқа аралашмаси қабул қилган беморлар ( $n=62$  (48,4%)), 2 гуруҳ 5-АСК + глюкокортикостероид (ГКС) қабул қилган беморлар ( $n=66$  (51,6%)). Биринчи гуруҳ беморлари базис давога қўшимча тарзда TGF- $\beta$ 2 сақловчи озуқа аралашмаси 12 ҳафта давомида кунига 400-600 мл миқдорда, 2-3 маҳалга бўлиб кичик порциялар билан қабул қилишди.

Тадқиқотдаги ЯК билан касалланган беморларда даволашдан кейинги турли муддатларда антропометрия ва NRI кўрсаткичлари ўрганилганда, даволашдан 10 кундан сўнг 1-ва 2-гуруҳдаги беморларда антропометрик кўрсаткичларнинг ТВКдан ташқари биронтасида даволашдан олдинги кўрсаткичлардан деярли фарқланиш кузатилмади, ТВК иккала гуруҳдаги беморларда 0,61-0,62%ни ташкил қилди. Даволашдан 3 ойдан кейин 2-гуруҳдаги беморларга қараганда 1-гуруҳдаги беморларда ТВК 3 марта камроқ, ЕА дастлабки кўрсаткичлардан 1-2 см га ошган, 2-гуруҳдаги беморларда дастлабки кўрсаткичлардан ўзгаришсиз қолди, ТВИ иккала гуруҳда ҳам деярли ўзгаришсиз (19,9±3,76), NRI эса 1-гуруҳдаги беморларда меъерий кўрсаткични намоён қилди (102,27±22,43). Даволашдан 6 ойдан кейинги муддатда 1-гуруҳдаги беморларда ТВК аниқланмади, айти вақтда 2-гуруҳдаги беморларда 1,4% натижа қайд этилди. ТВИ 2-гуруҳда дастлабки натижалардан ўзгаришсиз қолди, аммо 1-гуруҳдаги беморларда меъерий натижани намоён қилди (20,7±6,43). ЕА ва УБМУБҚ 1-гуруҳдаги беморларда иккала жинс вакилларида ҳам даволашдан олдинги қийматлардан мос равишда 3-4 см ва 3-4 мм га ошди, айти вақтда 2-гуруҳ беморларида ўзгариш кузатилмади. NRI даволашдан кейинги барча муддатларда 2-гуруҳдаги беморларда деярли ўзгаришсиз қолди (3-жадвал).

### 3-жадвал

#### ЯК билан касалланган 1- ва 2-гуруҳдаги беморларда даволашдан кейинги антропометрик кўрсаткичлар таҳлил натижалари

Кўрсаткичлар	Даволашдан 10 кундан кейин		Даволашдан 3 ойдан кейин		Даволашдан 6 ойдан кейин		
	1-гуруҳ, n=62 (48,4%)	2-гуруҳи, n=66 (51,6%)	1-гуруҳ, n=62 (48,4%)	2-гуруҳ, n=66 (51,6%)	1-гуруҳ, n=62 (48,4%)	2-гуруҳи, n=66 (51,6%)	
ТВК, (%)	0.61±0.08 <sup>^^</sup> <sup>^^#####</sup>	0.62±0.04 <sup>^^</sup> <sup>^^#####</sup>	0.3±0.020* <sup>***#####</sup>	0.9±0.040* <sup>***#####</sup>	0.1±0.02	1.4±0.05	
ТВИ	18.8±3.48	18.7±3.46	19.9±3.76	18.8±3.53	20.7±6.43	18.6±3.28	
ЕА, (см)	эркак	26.7±7.54	26.6±7.73	27.2±7.28	26.8±6.36	29.5±8.57	25.4±6.98
	аёл	19.6±5.71	19.5±5.52	20.6±5.37	19.8±5.39	23.7±7.24	18.24±4.47
УБМ УБҚ, (мм)	эркак	11.6±2.40	11.5±2.61	12.8±2.28	11.5±2.61	14.3±3.21	11.2±2.27
	аёл	10.36±2.18	10.3±2.38	12.36±2.18	10.4±2.28	13.8±2.31	10.7±2.71
NRI	98.27±24.32	97.38±24.19	102.27±22.43	97.26±22.19	108.4±27.48	98.39±22.28	

Изоҳ: Статистик ишонччилик даражаси айти даврдаги иккинчи гуруҳ беморларига нисбатан: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001; \*\*\*\* – p<0,0001, статистик ишонччилик даражаси айти гуруҳдаги даволашдан 3 ойдан кейинги кўрсаткичларга нисбатан: ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01; ^^ – p<0,001; ^^ – p<0,0001, статистик ишонччилик даражаси айти гуруҳдаги даволашдан 6 ойдан кейинги кўрсаткичларга нисбатан: # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001; #### – p<0,0001.

Тадқиқотдаги ЯК билан касалланган беморларда даволашдан кейинги турли муддатларда биоимпедансометрия таҳлил кўрсаткичлари ўрганилганда, даволашдан 10 кундан сўнг иккала гуруҳдаги беморларда мазкур кўрсаткичлардан биронтасида даволашдан олдинги кўрсаткичлардан деярли фарқланиш кузатилмади. Даволашдан 3 ойдан кейинги муддатда 2-гуруҳдаги беморларда барча биоимпедансометрик кўрсаткичларда деярли ўзгариш кузатилмади, аммо 1-гуруҳдаги беморларда тананинг ёғсиз вазни даволашдан олдинги натижалардан эркак ва аёлларда мос равишда 3кг ва 2 кг га, ёғли вазн 3 (2%) ва 1 (2%) кг га, умумий суюқлик 3 (2%) ва 1 (2%) кг га висцерал ёғ 2 н.б. ва 1 н.б. ка, мукаммал тана вазни иккала жинс вакилларида ҳам 2 кг га, асосий алмашинув 80 ва 60 ккал.га ошди. Даволашдан 6 ойдан кейинги муддатда эса 1-гуруҳдаги беморларда барча биоимпедансометрик кўрсаткичлар меъёрий натижаларни қайд этди, аммо 2-гуруҳдаги беморларда мазкур кўрсаткичларда сезиларли ошиш кузатилмади. Яъни 1-ва 2-гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткичлар қиёслама таҳлил ўтказилганда 2-гуруҳга нисбатан 1-гуруҳдаги беморларда яққол ўзгариш кузатилган фарқлардан бири ёғли вазн 1,5 марта, висцерал ёғ деярли 2 марта кўпроқ ошди (4-жадвал).

#### 4-жадвал

#### ЯК билан касалланган 1- ва 2-гуруҳдаги беморларда даволашдан кейинги биоимпедансометрия таҳлили натижалари

Кўрсаткичлар	Жинс	Даволашдан 10 кун кейин		р	Даволашдан 3 ой кейин		р	Даволашдан 6 ой кейин		р
		1- гуруҳ. n=62 (48.4%)	2-гуруҳи. n=66 (51.6%)		1- гуруҳ. n=62 (48.4%)	2-гуруҳи. n=66 (51.6%)		1- гуруҳ. n=62 (48.4%)	2-гуруҳи. n=66 (51.6%)	
Тананинг ёғсиз вазни, кг	Э.	52.5±11.4	52.4±12.6	0.99 5	55.7±13.7	52.8±12.9	0.87 7	59.5±13.4	51.1±12.1	0.64 1
	А.	41.2±9.5	40.7±9.9	0.97	42.8±10.6	41.8±9.7	0.94 4	46.2±10.4	40.1±9.8	0.66 9
Ёғли вазн, кг	Э.	11.8±1.7	11.6±1.7	0.93 3	14.1±2.9	11.8±1.8	0.49 6	18.2±4.7	12.3±1.7	0.22
	А.	15.9±2.7	15.4±2.7	0.89	16.3±3.1	15.1±3.2	0.78 8	22.9±5.1	16.2±3.8	0.29
Ёғли вазн, %	Э.	16.9±6.4	16.5±2.9	0.95 3	18.5±3.6	16.7±3.6	0.72 4	23.3±5.6	17.4±4.1	0.39
	А.	26.8±6.7	26.5±5.8	0.97 2	28.5±6.7	26.1±6.2	0.79 2	33.6±7.3	27.2±6.4	0.51
Умумий суюқлик, кг	Э.	38.8±8.6	38.3±7.9	0.96 5	41.2±9.1	38.6±7.4	0.82 3	45.7±10.3	39.6±8.9	0.65
	А.	32.5±7.8	31.6±7.5	0.93 3	33.1±7.8	31.8±7.3	0.90 3	37.9±7.8	32.5±7.6	0.62

Умумий суюклик, %	Э.	50.1±11.6	49.9±9.1	0.989	53.1±11.5	50.2±2.6	0.865	58.8±13.8	52.6±12.9	0.74
	А.	41.2±10.6	40.8±2.1	0.969	43.2±9.8	40.6±0.1	0.854	48.8±12.2	41.3±10.1	0.63
Висцерал ёғ, н.б.	Э.	4.7±0.3	4.6±0.4	0.84	7.1±0.5**	4.9±0.5	0.002	10.2±1.3** *	5.1±0.6	0.0004
	А.	3.8±0.3	3.7±0.3	0.814	4.9±0.5*	3.8±0.21	0.04	7.2±0.6***	4.2±0.5	<0.001
Суяк вазни, кг	Э.	3.3±0.2	3.3±0.2	0.99	3.3±0.2	3.3±0.2	0.999	3.3±0.2	3.3±0.2	0.99
	А.	2.3±0.1	2.3±0.1	0.99	2.3±0.1	2.3±0.1	0.99	2.3±0.1	2.3±0.1	0.99
Мукаммал тана вазни (Лоренц бўйича), кг	Э.	63.2±14.3	61.8±14.8	0.945	65.3±14.5	61.9±4.5	0.868	71.5±17.8	62.7±14.2	0.69
	А.	52.4±12.6	51.3±12.6	0.950	54.8±12.4	51.8±2.3	0.863	60.2±14.5	52.8±13.7	0.71
Асосий алмашинув (Харрис-Бенедикт бўйича), ккал	Э.	1537.2±389.2	1530.4±385.2	0.989	1611.2±408.6	1542.3±389.2	0.903	1790.4±446.3	1538.9±389.2	0.67
	А.	1225.4±312.7	1218.1±306.2	0.986	1387.3±334.3	1226.3±312.7	0.725	1488.5±359.2	1239.8±314.2	0.60

Изоҳ: Статистик ишончлилик даражаси айни даврдаги иккинчи гуруҳ беморларига нисбатан: \* –  $p<0.05$ ; \*\* –  $p<0.01$ ; \*\*\* –  $p<0.001$ ; \*\*\*\* –  $p<0.0001$ . Статистик ишончлилик даражаси айни гуруҳдаги даволашдан 3 ойдан кейинги кўрсаткичларга нисбатан: ^ –  $p<0.05$ ; ^^ –  $p<0.01$ ; ^^^ –  $p<0.001$ ; ^^^^ –  $p<0.0001$ . Статистик ишончлилик даражаси айни гуруҳдаги даволашдан 6 ойдан кейинги кўрсаткичларга нисбатан: # –  $p<0.05$ ; ## –  $p<0.01$ ; ### –  $p<0.001$ ; #### –  $p<0.0001$ .

ЯК билан касалланган беморларда даволашдан кейинги турли муддатларда яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши маркерлар таҳлилида, даволашдан 10 кундан кейин иккала гуруҳ беморларида катта фарқ кузатилмаган ҳолатда барча кўрсаткичлар меъёрий қийматлар чегарасида бўлди. Даволашдан 3 ой кейинги муддатда 2-гуруҳдаги беморларга нисбатан 1-гуруҳдаги беморларда  $\alpha$ -ЎНО 3 баробар кам, ИЛ-6 2,5 баробар кам, ИЛ-17А 2 баробар кам, TGF- $\beta$ 2 1,7 марта кўп, Calprotectin ҳам нисбатан камроқ миқдорда аниқланди (116,7±21,6 нг/мл). Даволашдан 6 ой кейинги муддатларда эса 2-гуруҳ беморларида барча яллиғланиш маркерлари ( $\alpha$ -ЎНО, ИЛ-6, ИЛ-17А, Calprotectin) даволашдан олдинги кўрсаткичларга яқинлашди, айни вақтда 1-гуруҳ беморларида 2-гуруҳга қараганда  $\alpha$ -ЎНО деярли 8 марта кам, ИЛ-6 3 марта кам, ИЛ-17-А деярли 3 марта кам, TGF- $\beta$ 2 деярли 3 марта кўп миқдорда аниқланди.

2-гуруҳ беморларида яллиғланиш маркерларининг ( $\alpha$ -ЎНО, ИЛ-6, ИЛ-17А, Calprotectin) даволашдан кейинги узокроқ муддатларда ошиши яллиғланиш жараёнларининг авж олганлигидан далолат беради. 1-гуруҳда яллиғланишга қарши маркер (TGF- $\beta$ 2) даражасининг даволашдан кейинги

узокроқ муддатларда ошиши ва меъерий даражаларни эгаллаши яллиғланиш жараёнининг сўнганлиги ва репаратив жараёнлар яхши бораётганлигидан далолат беради.

Тадқиқот натижаларига асосланиб ЯК билан касалланган нутритив етишмовчилиги мавжуд беморларни даволаш ва реабилитация алгоритми ишлаб чиқилди.

Мазкур алгоритмга мувофиқ, ЯК билан ташхисланган беморларда ТВК >2%, ТВИ <19, ЕА: эркакларда – <28см, аёлларда -<22,5 см, УБМУБҚ: эркакларда – <28 мм, аёлларда -<22,5 мм; NRI - <100; TGF-β2 - >18,75 пг/мл ҳамда БИМ бўйича тана таркиби кўрсаткичлари пасайган бўлса, шунингдек қандли диабет, анамнезида яра касаллиги мавжуд беморлар, НСЯҚДВ кўп истеъмоли, Иценко-Кушинг синдроми ривожланганлиги, яъни биоимпедансометрия натижалари асосида тана вазнининг фақат ёғ массаси ҳисобига ошиши, ГКСларни яхши ўзлаштира олмаслик ёки ГКСга чидамлилиқнинг ривожланиши, ва ниҳоят 3-ойлик базис даводан кейин клиник самара кузатилмаслиги каби ҳолатларда 5-АСК ҳамда TGF-β2 сақловчи озуқа аралашмаси комбинацияси қўлланилади. Агарда мазкур ҳолатлар мавжуд бўлмаса 5-даволаш стандартига мувофиқ, одатдагидек АСК + ГКС комбинацияси қўлланилади. Бу даволаш ва реабилитация усули стероидсиз ремиссия даврларини самарали чўзишга, нутритив ҳолатини қайта тиклашга катта ҳисса қўшади.

## ХУЛОСА

1. Тадқиқот натижаларига асосан ЯК давомийлиги 5 йилдан ошмаган, ўрта оғир турдаги, ўткир кечишдаги беморлар устунлик қилди ҳамда кўпроқ дистал колит учради. Клиник белгилар жиҳатдан асосан ич кетиши ва ахлатда қон бўлиши ҳамда ичакдан ташқари патологиялардан артропатиялар учради.

2. Антропометрия ва NRI бўйича таҳлил натижалари асосида ЯК билан касалланган беморларда асосан енгил ва ўрта оғир даражадаги нутритив етишмовчилик кузатилди.

3. Барча яллиғланиш чақирувчи цитокинлар ЯК оғир даражадаги турида энг баланд қийматни, ўрта оғир ва енгил даражадаги турларида нисбатан камроқ қийматларни, яллиғланишга қарши цитокин эса қарама-қарши натижаларни намоён қилди.

4. Нутритив статус кўрсаткичлари айниқса оғир, сурункали узлуксиз, юқори фаолликдаги ва узок давомийликдаги ЯК билан касалланган беморларда яққол камайганлиги аниқланди.

5. ЯК базис терапияси сифатида 5-АСК+ГКС ва унга муқобил усул сифатида 5-АСК+TGF-β2 нинг қўлланилиши клиник белгиларнинг ишончли камайишига, антропометрик, NRI ва биоимпедансометрик кўрсаткичлар ҳамда яллиғланиш маркерларининг меъерийлашувига олиб келди.

6. ЯК билан касалланган беморларда ишлаб чиқилган дифференциал терапия ва реабилитация алгоритми нутритив етишмовчиликни тиклашга ва стероидсиз ремиссиянинг имкон борида чўзилишига ёрдам беради.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**АБДУЛЛАЕВА УМИДА КУРБАНОВНА**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ  
ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ  
НУТРИТИВНОГО СТАТУСА**

**14.00.05 – Внутренние болезни  
14.00.12 – Медицинская реабилитология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc)**

**ТАШКЕНТ - 2024**

**Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2023.3.DSc /Tib894**

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научные консультанты:**

**Каримов Мирвосит Мирвасикович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Собирова Гузал Наимовна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Алиахунова Мавжуда Юсупахуновна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Хамраев Аброр Асрорович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Раимкулова Нарина Робертовна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая организация:**

**Самаркандский государственный  
медицинский университет**

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Разового Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № \_\_\_\_). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 год.

(Протокол рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 года)

**А.Г. Гадаев**

Председатель разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.А. Набиева**

Ученый секретарь разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.А. Рахимова**

Председатель научного семинара при разовом научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Язвенный колит – это хроническое воспаление толстой кишки, которое встречается в основном среди трудоспособной молодежи, поэтому имеет большое социальное значение. Заболеваемость язвенным колитом, а также распространенность заболевания во всем мире составляют 1,2-20,3% и 7,6-245 случаев на 100 000 населения в год соответственно. Европейские исследования описали влияние язвенного колита на качество и уровень жизни пациентов, их занятость на работе, их отношение с окружающими. Для более 20% пациентов во всем мире это становится глобальной проблемой, это связано с частым выходом в туалет или потребностью на калоприёмник. Поздняя диагностика заболевания, тяжелые и осложненные формы заболевания являются причиной высокой летальности.

Учитывая, что в современной мировой системе здравоохранения вопрос выбора наиболее совершенного метода лечения, а также реабилитации стоит на первом месте, изучение этой задачи является одной из актуальных проблем сегодняшнего дня. Базовый подход к лечению основан на степени тяжести заболевания, продолжительности заболевания, количестве рецидивов, соблюдении правил базисного лечения, возможного побочного действия лекарств и внекишечных симптомов. В процессе реабилитации данного заболевания должно быть уделено достаточное внимание раннему выявлению нарушений нутритивного статуса, приводящих к белково-энергетическому дефициту, что приводит к ухудшению течения и последствий основного заболевания.

Сегодня в нашей стране проводятся мероприятия по повышению качества медицинского обслуживания населения, ранней диагностике заболеваний и снижению осложнений. Поставлены такие задачи, как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, поддержка здорового образа жизни путем создания патронажной службы, а также профилактики и эффективной диагностики заболеваний...»<sup>1</sup>. Эти задачи позволяют вывести на более высокий уровень медицинское обслуживание населения при диагностике язвенного колита и снизить показатели инвалидности и смертности в результате совершенствования применения современных технологий при разработке мер, направленных на повышение эффективности лечения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, определенных в постановление Президента Республики Узбекистан от 29 января 2022 года № ПП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № ПП 3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017 — 2021 годах», № УП 5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

системы здравоохранения республики Узбекистан», УП №5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и других нормативных правовых актах, касающихся данной деятельности.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан.** Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

### **Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации<sup>2</sup>.**

Совершенствованию методов лечения и реабилитации язвенного колита, связанного с нутритивным статусом посвящены исследования и разработки ряда ведущих мировых научных центров и высших учебных заведений, в частности: американского колледжа гастроэнтерологов (США), медицинского университета Чикаго (США), медицинского колледжа Университета Теннесси (США), Университета Монреаля (США), медицинского факультета Университета Питтсбурга (США), Гарвардская медицинская школа (США), Мельбурнский университет (Австралия), национальный университет Паулиста (Бразилия), Барселонский университет (Испания), Имперский колледж Лондона (Великобритания), Эдинбургский университет (Великобритания), университетская больница Нанси (Франция), Свободный университет Берлина (Германия), Цюрихский университет (Швейцария), Копенгагенский университет (Дания), Сеульский национальный университет (Корея), Кампания университет Луиджи Ванвителли (Италия), Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени Рыжих А.Н. (РФ), Московский государственный Первый медицинский университет имени Сеченова (РФ), Казанский государственный медицинский университет (РФ), Харьковский национальный медицинский университет (Украина).

Результаты исследования, проведенного Roni Weisshof, Irit Chermesh (2015), показали важность сосредоточения внимания на нутритивной недостаточности для предотвращения поздних и необратимых последствий этого заболевания. Проведено несколько клинических исследований, касающихся оценки нутритивной недостаточности, возникающей при данном заболевании, и реабилитационных мероприятий, связанных с ней (J.K. Yamamoto. F. 2017, Mahesh G. 2019, Zakiryeva P. 2020, Andrzej W. 2016, Ziyu L. 2023, Back I.R. 2017, Elizabeth A. 2023, Danuta O. 2016, Stephan C. 2019, Masson D. 2020, Bischoff S.C. 2022, Marcelina R. 2022, Leda R. 2022, Paola B. 2020, Jung E.L. 2013, Beata J. 2023).

Хорошилов И.Э., Иванов С.В. (2011) обнаружили, что при добавление нутритивной смеси, содержащей TGF- $\beta_2$ , в качестве патогенетического лечения пациентов с язвенным колитом были получены положительные

---

<sup>2</sup> Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: <http://oxford.university-guides.com>, [www.washington.edu](http://www.washington.edu), <https://www.universityofcalifornia.edu>, <http://weill.cornell.edu>, <http://upci.upmc.edu>, <http://publichealth.med.miami.edu>, <https://www.mrc.ac.uk>, <http://www.ssmu.ru>, <http://www.ksma.ru>, <http://www.rudn.ru>, <http://patient.ncagp.ru>, <http://www.tma.uz> и других источников.

результаты. TGF-В<sub>2</sub>-это противовоспалительный фактор роста слизистой оболочки, который в основном участвует в ее регенерации, снижая количество вызывающих воспаление интерлейкинов, которые увеличиваются при язвенном колите. У пациентов с различной степенью нутритивной недостаточности, страдающих язвенным колитом, наблюдается снижение уровня TGF-В<sub>2</sub> (Ziyu L. 2023, Sławomir M. 2023, Stephan C.B. 2020, Ryan U. 2017, J.L. de-León-Rendón 2021, Torsten K. 2020, Masson D. 2020, Jayadev R. 2012, Тертычный А.С. 2022, Никитин А.В. 2016).

**Степень изученности проблемы.** На сегодняшний день результаты исследований, проведенных во всем мире, показали, что можно оценить и устранить нутритивную недостаточность, возникающую при язвенном колите, что приводит к продлению периода ремиссии данного заболевания. До сих пор в научных исследованиях основной акцент был направлен, на применения глюкокортикостероидов, которые широко используются в качестве базовой терапии в соответствии со стандартами лечения язвенного колита в зависимости от уровня тяжести заболевания, но лечение этим методом однозначно подходит не для всех пациентов, необходимым правилом является, принятие во внимания их нутритивного статуса (Torsten K. 2020, Смирнова О.А. 2019, Beata J. 2023, Робакидзе Н.С. 2019, Хлынова О.В. 2018, Костюченко Л.Н. 2015).

В последние годы проводятся научные исследования, посвященные реабилитационным мероприятиям на основе показателей оценки нутритивного статуса больных язвенным колитом. В частности, в диагностике нутритивной недостаточности особое внимание уделялось регулярности оценки антропометрических данных и лабораторных показателей нутритивного статуса, а также недопустимости строгих необоснованных ограничительных диет в активной фазе заболевания и особенно в период ремиссии. Большую научную работу в этом направлении провели и ряд других авторов (Сафина Е.Р., 2020; Степанов Ю.М., 2019; Смирнова О.А., 2017, Юмукян К.А., 2022).

Узбекские ученые в своих научных трудах сделали (Дусанов А.Д, 2021) акцент на определение состояния иммунной системы при язвенном колите, что может служить критерием выявления форм и тяжести заболевания; а также отметили (Закиряева П., 2020) важную роль иммунокоррекционной терапии в лечении больных язвенным колитом; провели исследования по совершенствованию неинвазивных методов оценки степени тяжести язвенного колита (Каримов М.М., 2023). В нашей стране научных исследований по совершенствованию методов лечения и реабилитации больных язвенным колитом в зависимости от состояния их нутритивного статуса не проводилось.

Недостаточное внимание при лечении язвенного колита уделяется методам выявления и своевременной корректировки нутритивной недостаточности, приводящих к белково-энергетическому дефициту, ухудшению течения и исхода основного заболевания, а также для усовершенствования реабилитационных мероприятий возникла необходимость проведения данного научного исследования.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института 01.2022 PhD 142 в рамках темы: «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье жителей Бухарского региона после COVID 19» (2022-2026 гг.)

**Цель исследования:** Изучение эффективности целевой терапии TGF- $\beta$ 2 на фоне базисной терапии по клинико-инструментальным оценочным показателям воспалительной активности у больных язвенным колитом.

**Задачи исследования:**

Проведение анализа клинико-anamnestических показателей у больных язвенным колитом;

Изучение взаимосвязи между воспалительной активностью провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при язвенном колите, а также стадией заболевания, клиническими вариантами, продолжительностью и течением;

Исследование нутритивного статуса на основе показателей антропометрии, биоимпедансометрии у больных язвенным колитом;

Изучение взаимосвязи между различными степенями тяжести язвенного колита и показателями пищевого статуса;

Оценка эффективности дифференциальной терапии и реабилитации у больных язвенным колитом;

Разработка алгоритма дифференцированной терапии и реабилитации больных язвенным колитом.

**Объектом исследования** были пациенты с язвенным колитом, проходившие лечение в амбулаторных и стационарных условиях в отделении гастроэнтерологии Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации, отделении гастроэнтерологии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в течение 2021-2023 годов.

**Предметом исследования** являлись данные крови, сыворотки, стула, антропометрии и биоимпедансометрии больных язвенным колитом.

**Методы исследований.** В исследовании использовались методы антропометрического, биоимпедансометрического, общего анализа крови, биохимического, иммуноферментного анализа, эндоскопического исследования, а также статистической обработки данных.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

у больных язвенным колитом длительность заболевания не превышала 5 лет, отмечались умеренно тяжелый, острое течения, клинические признаки, такие как диарея и наличие крови в стуле, а также преобладание нутритивного дефицита в легкой и средней степени тяжести;

доказано, что при хроническом непрерывном течении язвенного колита, а также при увеличении тяжести заболевания, уровня активности,

продолжительности заболевания показатели нутритивного статуса и противовоспалительный маркер TGF- $\beta_2$  снижаются, а провоспалительные маркеры ( $\alpha$ -ФНО, IL-6, IL-17A) повышаются;

при наличии факторов, ограничивающих применение ГКС в процессе базисного лечения больных язвенным колитом, и при наблюдении побочных эффектов при их применении обоснована возможность применения вместо этих препаратов с 5-АСК нутритивную смесь, в составе которой имеется TGF- $\beta_2$ ;

доказана возможность патогенетического лечения и реабилитации у больных язвенным колитом не только за счет восстановления нутритивного статуса, также за счет ограничения активности провоспалительных цитокинов;

у больных язвенным колитом разработаны дифференциальные методы терапии и реабилитационные мероприятия, способствующие восстановлению нутритивной недостаточности и максимально возможному продлению безстероидной ремиссии.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

применение пациентам с язвенным колитом в комплексе базисного лечения (5-АСК, ГКС, азатиоприн по назначению) с добавлением нутритивной смеси, в составе которой имеется TGF- $\beta_2$  позволяет восстановить нутритивный статус больных;

восстановление нутритивного состояния больных язвенным колитом под воздействием нутритивной смеси, содержащей TGF- $\beta_2$  ускоряется за счет увеличения мышечной массы в организме;

применение данной нутритивной смеси в комплексе базисного лечения больных язвенным колитом дает возможность не только восстановить нутритивный статус, но и повысить эффективность лечения;

компонент TGF- $\beta_2$  в нутритивной смеси ограничивает активность провоспалительных цитокинов ( $\alpha$ -ФНО, IL-6, IL-17A) при лечении больных язвенным колитом и имеет тенденцию снижать тяжесть течения заболевания;

еще одним из основных показаний к применению нутритивной смеси, основным компонентом которого является TGF- $\beta_2$ , у больных язвенным колитом являются случаи, когда противопоказано применение ГКС при лечении.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением теоретически обоснованных методов; методологической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством клинического материала, использованием в исследовании современных взаимодополняющих общих, специальных и статистических методов; а также сравнением полученных результатов с международными и отечественными исследованиями; заключения и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования объяснен снижением активности воспалительных цитокинов ( $\alpha$ -ФНО, IL-6, IL-17A), которое было

обосновано и теоретически, а так же восстановлением нутритивного статуса в результате применения нутритивной смеси, сохраняющей фактор TGF- $\beta$ 2, в сочетании с базисным лечением у больных язвенным колитом, при наличии противопоказаний к ГКС или других причин, ограничивающих их применении.

Практическая значимость результатов исследования объяснен тем, что внедрение в медицинскую практику эффективных лечебно-реабилитационных мероприятий, включающих а себя снижение воспалительной активности и восстановление нутритивного состояния больных язвенным колитом, позволило пересмотреть и усовершенствовать существующие принципы и стандарты лечения данной патологии в зависимости от территориальных, социальных и экономических факторов.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов исследования, проведенного в направлении изучения эффективности целевой терапии TGF- $\beta$ 2 на основе базисных методов лечения по клинико-инструментальным оценочным показателям воспалительной активности у больных язвенным колитом:

первая научная новизна: у больных язвенным колитом длительность заболевания не превышала 5 лет, отмечались умеренно тяжелый, острое течения, клинические признаки, такие как диарея и наличие крови в стуле, а также преобладание нутритивного дефицита в легкой и средней степени тяжести - вносятся в методическую рекомендацию «Разработка нового метода лечения язвенного колита», утвержденную Координационным Экспертным советом Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации от 23 марта 2023 года № м-к/5, также встроена в содержание методической рекомендации «Разработка нового метода оценки степени тяжести язвенного колита», утвержденную Координационным экспертным советом Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации от 12 июня 2023 г. № 23н-т/2. Настоящее предложение внедрена в практику Бухарского филиала Республиканского научного центра скорой медицинской помощи по приказу № 81 от 17 октября 2023 года, Бухарского районного медицинского объединения № 01/322 от 13 октября 2023 года, Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра № 6 от 23 ноября 2023 года, клинике Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии от 2 августа 2023 года (заключение научно-технического совета при Минздраве от 25 июня 2024 г. №1). Социальная эффективность: применение пациентам с язвенным колитом в комплексе базисного лечения (5-АСК, ГКС, азатиоприн по назначению) с добавлением нутритивной смеси создает возможность восстановления нутритивного состояния больных. Экономическая эффективность: внедрение полученных результатов в практику позволяет снизить затраты на лечебные мероприятия при язвенном колите;

вторая научная новизна: Доказано, что при хроническом непрерывном течении язвенного колита, а также при увеличении тяжести заболевания, уровня активности, продолжительности заболевания показатели

нутритивного статуса и противовоспалительный маркер TGF- $\beta_2$  снижаются, а провоспалительные маркеры ( $\alpha$ -ФНО, IL-6, IL-17A) повышаются - вносятся в методическую рекомендацию «Разработка нового метода лечения язвенного колита», утвержденную Координационным Экспертным советом Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации от 23 марта 2023 года № м-к/5, также встроена в содержание методической рекомендации «Разработка нового метода оценки степени тяжести язвенного колита», утвержденную Координационным экспертным советом Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации от 12 июня 2023 г. № 23н-т/2. Настоящее предложение внедрена в практику Бухарского филиала Республиканского научного центра скорой медицинской помощи по приказу № 81 от 17 октября 2023 года, Бухарского районного медицинского объединения № 01/322 от 13 октября 2023 года, Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра № 6 от 23 ноября 2023 года, клинике Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии от 2 августа 2023 года (заключение научно-технического совета при Минздраве от 25 июня 2024 г. №1). Социальная эффективность: внедрение разработанного метода совершенствование методов лечения и реабилитации больных язвенным колитом в зависимости от состояния их нутритивного статуса позволяет снизить инвалидность и улучшить качество жизни больных. Экономическая эффективность: при экономии 732 000 сумов на одного пациента, затрачиваемого на лечение пациентов с данной патологией, годовой экономический показатель составляет 81 260 000 сумов (на 128 пациентов). В результате лечение больного в стационаре сократилось на 5 дней, что позволило расходовать на 35% меньше бюджетных средств.

третья научная новизна: при наличии факторов, ограничивающих применение ГКС в процессе базисного лечения больных язвенным колитом, и при наблюдении побочных эффектов при их применении обоснована возможность применения вместо этих препаратов с 5-АСК нутритивную смесь, в составе которой имеется TGF- $\beta_2$  - вносятся в методическую рекомендацию «Разработка нового метода лечения язвенного колита», утвержденную Координационным Экспертным советом Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации от 23 марта 2023 года № м-к/5, также встроена в содержание методической рекомендации «Разработка нового метода оценки степени тяжести язвенного колита», утвержденную Координационным экспертным советом Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации от 12 июня 2023 г. № 23н-т/2. Настоящее предложение внедрена в практику Бухарского филиала Республиканского научного центра скорой медицинской помощи по приказу № 81 от 17 октября 2023 года, Бухарского районного медицинского объединения № 01/322 от 13 октября 2023 года, Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра № 6 от 23 ноября 2023 года, клинике Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии от 2 августа 2023 года

(заключение научно-технического совета при Минздраве от 25 июня 2024 г. №1). Социальная эффективность: применение данной нутритивной смеси в комплексе базисного лечения больных язвенным колитом позволяет не только восстановить нутритивное состояние больных, но и повысить эффективность лечения. Экономическая эффективность: внедрение в практику результатов исследований эффективности целевой терапии TGF- $\beta$ 2 на основе базисной терапии по клинико-инструментальным оценочным показателям воспалительной активности у больных язвенным колитом позволяет повысить эффективность лечебно-реабилитационных мероприятий.

четвертая научная новизна: доказана возможность патогенетического лечения и реабилитации у больных язвенным колитом не только за счет восстановления нутритивного статуса, также за счет ограничения активности провоспалительных цитокинов - вносятся в методическую рекомендацию «Разработка нового метода лечения язвенного колита», утвержденную Координационным Экспертным советом Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации от 23 марта 2023 года № м-к/5, также встроена в содержание методической рекомендации «Разработка нового метода оценки степени тяжести язвенного колита», утвержденную Координационным экспертным советом Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации от 12 июня 2023 г. № 23н-т/2. Настоящее предложение внедрена в практику Бухарского филиала Республиканского научного центра скорой медицинской помощи по приказу № 81 от 17 октября 2023 года, Бухарского районного медицинского объединения № 01/322 от 13 октября 2023 года, Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра № 6 от 23 ноября 2023 года, клинике Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии от 2 августа 2023 года (заключение научно-технического совета при Минздраве от 25 июня 2024 г. №1). Социальная эффективность: применение нутритивной смеси с компонентом TGF- $\beta$ 2 в составе стандартной терапии при лечении больных с язвенным колитом ограничивает активность воспалительных индуцирующих цитокинов и создает склонность к снижению тяжести течения заболевания. Экономическая эффективность: использование этого алгоритма лечения и реабилитации позволяет значительно сократить расходы на мониторинг, лечение и реабилитацию язвенного колита.

пятая научная новизна: у больных язвенным колитом разработаны дифференциальные методы терапии и реабилитационные мероприятия, способствующие восстановлению нутритивной недостаточности и максимально возможному продлению безстероидной ремиссии - вносятся в методическую рекомендацию «Разработка нового метода лечения язвенного колита», утвержденную Координационным Экспертным советом Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации от 23 марта 2023 года № м-к/5, также встроена в содержание методической рекомендации «Разработка

нового метода оценки степени тяжести язвенного колита», утвержденную Координационным экспертным советом Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации от 12 июня 2023 г. № 23н-т/2. Настоящее предложение внедрена в практику Бухарского филиала Республиканского научного центра скорой медицинской помощи по приказу № 81 от 17 октября 2023 года, Бухарского районного медицинского объединения № 01/322 от 13 октября 2023 года, Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра № 6 от 23 ноября 2023 года, клинике Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии от 2 августа 2023 года (заключение научно-технического совета при Минздраве от 25 июня 2024 г. №1). Социальная эффективность: разработанные дифференциальные методы лечения и реабилитационные мероприятия позволяют восстановить дефицит питательных веществ у больных язвенным колитом и максимально продлить нестероидную ремиссию. Экономическая эффективность: у пациентов с относительными противопоказаниями к применению глюкокортикостероидов использование питательной смеси, сохраняющей TGF- $\beta$ 2, в дополнение к стандартной терапии может продлить нестероидную ремиссию и сократить количество дней пребывания в стационаре.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены в общей сложности на 6, из них 2 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов.** По теме диссертационной работы опубликовано всего 23 научных работ, из них 10, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 7 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, списка литературы. Объем диссертации составляет 170 страниц текста.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** к диссертации обоснована актуальность и необходимость проведенного исследования, определены цели и задачи, объект и предмет, раскрыты соответствие работы важным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, а также научная значимость и практические результаты исследования, показана их достоверность, обоснована научная и практическая значимость и практическое применение результатов исследования, освещены сведения о опубликованных работах и структуре диссертации.

Первая глава диссертации под названием **«Обзор литературы. Современные взгляды на язвенный колит»** состоит из таких разделов, как эпидемиология язвенного колита (ЯК), факторы риска, клинические особенности и внекишечные симптомы, диагностика, определение уровня активности, причины и клинические аспекты нарушений нутритивного

статуса, связанных с ЯК, оценка нарушений пищевого статуса при ЯК, и нутритивная терапия. В разделе, посвященном эпидемиологии ЯК, описывается распространение ЯК в странах ближнего и дальнего зарубежья в основе учтаны данные литературы за последние 5 лет. В разделе факторы риска ЯК представлена информация о таких факторах риска: как возраст, пол, раса, этническая принадлежность, наследственность, курение, диета, микробиота кишечника, аппендэктомия. В разделе о клинических особенностях и внекишечных симптомах ЯК проведен сравнительный анализ данных о клинических особенностях данного заболевания основываясь на новейших данных мировой литературы. В разделе диагностики ЯК подробно описаны лабораторные исследования, включая анализ сыворотки, анализ стула, инструментальные исследования, такие как эндоскопия, гистопатология, рентгенологические методы, двухконтрастная бариевая клизма, компьютерная томография брюшной полости. Раздел определения уровня активности ЯК содержит информацию о Монреальской классификации ЯК, системе оценки Мейо, международных системах определения степени тяжести заболевания, а также о ремиссии заболевания, статусе ответа на лечение, повторных обострениях, устойчивости к стероидам, иммуномодуляторам и типах ЯК.

Во второй главе диссертации под названием **«Материал и методы исследования»** подробно изложена клиническая характеристика больных ЯК, методы определения нутритивного статуса, методы общеклинического и биохимического анализа, метод эндоскопического исследования, методы иммунологического исследования, применение стандартного и рекомендованного лечения, статистическая обработка полученных результатов.

В соответствии с поставленными целями и задачами исследование проводилось в отделениях гастроэнтерологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (РСНПМЦТ и МР), а так же Бухарского областного многопрофильного медицинского центра (БОММЦ) в 2021-2023 годы. В исследование были включены 124 пациента с ЯК, получавших стационарное и амбулаторное лечение, а также 30 здоровых лиц.

Нутритивный статус пациентов и практических здоровых лиц, включенных в исследование определялись методами антропометрии, биоимпедансометрии.

Первоначально для определения дефицита нутритивного статуса использовались антропометрические показатели, такие как снижение массы тела (СМТ), индекс массы тела (ИМТ), окружность плеч (ОП), толщина складки над трицепсом (ТСНТ).

Одной из шкал выявления дефицита нутритивного статуса является система оценки индекса риска нутритивного статуса (NRI), которая определяется по формуле, приведенной ниже:

$$NRI = [1,519 * \text{уровень сывороточного альбумина (г/л)} + (\text{масса тела на данный момент} / \text{нормальная масса тела})] * 100$$

Результаты NRI оценивались следующим образом:

>100 – нет нутритивного дефицита

97,5-100 – нутритивный дефицит легкой степени

83,5-97,4 – нутритивный дефицит средней степени

<83,5 – нутритивный дефицит тяжелой степени

Чтобы определить состав тела, был применен многочастотный сегментный анализатор биоимпеданса In body, который позволяет мгновенно анализировать состояние здоровья и физические способности пациентов и отслеживать изменения этих показателей в течение необходимого времени.

Анализ биоимпеданса позволил выявить в отдельности у представителей обоих полов следующие показатели: обезжиренная масса тела (кг и %), жировая масса (кг и %), содержание общей жидкости (кг и %), висцеральный жир (относительная единица), костная масса (кг), идеальная масса тела (кг), основной обмен (ккал).

Все пациенты сдали стандартный набор общеклинических и биохимических лабораторных исследований: общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ), биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, СРО), общий анализ мочи.

Общий анализ крови был обследован на анализаторе Dymind df50сrp (Китай), биохимический анализ крови на автоматическом анализаторе Mindray bs240 pro (Китай), общий анализ мочи на анализаторе Puman Combilyzer 13 (Германия).

Состояние слизистой оболочки толстой кишки в ЯК с помощью видеопроцессора Fujifilm 4450hd, видеоколоноскопии Fujinon EC-530fl (Япония).

В исследовании использовались критерии, разработанные российским обществом гастроэнтерологов и колопроктологов на основе рекомендаций европейского консенсуса в сочетании с критериями Truelove-Witts для оценки тяжести ЯК. Монреальская классификация ЯК использовалась для оценки степени поражения толстой кишки.

Сыворотка крови пациентов, включенных в исследование, а также лиц контрольной группы была исследована на анализаторе ИФА Mindray Mr-96A (Китай). Противовоспалительный интерлейкин (TGF- $\beta$ 2), а также маркеры, вызывающие воспаление (кальпротектин,  $\alpha$ -ФНО, IL-6, IL-17A) были идентифицированы с помощью метода ИФА.

При лечении пациентов с ЯК, включенных в исследование, применялись базисные методы лечения, а именно 5-АСК и кортикостероиды, в зависимости от степени тяжести заболевания, типа и количества кальпротектина.

Также нутритивная смесь, содержащая TGF- $\beta$ 2, применялась в соответствии со следующими рекомендациями:

- Отсутствие клинического эффекта от базисной терапии в течение 3 месяцев

- Неспособность хорошо усваивать ГКС и развитие устойчивости к ним
- недостаточная масса тела
- Развитие синдрома Кушинга, т. е. увеличение массы тела исключительно за счет жировой массы по результатам биоимпедансометрии.

Эту нутритивную смесь пациенты принимали небольшими порциями по 400-600 мл в день в течение 12-14 дней, 2-3 раза в день.

Наблюдение за пациентами во время лечения проводилось в течение 10 дней, трех и шести месяцев, за исключением времени пребывания в стационаре, и оценивалось состояние пациентов, результаты клинико-лабораторных исследований как ближайших, так и отдаленных результатов.

Результаты, полученные в ходе исследования SPSSv.15.0 (2007) для Windows XP подвергнуты статистической обработке, реализованной с помощью программы Ms Excel, Prism (Graphad). Для определения статистической достоверности использовали тест Фишера, тест ANOVA, корреляционный тест Пирсона.

Тест Хи-квадрат использовался при статистическом анализе данных категориального типа.

В третьей главе диссертации под названием **«Результаты личных исследований. Общая клиническая характеристика больных язвенным колитом, результаты клинико-лабораторного анализа»** приводится общая клиническая характеристика больных ЯК, результаты общеклинического и биохимического анализа.

Среди пациентов с ЯК преобладали мужчины (72 (56,3%)) и 56 (43,7%) женщин. В возрастном анализе в соответствии с рекомендацией ВОЗ преобладали пациенты в возрасте от 18 до 44 лет (n=79 (61,7%)) по сравнению с другими возрастными категориями. Кроме того, заболевание наблюдалось у 28 (21,9%) пациентов в возрасте 44-59 лет и у 21 (16,4%) пациентов в возрасте 60-74 лет, в то время как пациенты в возрасте 75-90 и старше 90 лет не наблюдались во время исследования.

Кроме того, был проделан анализ заболевания по продолжительности течения. В большинстве случаев заболевание было более распространено среди пациентов, продолжительностью которых не превышала 5 лет (n=76 (59,4%)), а также среди пациентов мужского пола (n=41 (32%)). Пациенты с ЯК с продолжительностью от 6 до 10 лет составляли 32 человека (25%), а от 11 до 20 лет - 20 человек (15,6%). Эти результаты подтверждают статистические данные указанные в литературе, то есть ЯК чаще всего встречается среди молодых и трудоспособных людей.

Из 128 пациентов преобладали пациенты с ЯК преимущественно средней степени тяжести-64 (50%), при этом количество больных с легкой степенью (n=36 (28,1%)) было в 2,2 раза меньше и количество пациентов с тяжелой степенью составило (n=28 (21,9%)), что в 3 раза меньше.

По типу течения заболевания практически не наблюдалось значительных различий в частоте встречаемости ЯК при остром (n=71 (55,5%)), хроническом непрерывном (n=32 (25%)), хроническом рецидивирующем (25 (19,5%)) течении.

При определении уровня активности заболевания в соответствии с эндоскопической классификацией Schroeder, средняя активность ((n=48 (37,5%)) была относительно более распространенной, чем другие степени активности, в то время как низкая ((n=42 (32,8%)) и высокая активность ((n=38 (29,7%)) встречались почти одинаково.

У пациентов с ЯК, участвовавших в исследовании, клинические проявления заболевания проявлялись по-разному. У ряда пациентов преобладала диарея в 89% случаев, следующий симптом наиболее часто встречающейся примесь крови в стуле в 78,9% случаев. Далее следуют другие симптомы болезни, такие как: боль в животе, тошнота, рвота, лихорадка, слабость, встречающиеся в относительно меньшем процентном соотношении.

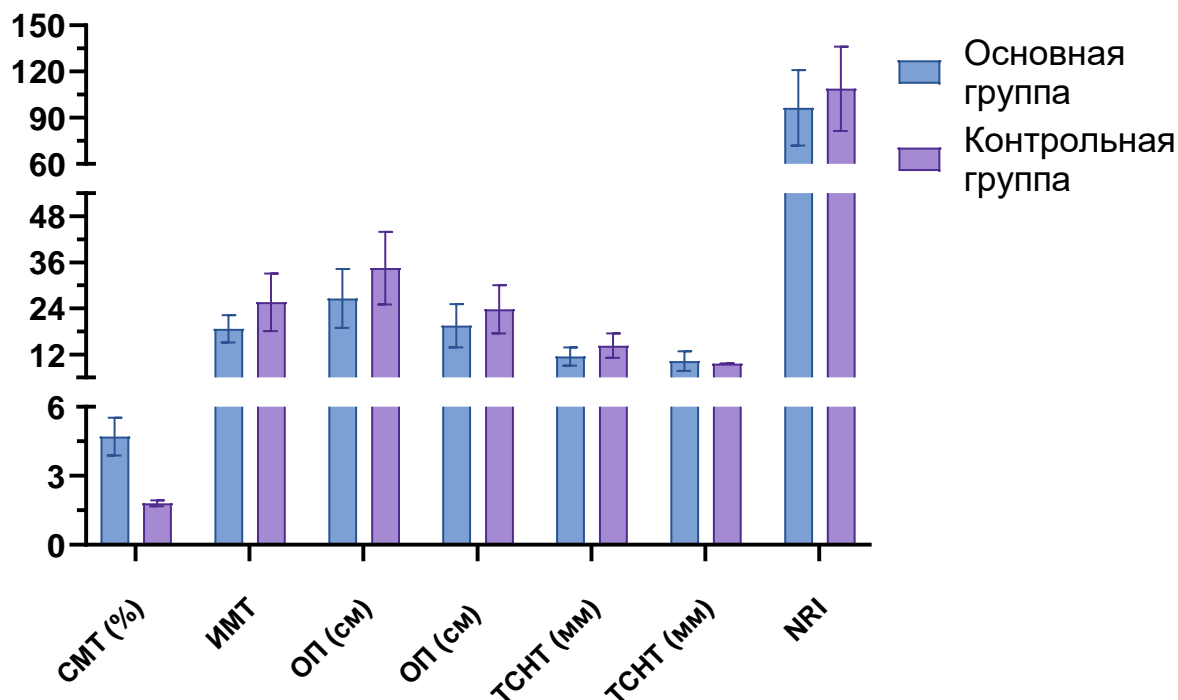
При сравнительном анализе результатов общего анализа крови у лиц с данным заболеванием и лиц контрольной группы у пациентов с ЯК наблюдалось снижение количества эритроцитов в 1,4 раза, снижение уровня гемоглобина в 1,9 раза, увеличение количества лейкоцитов в 2,6 раза и тромбоцитов в 2 раза, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в 5,6 раза по сравнению с лицами контрольной группы, что свидетельствует о том, что в кишечнике идет активный воспалительный процесс и область поражения увеличена. Однако у лиц контрольной группы результаты общего анализа крови и биохимического анализа остались в пределах референтных значений.

При анализе результатов биохимического анализа было отмечено, что у пациентов с ЯК по сравнению с лицами контрольной группы в 1,5 раза снизилось содержание общего белка и сывороточного альбумина, что свидетельствует об активном процессе распада и развитии нутритивной недостаточности. Ответной реакцией на сопутствующие воспалительные процессы наблюдалось почти 15-кратное увеличение С-реактивного белка (СРБ) по сравнению с лицами контрольной группы, 1,6-кратное повышение уровня глюкозы, сравнительно меньшее повышение уровня креатинина и ферментов печени (АЛТ и АСТ), а также почти не изменившееся содержание мочевины.

В четвертой главе диссертации, озаглавленной **«Результаты анализа нутритивного статуса у пациентов с язвенным колитом»**, представлены такие показатели, как антропометрический СМТ ( % ), ИМТ, ОП (см), ТСНТ (мм) и NRI, а также результаты анализа биоимпедансометрии.

При проведении анализа по показателям антропометрии - СМТ ( % ), ИМТ, ОП (см), ТСНТ (мм) и NRI, ни у одного из пациентов с ЯК тяжелая нутритивная недостаточность не была выявлена. СМТ в среднем составлял  $4,7 \pm 0,82\%$  при расчете в процентах, в то время как ИМТ составлял  $18,7 \pm 3,56$ , ОП и ТСНТ уменьшались в большем количестве измерений у пациентов женского пола, чем у пациентов мужского пола, то есть ОП составлял  $26,6 \pm 7,67$  у мужчин и  $19,5 \pm 5,63$  у женщин, в то время как ТСНТ составлял  $11,5 \pm 2,38$  у мужчин и  $10,3 \pm 2,16$  у женщин соответственно (рис.1).

## Антропометрические показатели



**Рисунок 1. Результаты анализа антропометрических показателей у больных ЯК и лиц контрольной группы**

Примечание: СМТ – снижение массы тела, ИМТ – индекс массы тела, ОП – окружность плеч, ТСНТ – толщина складки над трицепсом, NRI nutritional risk index (индекс нутритивного риска) – уровень достоверности по сравнению с показателями контрольной группы: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ ; \*\*\* –  $p < 0,0001$ .

На следующем этапе были проанализированы показатели антропометрии и NRI по степени тяжести ЯК. СМТ был в 2 раза ниже при легкой степени и почти в 2,5 раза ниже при тяжелой степени по сравнению со средней. Результаты ИМТ во всех степенях тяжести ЯК были в пределах нормы. ОП, ТСНТ и NRI, с другой стороны, были в 1-1,3 раза меньше результатов при легкой степени, по сравнению другими степенями.

Более выраженные изменения при хроническом непрерывном течении отмечены при анализе показателей антропометрии и NRI при различных вариантах течения ЯК. Например, СМТ показал в 1,3-1,6 раза больший процент при хроническом непрерывном ЯК по сравнению с острым и хронически рецидивирующим течением, в то время как ИМТ, ОП, ТСНТ и NRI, напротив, были в 1,5 раза меньше при хроническом непрерывном течении по сравнению с вариантом с острым и хронически рецидивирующим течением.

При анализе антропометрических показателей в зависимости от уровня активности заболевания у пациентов с ЯК все результаты с высокой активностью проявляются признаками тяжелого дефицита массы тела, в частности, СМТ встречается в 2-2,5 раза чаще при высокой активности ЯК, чем при других видах активности, в то время как ИМТ, ОП, ТСНТ почти в 1,5 раза чаще по сравнению с другим типом активности, в то время как NRI показал несколько меньшие результаты (95,7 и 91,3) при низком уровне активности.

При анализе антропометрических показателей в зависимости от продолжительности заболевания у пациентов с ЯК было отмечено, что по мере увеличения продолжительности заболевания эти показатели менялись в отрицательную сторону, например, СМТ было почти в 1,5-2 раза больше в процентном соотношении при ЯК с продолжительностью 11-20 лет, чем при ЯК меньшей продолжительности, в то время как ИМТ, ОП, ТСНТ, наоборот, при ЯК продолжительностью 11-20 лет 1-1,5 раз меньше, а NRI показал нормативный результат у больных ЯК с продолжительностью до 5 лет, в оставшихся видах продолжительности NRI показал результаты ниже нормативного порога (96,3 и 93,2).

При оценке результатов биоимпедансометрического анализа у пациентов с ЯК, по сравнению с людьми из контрольной группы по половому признаку, наблюдалось снижение всех показателей нутритивного статуса. Обезжиренная масса тела составила в среднем 52,3 кг у мужчин и 40,8 кг у женщин. При анализе веса жира в кг и % у мужчин и женщин было 11,5 кг и 16,7%, а также 15,2 кг и 26,6% соответственно. При измерении общей жидкости в кг и % наблюдалось снижение в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой. Было обнаружено снижение висцерального жира в условной единице (у.е.) в 2-2,5 раза у пациентов мужского и женского пола по сравнению с контрольной группой. Костная масса не изменилась у пациентов с ЯК и у лиц контрольной группы. Было обнаружено, что идеальная масса тела по Лоренцу снизилась в 1,1 раза у пациентов мужского и женского пола по сравнению с лицами контрольной группы. При расчете базового обмена по Харрису-Бенедикту и Сколфильду наблюдалось снижение почти в 1,2 раза у пациентов обоих полов по сравнению с контрольной группой (табл.1).

**Таблица 1**

**Количественная характеристика состава тела пациентов с ЯК и лиц контрольной группы по биоимпедансометрическому анализу**

Показатель	Пол	Основная группа, n=128 (100%)	Контрольная группа, n=30 (100%)	p
Обезжиренная масса тела, кг	Мужчины	52,3±9,2	60,5±12,1	0.693532
	Женщины	40,8±6,3	44,8±7,5	0.757330
Жировая масса, кг	Мужчины	11,5±1,5	19,2±3,6	0.028909
	Женщины	15,2±2,6	23,9±4,7	0.113101
Жировая масса, %	Мужчины	16,7±3,1	24,3±4,4	0.282500
	Женщины	26,6±5,3	35,6±6,5	0.192995
Общая жидкость, кг	Мужчины	38,5±7,4	44,3±7,1	0.724581
	Женщины	31,4±6,8	34,7±6,9	0.811089
Общая жидкость, %	Мужчины	49,7±8,8	55,9±9,8	0.753019
	Женщины	40,3±7,9	46,8±7,4	0.684012
Висцеральный жир, у.е.	Мужчины	4,6±0,3	11,2±1,9	<0.000001
	Женщины	3,7±0,2	7,1±0,8	<0.000001
Костная масса, кг	Мужчины	3,1±0,1	3,3±0,4	0.481371
	Женщины	2,3±0,2	2,4±0,2	0.805306
Оптимальная масса тела (по Лоренцу), кг	Мужчины	61,5±10,4	69,4±13,6	0.736858
	Женщины	51,8±8,3	57,7±10,5	0.730839

Основной обмен (по Харрис-Бенедикту), ккал	Мужчины	1528,4±378,2	1783,4±453,7	0.764242
	Женщины	1216,7±302,3	1398,5±349,2	0.769204
Основной обмен (по Сколфильду), ккал	Мужчины	1558,1±365,4	1792,6±455,7	0.775798
	Женщины	1236,8±312,8	1427,1±153,2	0.758696

Примечание: p – степень достоверности по отношению к показателям контрольной группы: \* – p<0.05; \*\* – p<0.01; \*\*\* – p<0.001.

Затем был проведен биоимпедансометрический анализ пациентов с ЯК в зависимости от степени тяжести заболевания. При тяжелом течении заболевания наблюдалось снижение всех биоимпедансометрических показателей по сравнению с другими степенями тяжести.

При анализе изменений показателей биоимпедансометрии у пациентов с ЯК в зависимости от вариантов течения заболевания было обнаружено, что при хроническом непрерывном течении эти показатели относительно снижены по сравнению с другими вариантами течения.

При анализе биоимпедансометрических показателей в зависимости от уровня активности заболевания, было отмечено, что при высокой активности заболевания, все показатели были относительно низкими.

При анализе биоимпедансометрических показателей у пациентов с ЯК в зависимости от продолжительности течения заболевания наблюдалось уменьшение количества этих показателей по мере увеличения продолжительности заболевания, т.е. при ЯК с продолжительностью от 11 до 20 лет данные показатели были определены в меньших количествах, чем при другой продолжительности.

Пятая глава диссертации получила название **«Результаты анализа маркеров воспаления у больных язвенным колитом»**, в которой анализировались результаты показателей сывороточных провоспалительных маркеров  $\alpha$ -ФНО, IL-6, IL-17A, Calprotectin и противовоспалительного TGF- $\beta$ 2 в основной и контрольной группе, а также анализ маркеров воспаления по степеням тяжести заболевания, по вариантам течения заболевания, по уровням активности заболевания, по продолжительности заболевания.

На основании результатов анализа маркеров воспаления, обнаруживаемых в сыворотке крови, у пациентов основной группы наблюдалось почти в 30 раз увеличение  $\alpha$ -ФНО по сравнению с лицами контрольной группы, IL-6 в 6,5 раза, IL-17A в 2,7 раза, а количество TGF- $\beta$ 2 почти в 2 раза. С другой стороны, кальпротектин, маркер воспаления, обнаруживаемый в стуле, был обнаружен в 5,5 раза чаще (432,6±84,5 нг/мл) у пациентов основной группы по сравнению с лицами, находящимися в контрольной группе (табл. 2).

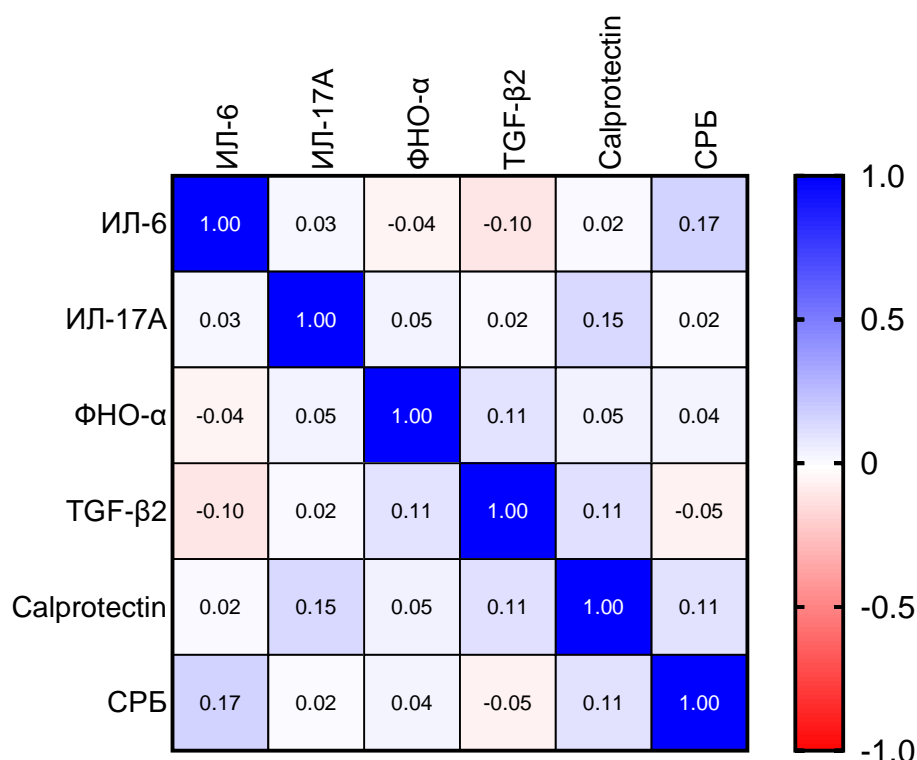
Таблица 2

**Анализ провоспалительных и противовоспалительных маркеров у пациентов с ЯК и контрольной группой**

Показатель	Основная группа, n=128 (100%)	Контрольная группа, n=30 (100%)	p
$\alpha$ -ФНО, пг/мл	6.9±0.43	0.24±0.02	<0.000001
ИЛ-6, пг/мл	11.5±1.47	1.76±0.23	0.0016
ИЛ-17А, пг/мл	22.9±4.51	8.41±0.89	0.123167
TGF- $\beta$ 2, пг/мл	12.4±1.26	23.7±4.78	0.001389
Calprotectin, нг/мл	432.6±84.5	79.5±17.4	0.045541

Примечание: p — уровень достоверности относительно контрольной группы.

Также у пациентов основной и контрольной группы была проанализирована корреляция между маркерами воспаления  $\alpha$ -ФНО, ИЛ-6, ИЛ-17А, кальпротектином, TGF- $\beta$ 2 и СРБ (рис. 2).



**Рисунок 2. Корреляция между маркерами воспаления в основной группе больных.**

Примечание:  $\alpha$ -ФНО – фактор некроза опухоли; ИЛ-6 – интерлейкин-6; ИЛ-17А – интерлейкин-17А; TGF- $\beta$ 2 – трансформирующий фактор роста (transforming growth factor). Уровень достоверности: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; \*\*\*\* –  $p < 0,0001$ .

У пациентов, включенных в исследование, с различной степенью тяжести заболевания, вариантами течения и различными уровнями активности также были идентифицированы сывороточные цитокины, вызывающие воспаление, -  $\alpha$ -ФНО, ИЛ-6, ИЛ-17А, а также противовоспалительный цитокин TGF -  $\beta$ 2. Первоначально было рассчитано

значение этих цитокинов при различных степенях тяжести ЯК. Все цитокины, вызывающие воспаление, показали самые высокие результаты при тяжелой степени, относительно низкие значения при средней степени тяжести и легкой степени заболевания, в то время как результат противовоспалительного цитокина был противоположным. Например, при тяжелом типе заболевания наблюдалось наивысшее значение  $\alpha$ -ФНО ( $10,8 \pm 2,10$  пг/мл), при среднетяжелой - в 1,6 раза, при легкой - почти в 9 раз меньше. Максимальное значение IL-6 ( $16,45 \pm 2,87$  пг/мл) наблюдалось при тяжелой степени, показатель данного интерлейкина был в 2 раза меньше при средне тяжелой и почти в 7 раз меньше при легкой степени заболевания. Показатели IL-17A также были очень высокие ( $37,3 \pm 6,45$  пг/мл) при тяжелой степени заболевания, снижены в 1,7 раза при средне тяжелой степени и в 4,6 раза меньше при легкой степени. Содержание противовоспалительного TGF- $\beta$ 2, напротив, было наибольшим ( $17,43 \pm 3,57$  пг/мл) при легкой степени, снижено в 1,7 раз при среднетяжелой степени и в 4 раза меньше при тяжелой степени по сравнению с легкой степенью заболевания. Кальпротектин был в максимальных количествах ( $680,3 \pm 124,1$  нг/мл) при тяжелой степени, в 1,5 раза меньше при средней степени тяжести и в 3 раза меньше при легкой степени.

На следующем этапе эти маркеры подсчитывались при различных вариантах течения ЯК. Все цитокины, вызывающие воспаление, показали самое высокое значение при варианте острого течения заболевания, меньшее значение при хроническом непрерывном варианте и наименьшее значение при хроническом рецидивирующем варианте, в то время как противовоспалительный цитокин показал противоположные результаты. Например, было замечено, что  $\alpha$ -ФНО ( $11,4 \pm 1,83$  пг/мл) имело наивысшее значение при варианте острого течения, в 1,6 раз меньше при хроническом непрерывном варианте течения и в 5 раз меньше при хроническом рецидивирующем варианте по сравнению с острым течением. Показатель IL-6 при варианте острого течения характеризовался наивысшим значением ( $17,7 \pm 2,87$  пг/мл), почти в 2 раза меньше при варианте хронического непрерывного течения и почти в 6 раз меньше при варианте хронического рецидивирующего течения по сравнению с острым течением. IL-17A также наблюдался в самых высоких количествах ( $39,6 \pm 7,69$  пг/мл) при остром варианте течения заболевания, снижен почти в 2 раза при хроническом непрерывном течении и в 4 раза меньше при хроническом рецидивирующем варианте по сравнению с острым течением. Уровень противовоспалительного TGF- $\beta$ 2, напротив, наблюдался в наименьших количествах ( $5,48 \pm 0,84$  пг/мл) при остром течении, в 2 раза выше при хроническом непрерывном варианте и почти в 3 раза выше при хроническом рецидивирующем варианте по сравнению с острым течением. Кальпротектин, с другой стороны, наблюдался в самых высоких количествах ( $734,2 \pm 142,6$  нг/мл) при остром течении, в 1,6 раза меньше при хроническом непрерывном течении и в 2,5 раза меньше при хроническом рецидивирующем варианте.

На следующем этапе эти цитокины подсчитывались в количествах ЯК по различным уровням активности. Все цитокины, вызывающие воспаление, показали наибольшее значение при высоком уровне активности заболевания, меньшее значение при среднем уровне активности и наименьшее значение при варианте с низкой активностью, в то время как показатель противовоспалительного цитокина был противоположным. Например,  $\alpha$ -ФНО был самым высоким ( $11,9 \pm 2,92$  пг/мл) при высокой степени активности, в 2 раза меньше при средней степени активности и в 4,8 раза меньше при низкой степени активности по сравнению с высокой степенью. ИЛ-6 показал самое высокое значение при высокой степени активности ( $18,62 \pm 3,48$  пг/мл), снижен почти в 2,4 раза при средней степени активности, а при легкой степени снижен в 5 раз. ИЛ-17А наблюдался в самых высоких количествах при высокой степени активности заболевания ( $40,2 \pm 6,73$  пг/мл), почти в 2 раза меньше при средней степени активности и в 5 раз меньше при низкой степени активности. Противовоспалительный TGF- $\beta$ 2, с другой стороны, наблюдался в наименьших количествах ( $7,59 \pm 0,94$  пг/мл) при высокой степени активности, в 1,5 раз выше при средней степени активности и в 2 раза выше при низкой степени активности. Уровень кальпротектина, как и вышеуказанных маркеров, вызывающих воспаление, при высокой степени активности ( $772,3 \pm 159,1$  нг/мл) был наивысшим, почти в 1,5 раза ниже при средней степени активности и почти в 3 раза меньше при низкой степени активности.

Наконец, были определены количественные характеристики этих цитокинов по продолжительности заболевания. Из всех маркеров, обнаруживаемых в сыворотке крови, вызывающих воспаление,  $\alpha$ -ФНО, ИЛ-6, ИЛ-17А, а также кальпротектина, обнаруживаемого в кале, при анализе по продолжительности течения заболевания не наблюдалось значительных различий в количестве этих цитокинов при всех типах продолжительности заболевания, то есть почти при всех типах продолжительности наблюдалось одинаковое увеличение показателей. Однако, содержание противовоспалительного маркера TGF- $\beta$ 2 при ЯК продолжительностью до 5 лет было несколько ниже нормативных значений ( $16,11 \pm 2,25$  пг/мл), при продолжительности от 6-10 лет - в 1,7 раза меньше, а при продолжительности от 11-20 лет - почти в 2,5 раза меньше чем при продолжительности заболевания до 5 лет.

Шестая глава диссертации названа **«Результаты после лечения у пациентов с язвенным колитом»** содержит подробную информацию о результатах общеклинического обследования после лечения пациентов с ЯК, результаты анализа нутритивного статуса, результаты общеклинического и биохимического анализа, результаты анализа воспалительных и противовоспалительных маркеров, составлен и объяснен алгоритм лечения и реабилитации больных.

Все пациенты с ЯК, включенные в исследование, были разделены на 2 группы в зависимости от типа проводимой терапии. Первая группа - пациенты, получавшие нутритивную смесь 5-АСК + TGF- $\beta$ 2 ( $n=62$  (48,4%)),

вторая группа состояла из пациентов, получавших 5-АСК + глюкокортикостероиды (ГКС) (n=66 (51,6%)). В дополнение к базисному лечению пациенты первой группы получали нутритивную смесь, содержащую TGF- $\beta$ 2, в количестве 400-600 мл в день в течение 12 недель небольшими порциями по 2-3 раза в день.

При изучении показателей антропометрии и NRI в разное время после лечения у пациентов с ЯК в исследовании практически не наблюдалось дифференциации антропометрических показателей ни в одной из групп, кроме СМТ, а ИМТ составляло 0,61-0,62% у пациентов в обеих группах. Через 3 месяца после лечения СМТ у пациентов 1 группы был в 3 раза меньше, чем у пациентов 2 группы, ОП превышала исходные показатели на 1-2 см. У пациентов 2 группы ОП оставался без изменения по сравнению с исходными показателями, ИМТ практически оставался без изменения в обеих группах (19,9 $\pm$ 3,76), а NRI находился в пределах нормы у пациентов 1 группы (102,27 $\pm$ 22,43). В течение 6 месяцев после проведенной терапии СМТ был без изменения у пациентов 1 группы, в то время как у пациентов 2 группы результат составлял 1,4%. ИМТ не изменился по сравнению с исходным результатом во 2-группе, но у пациентов в 1-группы (20,7 $\pm$ 6,43) приблизился к норме. ОП и ТСНТ увеличились на 3-4 см и 3-4 мм соответственно по сравнению со значениями до лечения у обоих полов 1-группы, в то время как у пациентов 2-группы изменений этих показателей не наблюдалось. NRI оставался практически неизменным у пациентов 2-группы на протяжении всего периода после лечения (табл.3).

**Таблица 3**

**Результаты анализа антропометрических показателей у пациентов 1 и 2 групп с ЯК после лечения**

Показатели	10 дней после лечения		3 месяца после лечения		6 месяцев после лечения		
	1- группа, n=62 (48,4%)	2- группа, n=66 (51,6%)	1- группа, n=62 (48,4%)	2- группа, n=66 (51,6%)	1- группа, n=62 (48,4%)	2- группа, n=66 (51,6%)	
СМТ, (%)	0.61 $\pm$ 0.08 <sup>^^</sup> ^^####	0.62 $\pm$ 0.04 <sup>^^</sup> ^^####	0.3 $\pm$ 0.020* ***####	0.9 $\pm$ 0.040* ***####	0.1 $\pm$ 0.02	1.4 $\pm$ 0.05	
ИМТ	18.8 $\pm$ 3.48	18.7 $\pm$ 3.46	19.9 $\pm$ 3.76	18.8 $\pm$ 3.53	20.7 $\pm$ 6.43	18.6 $\pm$ 3.28	
ОП, (см)	муж.	26.7 $\pm$ 7.54	26.6 $\pm$ 7.73	27.2 $\pm$ 7.28	26.8 $\pm$ 6.36	29.5 $\pm$ 8.57	25.4 $\pm$ 6.98
	жен.	19.6 $\pm$ 5.71	19.5 $\pm$ 5.52	20.6 $\pm$ 5.37	19.8 $\pm$ 5.39	23.7 $\pm$ 7.24	18.24 $\pm$ 4.47
ТСНТ, (мм)	муж.	11.6 $\pm$ 2.40	11.5 $\pm$ 2.61	12.8 $\pm$ 2.28	11.5 $\pm$ 2.61	14.3 $\pm$ 3.21	11.2 $\pm$ 2.27
	жен.	10.36 $\pm$ 2.18	10.3 $\pm$ 2.38	12.36 $\pm$ 2.18	10.4 $\pm$ 2.28	13.8 $\pm$ 2.31	10.7 $\pm$ 2.71
NRI	98.27 $\pm$ 24.32	97.38 $\pm$ 24.19	102.27 $\pm$ 22.43	97.26 $\pm$ 22.19	108.4 $\pm$ 27.48	98.39 $\pm$ 22.28	

Примечание: уровень статистической достоверности по отношению ко второй группе больных в тот же период: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001; \*\*\*\* – p<0,0001, уровень статистической достоверности относительно показателей через 3 месяца после лечения в той же группе: ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01; ^^ ^ – p<0,001; ^^ ^^ – p<0,0001, уровень статистической достоверности относительно показателей через 6 месяцев после лечения в той же группе: # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001; #### – p<0,0001.

При изучении показателей биоимпедансометрического анализа в разное время после лечения у пациентов обеих групп через 10 дней после лечения практически не наблюдалось различий ни в одном из этих показателей по сравнению с показателями до лечения. В течение 3 месяцев после лечения практически не наблюдалось изменений во всех биоимпедансометрических показателях у пациентов 2 группы, но у пациентов 1 группы наблюдалось снижение обезжиренной массы тела по сравнению с результатами до лечения, она увеличилась на 3 кг и 2 кг у мужчин и женщин соответственно, жировая масса на 3 (2%) и 1 (2%) кг, общая жидкость на 3 (2%) и 1 (2%) кг, а висцеральный жир на 2 у.е. и 1 у.е., идеальная масса тела у обоих полов на 2 кг, основной обмен на 80 и 60 ккал. В течение 6 месяцев после лечения у пациентов 1-группы все биоимпедансометрические показатели находились в пределах нормы, но у пациентов 2-группы существенного увеличения этих показателей не наблюдалось. При проведении сравнительного анализа между пациентами 1-й и 2-й группы у пациентов 1-й группы наблюдалось увеличение жировой массы в 1,5 раза, висцерального жира почти в 2 раза больше (табл.4).

**Таблица 4**

**Результаты посттерапевтического биоимпедансометрического анализа у пациентов 1 и 2 групп с ЯК**

Показатели	Пол	10 дней после лечения		р	3 месяца после лечения		р	6 месяцев после лечения		р
		1- группа. n=62 (48.4%)	2- группа. n=66 (51.6%)		1- группа. n=62 (48.4%)	2- группа. n=66 (51.6%)		1- группа. n=62 (48.4%)	2- группа. n=66 (51.6%)	
Обезжиренная масса тела, кг	М.	52.5±11.4	52.4±12.6	0.995	55.7±13.7	52.8±12.9	0.877	59.5±13.4	51.1±12.1	0.641
	Ж.	41.2±9.5	40.7±9.9	0.97	42.8±10.6	41.8±9.7	0.944	46.2±10.4	40.1±9.8	0.669
Жировая масса, кг	М.	11.8±1.7	11.6±1.7	0.933	14.1±2.9	11.8±1.8	0.496	18.2±4.7	12.3±1.7	0.22
	Ж.	15.9±2.7	15.4±2.7	0.89	16.3±3.1	15.1±3.2	0.788	22.9±5.1	16.2±3.8	0.29
Ёгли вазн, %	М.	16.9±6.4	16.5±2.9	0.953	18.5±3.6	16.7±3.6	0.724	23.3±5.6	17.4±4.1	0.39
	Ж.	26.8±6.7	26.5±5.8	0.972	28.5±6.7	26.1±6.2	0.792	33.6±7.3	27.2±6.4	0.51
Общая жидкость, кг	М.	38.8±8.6	38.3±7.9	0.965	41.2±9.1	38.6±7.4	0.823	45.7±10.3	39.6±8.9	0.65
	Ж.	32.5±7.8	31.6±7.5	0.933	33.1±7.8	31.8±7.3	0.903	37.9±7.8	32.5±7.6	0.62
Общая жидкость, %	М.	50.1±11.6	49.9±9.1	0.989	53.1±11.5	50.2±12.6	0.865	58.8±13.8	52.6±12.9	0.74
	Ж.	41.2±10.6	40.8±2.1	0.969	43.2±9.8	40.6±10.1	0.854	48.8±12.2	41.3±10.1	0.63

Висцеральный жир, у.е.	М.	4.7±0.3	4.6±0.4	0.84	7.1±0.5**	4.9±0.5	0.002	10.2±1.3** *	5.1±0.6	0.0004
	Ж.	3.8±0.3	3.7±0.3	0.814	4.9±0.5*	3.8±0.21	0.04	7.2±0.6***	4.2±0.5	<0.001
Костная масса, кг	М.	3.3±0.2	3.3±0.2	0.99	3.3±0.2	3.3±0.2	0.999	3.3±0.2	3.3±0.2	0.99
	Ж.	2.3±0.1	2.3±0.1	0.99	2.3±0.1	2.3±0.1	0.99	2.3±0.1	2.3±0.1	0.99
Оптимальная масса тела (по Лоренцу), кг	М.	63.2±14.3	61.8±14.8	0.945	65.3±14.5	61.9±14.5	0.868	71.5±17.8	62.7±14.2	0.69
	Ж.	52.4±12.6	51.3±12.6	0.950	54.8±12.4	51.8±12.3	0.863	60.2±14.5	52.8±13.7	0.71
Основной обмен (по Харрис-Бенедикту), ккал	М.	1537.2±389.2	1530.4±385.2	0.989	1611.2±408.6	1542.3±389.2	0.903	1790.4±446.3	1538.9±389.2	0.67
	Ж.	1225.4±312.7	1218.1±306.2	0.986	1387.3±334.3	1226.3±312.7	0.725	1488.5±359.2	1239.8±314.2	0.60

Примечание: уровень статистической достоверности по отношению ко второй группе больных в тот же период: \* –  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.01$ ; \*\*\* –  $p < 0.001$ ; \*\*\*\* –  $p < 0.0001$ . Уровень статистической достоверности относительно показателей через 3 месяца после лечения в той же группе: ^ –  $p < 0.05$ ; ^^ –  $p < 0.01$ ; ^^ ^ –  $p < 0.001$ ; ^^ ^^ –  $p < 0.0001$ . Уровень статистической достоверности относительно показателей через 6 месяцев после лечения в той же группе: # –  $p < 0.05$ ; ## –  $p < 0.01$ ; ### –  $p < 0.001$ ; #### –  $p < 0.0001$ .

Воспалительные и противовоспалительные маркеры через 10 дней после проведенного лечения у пациентов с ЯК были в пределах нормативных значений в обеих группах. Через 3 месяца после лечения у пациентов 1-группы по сравнению с пациентами 2-группы было обнаружено снижение  $\alpha$ -ФНО в 3 раза, IL-6 в 2,5 раза, IL-17A в 2 раза, а TGF- $\beta$ 2 в 1,7 раза выше, кальпротектин также был в относительно меньших количествах (116,7±21,6 нг/мл). Однако в течение 6 месяцев после лечения все маркеры воспаления ( $\alpha$ -ФНО, IL-6, IL-17A, calprotectin) у пациентов 2-группы приблизились к исходным показателям, в то время как у пациентов 1-группы  $\alpha$ -ФНО был почти в 8 раз ниже, IL-6 в 3 раза ниже, IL-17A в 3 раза ниже, TGF- $\beta$ 2- в 3 раза выше чем у пациентов 2-группы.

У пациентов 2 группы увеличение воспалительных маркеров ( $\alpha$ -ФНО, IL-6, IL-17A, calprotectin) в течение более длительного периода после лечения указывает на прогрессирование воспалительных процессов. Повышение уровня противовоспалительного маркера (TGF- $\beta$ 2) в 1-группе в течение более длительных периодов после лечения и достижение референтного значения свидетельствует об исчезновении воспалительного процесса и улучшении регенеративных процессов.

На основе результатов исследования был разработан алгоритм лечения и реабилитации больных ЯК с нутритивной недостаточностью.

Согласно данному алгоритму, у пациентов с диагнозом ЯК СМТ >2%, ИМТ <19, ОП: у мужчин – <28 см, у женщин -<22,5 см, ТСНТ: у мужчин – <28 мм, у женщин - <22,5 мм; NRI - <100; TGF- $\beta$ 2 - >18,75 пг/мл, а также у пациентов со сниженными показателями состава тела по биоимпедансометрии, у пациентов с сахарным диабетом, язвенной болезнью в анамнезе, повышенным потреблением НСВП, развитием синдрома Иценко-Кушинга, то есть увеличением массы тела только за счет жировой массы по результатам биоимпедансометрии, неспособностью хорошо усваивать ГКС или развитием толерантности к ним, и наконец, в таких случаях, как отсутствие клинического эффекта после 3-месячного базового лечения, используется комбинация 5-АСК и нутритивной смеси, содержащей TGF- $\beta$ 2. При отсутствии выше указанных состояний в соответствии со стандартом лечения применяется обычная комбинация 5-АСК+ГКС. Этот метод лечения и реабилитации в значительной степени способствует эффективному продлению периодов безстероидной ремиссии, восстановлению нутритивного статуса.

## ВЫВОДЫ

1. По результатам исследования, преимущественно преобладали пациенты с колитом дистального отдела кишечника со средней степенью тяжести и острым течением, продолжительностью ЯК не более 5 лет. Что касается клинических проявлений то в основном наблюдались диарея и наличие примеси крови в кале, а из внекишечных признаков наблюдалась артропатия.

2. На основании результатов антропометрии и анализа NRI у пациентов наблюдалась преимущественно нутритивная недостаточность легкой и средней степени тяжести.

3. У всех цитокинов, вызывающих воспаление, отмечались самыми высокими показателями при тяжелой степени ЯК, относительно низкие значения при среднетяжелой и легкой степени, а цитокин, подавляющий воспаление показал противоположный результат.

4. Показатели нутритивного статуса особенно заметно снижаются у пациентов с тяжелым, хронически непрерывно рецидивирующим, высокоактивным течением и длительно протекающим НЯК.

5. Применение 5-АСК + ГКС в качестве базисной терапии ЯК и 5-АСК + TGF- $\beta$ 2 в качестве альтернативного метода лечения приводит к явному улучшению состояния больных и значительному уменьшению клинических проявлений, к нормализации антропометрических данных, NRI и биоимпедансометрические показатели, а так же воспалительных маркеров.

6. Алгоритм дифференциальной терапии и реабилитации, разработанный для пациентов с ЯК помогает восстановить нутритивную

недостаточность и максимально продолжить ремиссию без применения стероидов.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING  
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT  
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**ABDULLAYEVA UMIDA KURBANOVA**

**OPTIMIZATION OF THERAPY AND REHABILITATION OF PATIENTS  
WITH ULCERATIVE COLITIS DEPENDING ON THE NUTRITIONAL  
STATUS**

**14.00.05 – Internal diseases  
14.00.12 – Medical rehabilitation**

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF SCIENCES (DSc)  
ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2024**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Science (DSc) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2023.3.DSc /Tib894.**

The dissertation was prepared at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of “ZiyoNet” information-educational portal at (www.ziynet.uz).

**Scientific consultants:**

**Karimov Mirvosit Mirvasikovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Sobirova Guzal Naimovna**  
Doctor of Medical Sciences, Docent

**Official opponents:**

**Aliakhunova Mavjuda Yusupakhunovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Khamraev Abror Asrorovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Raimkulova Narina Robertovna**  
Doctor of Medical Sciences, Docent

**Leading organization:**

**Samarkand State Medical University**

The defense of the dissertation will take place on «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the One-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No.\_\_\_\_), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 year.

(mailing report №. \_\_\_\_ on «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 year).

**A.G. Gadaev**

Chairman of the One-time Scientific Council  
awarding scientific degrees, Doctor of Medical  
Sciences, Professor

**D.A. Nabieva**

Scientific Secretary of the One-time Scientific  
Council awarding scientific degrees, Doctor of  
Medical Sciences, Professor

**D.A. Rakhimova**

Chairman of the One-time Scientific Seminar under  
the Scientific Council awarding scientific degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

**The aim of the research:** To study the effectiveness of targeted therapy with TGF- $\beta$ 2 against the background of basic therapy based on clinical and instrumental evaluation indicators of inflammatory activity in patients with ulcerative colitis.

**The object of the study** were patients with ulcerative colitis who were treated in outpatient and inpatient conditions in the Department of Gastroenterology of the Republican Scientific and Practical Medical Center for Specialized Therapy and Medical Rehabilitation, the department of Gastroenterology of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center during 2021-2023..

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

It was found that patients with ulcerative colitis were dominated by patients with moderate severity, acute course, whose disease duration did not exceed 5 years, and they more often had signs such as diarrhea, blood in the stool, as well as arthropathy;

The nutritional status was determined based on the results of the analysis, it was found that patients mainly have mild and moderate nutritional insufficiency;

It has been proven that with the chronic continuous course of ulcerative colitis, as well as with an increase in the severity of the disease, the level of activity, and duration of the disease, indicators of nutritional status and the anti-inflammatory marker TGF- $\beta$ 2 decrease, and pro-inflammatory markers ( $\alpha$ -TNF, IL-6, IL-17A) increase;

In the presence of factors limiting the use of GCS in the process of basic treatment of patients with ulcerative colitis, and with the observation of side effects during their use, the possibility of using a nutritional mixture containing TGF- $\beta$ 2 instead of these drugs with 5-ASA is justified;

The possibility of pathogenetic treatment and rehabilitation in patients with ulcerative colitis has been proven not only by restoring nutritional status, but also by limiting the activity of proinflammatory cytokines;

In patients with ulcerative colitis, differential therapies and rehabilitation measures have been developed to help restore nutritional insufficiency and prolong remission as much as possible.

**Implementation of the research results.**

Based on the scientific results of the conducted study of the effectiveness of targeted therapy with TGF- $\beta$ 2 against the background of basic therapy according to clinical and instrumental evaluation indicators of inflammatory activity in patients with ulcerative colitis:

The methodological recommendation "Development of a new method of treatment of ulcerative colitis" was approved, developed on the basis of the scientific results obtained on the development of a new method of treatment of ulcerative colitis (certificate of the Coordinating Expert Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation dated March 23, 2023 No. m-k/5). This methodological recommendation has made it possible to increase the effectiveness of treatment of patients with ulcerative colitis;

The methodological recommendation "Development of a new method for assessing the severity of ulcerative colitis" was approved, developed on the basis of the scientific results obtained on the development of a new method for assessing the severity of ulcerative colitis (certificate of the Coordinating Expert Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation dated June 12, 2023 No. 23n-t/2). This methodological recommendation made it possible to achieve effective results in assessing the severity of ulcerative colitis in patients;

The obtained scientific results on the study of the effectiveness of targeted therapy with TGF- $\beta$ 2 against the background of basic therapy in terms of clinical and instrumental assessment of inflammatory activity in patients with ulcerative colitis have entered the practice of healthcare, including the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medicine, Bukhara Regional Medical Association, Khorezm Regional Multidisciplinary Medical Center, Urgench branch of Tashkent Medical Academy Academy (conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated October 18, 2023 No. 23-x/079). The implementation of the obtained results in practice has made it possible to increase the effectiveness of treatment of patients with ulcerative colitis, improve the quality of life, and prevent premature disability.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, six chapters, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation is 170 pages.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Abdullayeva U.K., Karimov M.M., Sobirova G.N. Analysis of inflammatory markers in patients with ulcerative colitis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - USA, 2024. - №4 (14). - С.894-896. (14.00.00; №2)
2. Abdullayeva U.K. Nutritional status of patients with ulcerative colitis and methods of its assesment // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - USA, 2023. - №4 (13). - С.395-401. (14.00.00; №2)
3. Abdullayeva U.K., Shodieva S.A. A modern view on the treatment of ulcerative colitis // International Journal of Early Childhood Special Education. – USA, 2022 - Volume 14. - Issue 06. - ISSN 1308-5581. – P. 1517-1520. (14.00.00; (23) SJIF 2022: 6.425)
4. Abdullayeva U.K. Nutritional status of patients with ulcerative colitis and methods of its assesment (literature review) // New day in medicine. – Bukhara, 2024. - №4 (54). - С.117-125. (14.00.00; №22)
5. Каримов М.М., Собирова Г.Н., Абдуллаева У.К. Нутритивный статус больных с язвенным колитом и методы его оценки // Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2024. - №1. - С.71-79. (14.00.00; №7)
6. Karimov M.M., Soirova G.N., Adullayeva U.K., Zufarov P.S. Yarali kolitning faollik darajasini aniqlashda sitokin profilining roli va ahamiyati // Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. – Toshkent, 2024. - №1. - В.99-102. (14.00.02; №13).
7. Абдуллаева У.К. Ярали колит билан касалланган беморларда нутритив статус кўрсаткичлари таҳлили // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. - Ташкент, 2024. - №5. - С.49-52. (14.00.00; №13).
8. Абдуллаева У.К. Ярали колит ва нутритив терапия // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарқанд, 2023. - №5 (144). - С.17-20. (14.00.00; №19).
9. Каримов М.М., Собирова Г.Н., Абдуллаева У.К. Ярали колит оғирлик даражасини баҳолаш // Назарий ва клиник тиббиёт журнали. - Тошкент, 2023. - №3 (144). - С.40-43. (14.00.00; №3).
10. Абдуллаева У.К. Ярали колитни даволашда янгича ёндашув // Доктор ахборотномаси. - Самарқанд, 2022. - №3 (106). - С.6-10. (14.00.00; №20).

## II бўлим (II часть; II part)

11. Abdullayeva U.K., Gaziev K.U., Sagdullaeva G.U. Inflammatory markers and ulcerative colitis // Asian journal of pharmaceutical and biological research. – India, 2024 - Volume 13. - Issue 1. – P. 35-43. (14.00.00; (23) SJIF 2022: 6.054)

12. Abdullayeva U.K. A new approach to the treatment of ulcerative colitis // Asian journal of pharmaceutical and biological research. – India, 2023 - Volume 12. - Issue 2. – P. 62-69. (14.00.00; (23) SJIF 2022: 6.054)

13. Abdullayeva U.K., Rakhimova M.B. Ulcerative colitis: new possibilities of therapy and rehabilitation // Asian journal of pharmaceutical and biological research. – India, 2023 - Volume 12. - Issue 3. – P. 159-170. (14.00.00; (23) SJIF 2022: 6.054)

14. Adullayeva U.K. Non-specific ulcerative colitis, clinical cases // Вестник Ташкентской медицинской академии. Спецвыпуск посвящён международной научно-практической конференции «Современные научные исследования в медицине: актуальные вопросы, достижения и инновации». – Ташкент, 2022. – С. 44-46.

15. Abdullayeva U.K., Karimov M.M., Sobirova G.N., Khasanova D.A., Ismatova M.N., Mukhamedjanova M.H. Assessment of the severity of ulcerative colitis: an effective pathway from invasive to noninvasive diagnosis // BIO Web of Conferences 121. – 2024. - 03010 (14.00.00; (3) Scopus)

16. Abdullayeva U.K., Ismatova M.N., Mukhamedjanova M.H., Safarova G.A., Ubaydova D.S., Jumaeva M.F. Nutritional status analysis in patients with ulcerative colitis // BIO Web of Conferences 121. – 2024. – 03016. (14.00.00; (3) Scopus)

17. Abdullayeva U.K. An effective method of treatment and rehabilitation of ulcerative colitis // Сборник научных трудов. Материалы научных трудов международной научно-практической конференции «Интеграция и науки с прикладной медициной». – Ош, 22-23-июня 2023 г., С. 11-15.

18. Abdullaeva U.K., Khasanova D.A. New aspects of the treatment and rehabilitation of ulcerative colitis // Book of abstracts. The international conference “Nuclear Medicine”. Tashkent. October 3-5, 2023. - P. 67.

19. Karimov M.M., Sobirova G.N., Adullayeva U.K. Assesment of the severity of ulcerative colitis // Сборник тезисов. Международная конференция «Актуальные проблемы внутренних болезней, новый подход к лечению». Бухара, 5-6-марта 2024 г. – С. 37-38

20. Каримов М.М., Собирова Г.Н., Абдуллаева У.К. Ярали колитни даволашда янгда ёндашув // Материалы IV международной научно-практической конференции фармакологии “Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения». – Бухара, 26-27- октябрь 2023 г. – С. 47-48.

21. Abdullaeva U.K. Immunologik ko‘rsatkichlarning o‘zgarishini hisobga olgan holda nutritiv yetishmovchilikning og‘irligini baholash dasturi // EHM dastur. O‘zbekiston Adliya Vazirligi. - № DGU 27170. - 31.08.2023.

22. Каримов М.М., Исмаилова Ж.А., Собирова Г.Н., Абдуллаева У.К. Ярали колитда даволлаш янги усулини ишлаб чиқиш // Услубий тавсиянома. Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази, 23.03.2023. - № м-к/5. – Б. 1-18.

23. Каримов М.М., Собирова Г.Н., Абдуллаева У.К. Ярали колит оғирлик даражасини баҳолашда янги усулни ишлаб чиқиш // Услубий тавсиянома. Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази, 12.06.2023. - № н-т/2. – 18 б.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали  
тахририятида тахрирдан ўтказилди



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Разрешено к печати: 20 ноября 2024 года  
Объем – 3,0 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 4365 - 2024. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru