

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
30--илова

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ТЕРАПИЯ ВА ТИББИЙ
РЕАБИЛИТАСИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

“ЯРАЛИ КОЛИТ”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ

Тошкент – 2025

“ТАСДИҚЛАЙМАН”

“РИТваТРИАТМ” ДМ

Директори, профессор

Б.А. Аляви

“ ”

2025 й.

**“ЯРАЛИ КОЛИТ”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК БАЁННОМА**

Тошкент – 2025

Мундарижа:

1.	Ярали колит касаллигини ташхислаш ва даволаш	5-бет
2.	Ярали колит касаллиги тиббий профилактикаси ва реабилитацияси	38-бет

**“ЯРАЛИ КОЛИТ” НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТАШХИСЛАШ
ВА ДАВОЛАШ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

Тошкент – 2025

1. Кириш қисми.

Ушбу ҳужжатнинг мақсади Ўзбекистон Республикасида ярали колит касаллиги билан оғриган беморларни олиб бориш бўйича мавжуд бўлган энг яхши далиллар шарҳини тузиш, жорий этиш, тизимни ва ягона ёндашувни ташкил қилишдир. Фойдаланилган услубий ёндашувлар исботланган тиббиёт тамойилларига асосланган бўлиб, унинг асосида Россия Федератсияси Соғлиқни сақлаш Вазирлигининг ярали колит касаллиги мавжуд бўлган беморларни ташхислаш ва даволаш бўйича тавсиялари ётади. Ярали колит касаллиги мавжуд бўлган беморларга ёрдам кўрсатадиган мутахассислар учун мўлжалланган ушбу ПРОТОКОЛИда ҳозирги кунга келиб мавжуд бўлган клиник далиллар, тегишли амалиёт вақтлари, шунингдек эксперт хулосалари келтирилган. Ушбу ПРОТОКОЛИ ярали колит касаллигини ташхислаш ва даволашни амалга оширадиган шифокорларга услубий ёрдам тақдим этади.

Халқаро касалликлар классификатори – ХКК(МКБ)-10 коди:

K51	Ярали колит
K51.0	Ярали (сурункали) панколит Таркибни ретроград қуйиш оқибатидаги илеит
K51.2	Ярали (сурункали) проктит
K51.3	Ярали (сурункали) ректосигмоидит
K51.4	Яллиғланиш полиплари
K51.5	Чап томонлама колит Чап томонлама гемиколит
K51.8	Бошқа ярали колитлари
K51.9	Ярали колит, аниқланмаган
Юклаб олиш (ХКК (МКБ)дан хавола)	хтп://мкб-10.сом/индекс.пхп?пид=10229

МКБ – 11;

DD71 Ярали колит	
DD71.0	Ярали колит тотал шакли
DD71.1	Чап томонлама ярали колит шакли
DD71.2	Ярали ректосигмоидит
DD71.3	Ярали проктит
DD71.Y	Бошқа аниқланган ярали колит
DD71.Z	Аниқланмаган ярали колит

ПРОТОКОЛИни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси: ПРОТОКОЛИ 2025

йил ишлаб чиқилган. Қайта кўриб чиқиш санаси 2028 йил;

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.Э, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов,

клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

Миллий клиник ПРОТОКОЛИ ишлаб чиқиш учун масъул муассаса: РИТваТРИАТМ

Муаллифлар рўйхати:

Аляви Б.А.	т.ф.д., проф. “РИТваТРИАТМ” ДМ директори.
Исмоилова Ж. А.	т.ф.д., “РИТваТРИАТМ” ДМ директорининг илмий ишлар бўйича муовини
Каримов М.М.	т.ф.д., профессор, “РИТваТРИАТМ” ДМ Гастроэнтерология бўлими раҳбари
Дустмухамедова Э.Ч.	т.ф.н., “РИТваТРИАТМ” ДМ Гастроэнтерология бўлими мудири
Дусанова Н.М.	т.ф.н., “РИТваТРИАТМ” ДМ Гастроэнтерология бўлими катта илмий ходими
Каримова Д.К.	т.ф.н., “РИТваТРИАТМ” ДМ Гастроэнтерология бўлими шифокори

Такризчилар:

Абдуллаев А.Х.	т.ф.д., БИХ, “РИТваТРИАТМ” ДМ бўлими мудири
Зуфаров П.С.	т.ф.д., ТТА клиник фармакология кафедраси профессори

Клиник ПРОТОКОЛИ “РИТваТРИАТМ” ДМ илмий кенгашида кўриб чиқилди ва тасдиқланди.

ПРОТОКОЛИ протоколда фойдаланилган қисқартмалар:

АЛТ - аланинаминотрансфераза
 АСТ - аспартатаминотрансфераза
 5-АСК - аминосалитсил кислотаси**
 АЗА - азатиёприн**
 Анти-ЎНО - алфа ўсимтаси некрози омили (ЎНО-алфа) ингибиторлари
 КК - Крон касаллиги
 БТА – Биологик тескари алоқа
 ИЯК - ичакнинг Яллиғланиш касаллиги
 гамма-ГТ - гамма-глутамилтранспептидаза
 ГМБП - ген -мухандислик биологик доривор препарат
 ГКС - глюкокортикостероидлар
 ИИ - ишонч интервали
 ОИТ- Ошқозон-ичак тракти
 ИАРА - илеоанал резервуар анастомози
 ТВИ - тана вазни индекси

КТ - компьютер томографияси
 ЛДГ - лактатдегидрогеназа
 МП - меркаптопурин **
 МРИ - Магнит-резонанс томография
 ЙҚНПлар - Яллиғланишга қарши ностероид препаратлар
 РНС - рандомизатсияланган назорат қилинувчи синов
 ЭЧТ - эритроцитларнинг чўкиш тезлиги
 СРО - С-реактив оксиди
 ТНФ-алфа - ўсма некрози омил-алфа
 ЯК – ярали колит
 УС - ярали колит
 ЎНО-алфа - алфа ўсимтаси некрози омили
 ЯК - язвенный колит
 УС – ярали колит

Мазкур ташхис/нозология бўйича протоколнинг фойдаланувчилари:

1. Шифокор-гастроентерологлар.
2. Умумий амалиёт шифокорлари (оилавий шифокорлар).
3. Жарроҳ-шифокорлар.
4. Терапевт-шифокорлар.
5. Умумий амалиёт шифокорлари (оилавий шифокорлар).
6. Эндоскопист-шифокорлар.
7. Тиббиёт олий ўқув юртлари ва коллежлари ўқитувчилари.
8. Тиббиёт олий ўқув юртлари талабалари, магистрлари, клиник ординаторлари.

Беморлар тоифаси:

Ярали колит касаллигига шубҳа қилинган ва ташхис қўйилган беморлар.

Диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун далиллар даражасини баҳолаш шкаласи (ДД)

ДД	Далилларнинг ишончлилик даражаси
1	Референс усул ёрдамида назорат остида ўтказилган тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизатсияланган клиник тадқиқотларни тизимли шарҳи
2	Референс усул назорати билан ўтказилган айрим тадқиқотлар ёки айрим рандомизатсияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизатсияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши бундан мустасно
3	Референс усул ёрдамида изчил назоратсиз ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган референс усул ёрдамида ўтказилган тадқиқотлар ёки рандомизатсияланмаган қийсий тадқиқотлар, шу жумладан, кохорт тадқиқотлари
4	Қийслабмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат тавсифи

Профилактика, терапевтик ва реабилитация тадбирлари учун далиллар даражасини (ДД) баҳолаш учун шкала

ДД	Далилларнинг ишонччилик даражаси
1	Мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши
2	Айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши бундан мустасно
3	Рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когортли тадқиқотлар
4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки ҳолатлар серияси тавсифи, “ҳолат-назорат” тадқиқоти
5	Муолажанинг таъсир механизми асослари (клиника олди тадқиқотлар) ёки экспертлар хулосаси

Профилактика, диагностика, терапевтик ва реабилитация тадбирлари бўйича тавсиялар (РТТ) нинг ишонччилик даражасини баҳолаш шкаласи

РТТ	Тавсияларнинг ишонччилик даражаси
А	Кучли тавсия (барча кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилган)
Б	Шартли тавсия (айрим кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, айрим тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва/ёки қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган)
С	Кучсиз тавсия (сифатли далиллар келтирилмаган (кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгалламайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати паст ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган)

2. Асосий қисм.

1.1 Касаллик ёки ҳолат (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳи) таърифи

Ярали колит (ЯК) - бу йўғон ичакнинг сурункали касаллиги, у йўғон ичак шиллиқ қаватининг иммун яллиғланиши билан тавсифланади.

1.2 Касаллик ёки ҳолатнинг (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳининг) этиологияси ва патогенези

Ичак яллиғланиш касаллигининг (ИЯК), шу жумладан ЯКнинг, этиологияси аниқланмаган. Касаллик бир неча омилларнинг, хусусан генетик мойиллик, туғма ва орттирилган иммунитет нуқсонлари, ичак микрофлорасининг бузилиши ва атроф-муҳит омиллари таъсирининг комбинацияси натижасида ривожланади. ЯК билан боғлиқ 100 га яқин генетик полиморфизмлар тавсифланган. Генетик детерминизм туғма иммунитет жавобининг ўзгаришига, аутофагияга, микроорганизмларни аниқлаш механизмларининг

бузилишига, эпителия тўсиғининг бузилишига, ва охир оқибатда адаптиве (мослашувчан) иммунитетнинг бузилишига олиб келади. ИЯК ривожланишига мойил бўлган асосий нуқсон - бу дендрит хужайралар томонидан бактериал молекуляр маркерларни (паттернларни) аниқлашнинг бузилишидир, бу эса сигнал берувчи яллиғланишга қарши ёғларнинг гиперфаоллашишига олиб келади. Шунингдек, ИЯК билан анаэроб бактериялар, асосан Бастероидетес ва Фирмисутес, улушининг пасайиши туфайли ичак микрофлорасининг хилма-хиллиги камаяди. Ушбу фонда ИЯК ривожланиши кўзғатувчи омиллар таъсирида юзага келади, улар орасида чекиш, асаб стресси, Д витамини етишмовчилиги, кам таркибли озуқа толалари ва кўп таркибли ҳайвон оқсиллари билан овқатланиш, ичак инфекциялари, айниқса Слостридиоидес диффисиле инфекцияси мавжуд.

Хавф омилларининг ўзаро таъсирининг натижаси бўлиб лимфотситларнинг фаоллашиши ҳисобланади - 2-турдаги Т-хелперлари, яллиғланишга қарши ситокинларнинг гиперэкспрессияси, биринчи навбатда алфа- ўсимтаси некрози омили ва хужайравий адгезияси молекулалари. Ушбу бузилишлар натижасида яллиғланишли лимфоплазматситар инфилтратсияси ва йўғон ичак шиллиқ қаватининг характерли макроскопик ўзгаришлари билан деструктсияси шаклланади ва ЯКнинг клиник кўриниши ривожланади.

ЯКда фақат йўғон ичак шикастланади (ретроград илеитдан ташқари), бу жараёнда албатта тўғри ичак қамраб олинади, яллиғланиш кўпинча шиллиқ қават билан чегарланади (ўткир оғир колит бундан мустасно) ва диффузли (тарқоқ) хусусиятга эга.

1.3 Касаллик ёки ҳолатнинг (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳининг) эпидемиологияси

Хорижий маълумотларга кўра, ЯК касаллиги 100 000 кишига 0,6 дан 24,3 гачани ташкил қилади, тарқалиши 100 000 кишига 505 га етади [3]. ЯКнинг тарқалиши шимолий кенгликларда ва ғарбий минтақаларда юқори. Осиёда ЯК касалланиш ва тарқалиш даражаси пастроқ, аммо ҳозирги кунда ўсиб бормоқда. Европадаги ирқлар Негроид ва Монголоид ирқлари вакилларига қараганда кўпроқ касалликка дучор бўлади. Касалланишнинг энг юқори чўққиси 20 ёшдан 30 ёш орасида кузатилади, иккинчи чўққиси эса 60 - 70 ёшларда тавсифланади. Эркак ва аёлларда касалланиш тахминан бир хил.

1.4 Касаллик ёки ҳолатнинг (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳининг) таснифланиши

Шикастланиш кўлами, кечиш табиати, хуружнинг оғирлиги ва асоратларнинг мавжудлиги бўйича ЯКни тўғри таснифлаши дори препаратларини киритиш тури ва шаклини, шунингдек колоректал саратон касаллигини скрининг қилиш даврийлигини аниқлайди [5].

Шикастланиш кўламини тавсифлаш учун йўғон ичакни эндоскопик текшириш пайтида макроскопик ўзгаришлар даражасини баҳолайдиган Монреал таснифи кўлланилади (1-жадвал).

1-жадвал. ЯК нинг шикастланиш кўлами бўйича Монреал таснифи [6].

Проктит.	Шикастланиш тўғри ичак билан чегараланган.
Чап томондаги колит.	Шикастланиш йўғон ичакнинг чап бурилишига қадар тарқалади (проктосигмоидитни ҳам ўз ичига олган ҳолда).
Тотал колит (субтотал колит, ретроград илеит билан тотал ЯК ни ўз ичига олган ҳолда).	Шикастланиш йўғон ичакнинг чап бурилишига нисбатан проксималроқ тарқалади.

Кечиш табиатига кўра куйидагилар ажратилади:

1. Ўткир кечиши (касаллик бошланишидан камида 6 ой):
2. Сурункали узлуксиз кечиши (етарли терапия фониди ремиссия давомийлиги 6 ойдан кам).
3. Сурункали қайталанувчи кечиши (ремиссия давомийлиги 6 ойдан ортик).

Ташхисни тўғри тавсифлаш ва даволаш тактикасини белгилаш учун жорий зўрайиш (хуруж) даражасини баҳолаш керак, бунинг учун одатда, кундалик клиник амалиётда қўлланиладиган оддий Труелове-Виттс мезонлари, ва одатда, клиник синовларда қўлланиладиган ЯК фаоллиги индекси (Меё индекси; ДАИ) ишлатилади. Бирок, беморнинг ижтимоий мақомини аниқлаш, ногиронликни белгилаш, дори-дармон билан имтиёзли таъминланиши, бепул санатория-курортда даволаниши ва бошқа ижтимоий имтиёзларни белгилаш учун умуман касалликнинг оғирлик даражасини ҳисобга олиш керак, бу жорий хуружнинг оғирлиги, ичакдан ташқари намоён бўладиган кўринишлар ва асоратларнинг мавжудлиги, даволашга рефрактерлилиги, хусусан, гормонал қарамлик ва резидентликнинг ривожланиши билан белгиланади. ЯКнинг енгил, ўрта ва оғир хуружлари ажратилади (2 ва 3-жадваллар).

2-жадвал. Труелове-Виттс мезонларига кўра ЯК хуружи оғирлиги [7].

	Енгил	Ўрта оғирликда	Оғир
Қонли дефекациялар частотаси	< 4	>= 4, агар:	>= 6, агар:
Пулс	Нормал қиймат	<= 90 ур/дақ	> 90 ур/дақ ёки
Тана ҳарорати		<= 37,5 °С	>37,5 °С ёки
Гемоглобин		>= 105 г/л	<105 г/л ёки
ЭЧТ		<= 30 мм/соат	> 30 мм/соат
Йўғон ичак шиллиқ қаватнинг алоқа қилишдан шикастланиши	Мавжуд эмас	Мавжуд	Мавжуд

Клиник амалиётда ЯКнинг "юқори даражада оғир ёки ўта оғир хуруж" деб аталадиган хуруж тез-тез учрайди, бу кунига 10-15 мартадан кўпроқ диарея,

гемоглобиннинг пасайиши, 38°C дан юқори иситма, оғир гипопропротеинемия ва электролитлар силжиши, юқори даражадаги С-реактив оксил (СРП) билан тавсифланади [8, 9]. Ушбу турдаги колитни даволаш усуллари одатдагилардан фарқ қилади. Инглиз тилидаги адабиётларда бу ҳолат "ўткир оғир ЯК" (асуте севере УС) деб аталади [10].

3-жадвал. ЯК фаоллиги индексига кўра хуруж оғирлиги (Меё индекси).

Индекс қиймати (балл)	0	1	2	3
Нажас частотаси	Одатий	Одатдагидан 1-2 / кун кўпроқ	Одатдагидан 3-4 / кун кўпроқ	Одатдагидан 5 / кун кўпроқ
Нажасдаги қон аралашмаси	Йўқ	Майда чизиклар	Кўринадига қон	Қон миқдори кўпроқ
Шиллиқ қаватнинг ҳолати	Норма	Минимал фаоллик (Счродер шкаласи бўйича 1 балл)	Ўртача фаоллик (Счродер шкаласи бўйича 2 балл)	Юқори фаоллик (Счродер шкаласи бўйича 3 балл)
Шифокор томонидан ҳолатнинг умумий баҳоланиши	Норма	Қониқарли ҳолат	Ўртача оғирликдаги ҳолат	Оғир ҳолат
<i>Ўрта ва оғир хуружлар индекс қиймати (4 параметр бўйича баллар йиг'индиси) 6 ва ундан юқори бўлганда қайд этилади.</i>				

Ярали колит хуружининг оғирлиги баллар йиг'индиси билан белгиланади: 0-2 - ремиссия (бунда ректал қон кетиш параметрларини ва шиллиқ қаватнинг эндоскопик ҳолатининг баҳоси = 0 балл); 3-5 - ЯК энгил хуружи; 6-9 - ўртача оғирликдаги ЯК хуружи; 10-12 - ЯК оғир даражадаги хуружи.

Эндоскопия маълумотларисиз қисман индекс (ёки тўлиқ бўлмаган Меё шкаласи): 0-1 балл - клиник ремиссия ("ректал қон кетиш" параметри = 0 балл; 1-2 балл - энгил хуруж; 3-5 балл - ўртача оғирликдаги хуруж; > = 6 балл - ЯКнинг оғир даражадаги хуружи.

Меё индексига ишлатиладиган шиллиқ қават ҳолатини баҳолашнинг Счродер шкаласи 4-жадвалда келтирилган ва ЯК нинг эндоскопик фаоллигини баҳолаш учун қўлланилади.

4-жадвал. Эндоскопик фаолликка кўра ЯК таснифи (Счродер бўйича) [11].

0	1 (Минимал фаоллик)	2 (Ўртача фаоллик)	3 (Юқори фаоллик)
---	------------------------	-----------------------	----------------------

Норма ёки фаол бўлмаган касаллик	Енгил гиперемия, аниқ ифодаланмаган қон томир нақшлари. Алоқа қилишдан шикастланиш.	Оғир гиперемия, қон томир нақшларининг мавжуд эмаслиги. Алоқа қилишдан ўртача даражадаги шикастланиш (эрозиялар).	Спонтан шикастланиш, ошқозон яраси.
----------------------------------	---	---	-------------------------------------

Гормонал терапияга бўлган реактсияга (жавобга) кўра ЯК таснифи оқилона даволаш тактикасини танлашни осонлаштиради, чунки консерватив даволашнинг мақсади глюкокортикостероид терапияси (ГКС) нинг тўхтатилиши билан барқарор ремиссияга эришишдир. Ушбу мақсадлар учун қуйидагилар ажратиб кўрсатилган:

1. Гормонал резистентлик:

- Оғир даражадаги ҳуруж ҳолатида - тизимли ГКСни кунига преднизолоннинг** тана вазнига 2 мг/кг эквивалент дозасида қўлланилишига қарамай, 7 кундан ортиқ вақт мобайнида клиник ва лаборатория параметрларида ижобий динамиканинг ёқлиги;

- Ўртача оғирликдаги ҳуруж ҳолатида - ГССни оғ'из орқали кунига преднизолоннинг** тана вазнига 2 мг/кг эквивалент дозасида қабул қилинганда касаллик фаоллигининг 2 ҳафта давомида сақланиб туриши.

2. Гормонал боғлиқлик:

- даволаш бошлангандан бошлаб 3 ой мобайнида дастлабки яхшиланишга эришгандан сўнг кортикостероидлар дозасини камайтирилиши натижасида келиб чиқадиган касаллик фаоллигининг ошиши;

- ГСС билан даволаш тугаганидан кейин 3 ой ичида касалликнинг қайталаниши.

Ташхисни тавсифлашда касаллик кечишининг табиати, шикастланиш кўлами, жорий ҳуружнинг оғирлик даражаси ёки ремиссия мавжудлиги, гормонал боғлиқлик ёки резистентликнинг мавжудлиги, шунингдек, ЯКнинг ичакдан ташқари ёки ичакдаги асоратларининг мавжудлиги акс эттирилиши керак. Қуйида ташхисни тавсифлаш намуналари келтирилган:

1. "Ярали колит, сурункали қайталанувчи кечиши, проктит, ўртача оғирликдаги ҳуруж".

2. "Ярали колит, сурункали узлуксиз кечиши, чап томонлама шикастланиш, ўртача оғирликдаги ҳуруж. Гормонал боғлиқлик. Ичакдан ташқари кўринишлар (периферик артропатия)".

3. " Ярали колит, сурункали қайталанувчи кечиши, тотал шикастланиш, ўғир даражадаги ҳуруж. Гормонал резистентлик. Токсик мегаколон".

1.5 Касаллик ёки ҳолатнинг (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳи) клиник кўриниши

ЯКнинг клиник кўриниши тўртта клиник синдромни ўз ичига олади:

Ичак синдроми. Типик ичак аломатларига диарея, асосан тунда (65% ҳолларда), нажасдаги қон (95-100% ҳолларда), тенезмларни (кўпинча проктит ва проктосигмоидитларда) ўз ичига олади, ба'зида тенезм дистал чегараланган шикастланишда ич қотиши билан бирга келади. Проктит ва проктосигмоидитларда диарея бўлмаслиги мумкин, клиник кўринишда тенезм устунлик қилади. ЯК учун, Крон касаллигидан (КК) фарқли ўлароқ, қориндаги оғ'риқлар хос эмас. Кўпинча ич келиши

олдидан спастик характерга эга бўлган ўртача даражада ифодаланган абдоминал ог'рик синдроми юзага келиши мумкин.

Эндотоксемия - йўғон ичакдаги Яллиғланиш жараёнининг юқори фаоллиги туфайли тизимли Яллиғланиш белгисидир. Эндотоксемия турли даражаларда ЯКнинг ўртача ва оғир шаклларига ҳамроҳ бўлади. Асосий аломатлари - умумий интоксикатсия, иситма, тахикардия, анемия, ЭЧТнинг ошиши, лейкоцитоз, тромбоцитоз, ўткир фаза оксиллари даражасининг ошиши: СРО, фибриноген.

Метаболик бузилишлар - диарея, токсемия, экссудатсия туфайли нажас билан оксилни кўп миқдорда ёқотилиши ва сув ва электролитларнинг сингиши бузилиши натижасидир. Клиник аломатлар: тана вазнининг ёқотилиши (ба'зан ориқлаб кетиш даражасигача), сувсизланиш, гипопропротеинемия, шиш синдроми ривожланган гипоалбуминемия, гипокалемия ва бошқа электролит бузилишлар, гиповитаминоз каби одатий аломатлардир.

Ичакдан ташқари тизимли кўринишлар (ИТТК) ЯК ҳолатларининг 20-25% да учрайди ва одатда касалликнинг оғир шаклларига ҳамроҳ бўлади [12] (5-жадвал).

5-жадвал. Ярали колитнинг асосий ичакдан ташқари (тизимли) кўринишлари.

Аутоиммун, касаллик фаоллиги билан боғлиқ бўлган	Аутоиммун, касаллик фаоллиги билан боғлиқ бўлмаган	Узоқ муддатли Яллиғланиш ва метаболик бузилишлар натижасида юзага келадиган
Артропатиялар (артралгиялар, артритлар) Тери шикастланишлари (тугунли эритема, гангренали пёдермия) Шиллиқ қаватининг шикастланиши (афтозли стоматит) Кўзнинг шикастланиши (увеит, ирит, иридатсиклит, эписклерит) Жигарнинг шикастланиши аутоиммун гепатит	Бирламчи склерозли холангит Анкилозланган спондилит (сакроилеит) Остеопороз, остеомалятсия Псориаз, псориа артрити	Холелитияз Жигар стеатози, стеатогепатит Периферик томир тромбози, ўпка артерияси тромбоемболияси Амилоидоз

Яллиғланиш жараёнининг фаоллиги билан боғлиқ бўлган аутоиммун кўринишлар зўрайишнинг асосий ичак аломатлари билан бирга пайдо бўлади ва даволаш пайтида улар билан бирга ёқолади. Жараённинг фаоллиги билан боғлиқ бўлмаган аутоиммун кўринишлар (инглиз тилидаги адабиётларда улар кўпинча "хамроҳ аутоиммун касалликлар" деб номланади), асосий касаллик (зўрайиши ёки ремиссияси) босқичидан қат'ий назар, ривожланиш тендентсиясига эга ва кўпинча касалликнинг салбий прогнозини аниқлайди.

ЯКнинг ичак асоратларига ичакдан қон кетиш, йўғон ичакнинг токсик дилататсияси ва тешилиши ва колоректал саратон киради. Ушбу асоратлар кўп жиҳатдан жарроҳлик

йўли билан даволашни талаб қилганлиги сабабли, улар 3.2-бўлимда “Жарроҳлик йўли билан даволаш” батафсил кўриб чиқилади.

2. ТАШХИСЛАШ

Ташхис/ҳолатни аниқлаш мезонлари қуйидаги патогномоник маълумотларга асосланади:

- 1) анамнезга оид маълумотлар,
- 2) физикал текширувлар,
- 3) лаборатор тадқиқотлар,
- 4) инструментал текширувлар.

ЯК учун бир қийматли ташхислаш мезонлари мавжуд эмас. Ташхис анамнез, клиник кўриниш ва типик эндоскопик ва гистологик ўзгаришларнинг комбинациясига асосланган.

2.1. Шикоятлар ва анамнез

4С	ЯКга шубҳа қилинган барча беморларда ташхисни тасдиқлаш учун анамнез ва шикоятларни йиғиш тавсия этилади [13-16].
----	---

2А	Шу жумладан анамнезни йиғишда диагностик излаш ва ташхисни тасдиқлаш доирасини торайтириш учун чекиш фактининг мавжудлигини аниқлаштириш тавсия этилади [17].
----	---

Ич келишининг частотаси ва табиати, ушбу аломатларнинг давомийлиги, қон аралашмалари борлиги, қорин ог'риг'и хусусиятига; жанубий мамлакатларга саёҳатлар; қабул қилинган дорилар (хусусан, антибиотиклар ва ностероид Яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП)); чекиш; қариндошларда Яллиғланишли ва зарарли ичак касалликларининг мавжудлигига э'тибор қаратилади [18, 19].

2.2 Физикал текширув

5С	ЯКга шубҳа қилинган барча беморларда диагностик излаш ва ташхисни тасдиқлаш доирасини торайтириш учун мажбурий тарзда физикал текширув тавсия этилади: - перианал соҳани текшириш; - тўғри ичакни бармоқ билан текшириш (трансректал бармоқли текширув) [20, 197].
----	--

Физикал текширувда ЯКнинг турли хил кўринишлари, жумладан иситма, периферик шиш, озуқа танқислиги, йўғон ичак тешилиши ёки токсик дилататсияси белгилари ва ичакдан ташқари кўринишлар аниқланиши мумкин.

2.3 Лаборатор ташхислаш тадқиқотлари

4C	ЯКга шубҳа қилинган барча беморларда анемия, ҳамроҳ патология ва ЯК фаоллиги даражасини аниқлаш учун кенгайтирилган (клиник) қон таҳлилини ўтказиш тавсия этилади [21-26].
----	--

Умумий (клиник) қон таҳлилида анемия (темир танқислиги, сурункали касаллик анемияси), лейкоцитоз (сурункали Яллиғланиш фонида ёки стероид терапияси фонида) тромбоцитоз ташхисланиши мумкин.

4C	ЯКга шубҳа қилинган барча беморларда, биокимёвий умумий терапевтик қон таҳлилини (умумий оқсил, албумин, АЛТ, АСТ, умумий билирубин, гамма-ГТ, ЛДХ, К +, На +, Сл-, С-реактив оқсил, ишқорли фосфатаза, фибриноген) ҳамроҳ патологияни ташхислаш учун ўтказиш тавсия этилади [23, 26-30].
----	---

Биокимёвий тадқиқот электролит бузилишлари, гипопроteinемия (хусусан, гипоалбуминемия), шунингдек ишқорли фосфатазанинг ошишини аниқлаш имконини беради, бу ЯК билан боғлиқ бўлган асосий склерозли холангитнинг кўриниши бўлиши мумкин.

4C	Ўткир ЯК қайд этилган беморларга (касалликнинг биринчи хуружи) ўткир ичак инфекцияси билан дифферентсиал диагностика қилиш тавсия этилади [188]
----	---

4C	ЯК зўрайган беморларга кластридиал инфекцияни (Слостридиум диффисиле) истисно қилиш учун А ва Б токсинлари учун нажаснинг иммунокроматографик экспресс тадқиқотини ўтказиш тавсия этилади [31-34].
----	--

4C	ЯКга шубҳа қилинган, ЯКнинг ўртача ва оғир даражадаги хуружлари, гормонал резистентлик ёки биологик терапияга резистентлик мавжуд бўлган барча беморларда ситомегаловирус учун (Сйтомегаловирус) органлар ва тўқималарнинг шикастланиш ўчоғидан (йўғон ичакдан) биоптат ва пунктатларнинг молекуляр биологик тадқиқотлари тавсия этилади [37, 38].
----	--

2.4 Инструментал ташхислаш тадқиқотлари

4C	Ташхисни тасдиқлаш учун ЯКнинг енгил ва ўртача даражадаги фаоллиги бўлган барча беморларга колоноскопияни ўтказиш тавсия этилади. ЯКнинг оғир даражадаги фаоллиги бўлган беморлар учун ректосигмоидоскопияни [y1] ўтказиш тавсия этилади [19, 39].
----	--

Йўғон ичак колоноскопияси ЯК ташхисини қўйиш, шунингдек колектомия масаласини ҳал қилиш учун мажбурийдир. Йўғон ичакни эндоскопик тадқиқот қилиш ЯКни ташхислашнинг асосий усули ҳисобланади, аммо ўзига хос эндоскопик белгилар

мавжуд эмас. Тўғри ичакдан бошланиб, проксимал равишда тарқаладиган шиллик қават билан чегараланган, Яллиғланишнинг аниқ чегараси бўлган узлуксиз Яллиғланишдир. ЯКнинг эндоскопик фаоллиги алоқа қилишдан шикастланиш (эндоскоп билан алоқа қилишда қон чиқиши), қон томир нақшларининг ёқлиги ва эрозия ва яралар мавжудлиги билан аниқ намоён бўлади. ЯК фониди ичакнинг доимий торайишини аниқлаш колоректал саратонни мажбурий равишда истисно қилишни талаб қилади.

	ЯКнинг оғир даражадаги ҳуружи мавжуд бўлган беморлар учун қорин бўшлиғ'и а'золарининг умумий рентгенографияси қуйидагиларни истисно қилиш тавсия этилади:
4С	- йўғон ичакнинг тешилиши [40];
5С	- йўғон ичакнинг токсик дилататсияси [19].

5С	Дастлабки ташхисда ЯКда шубҳа қилинган барча беморларга, илгари қўйилган ташхиснинг тўғрилигига шубҳа туг'илса, ташхисни текшириш учун йўғон ичак биопсиясини ўтказиш тавсия этилади [42, 43].
----	--

Узоқ муддатли ЯК анамнезда (7-10 йилдан ортиқ) - эпителия дисплазиясини истисно қилиш учун мақсадли биопсия ёки пог'онали биопсия билан хромоэндоскопия (йўғон ичакнинг ҳар бир қисмидан) амалга оширилади. Ташхис қўйишда тавсия этилган биопсия стандарти – бу тўғри ичак шиллик қаватининг ва йўғон ичакнинг камида 4 та бошқа участкасидан, шунингдек қорин пардаси ости ичагининг шиллик қаватидан биоптат олишдир.

ЯКнинг микроскопик белгиларига крипт деформатсияси киради (тармоқланганлик, кўп ёналишлилиқ, турли диаметрдаги криптларнинг пайдо бўлиши, крипт зичлигининг пасайиши, "крипт қисқариши", криптлар шиллик қаватнинг мушак пластинкасининг тегишли қатламига етиб бормади), шиллик қават биоптатада шиллик қаватнинг "нотекис" юзаси, бокалсимон ҳужайралар сонининг камайиши, базал плазматситоз, шиллик қават пластинкасининг инфилтратсияси, крипт-абтсесслар ва базал лимфоид тўпланмаларининг мавжудлиги. Яллиғланиш инфилтратсияси даражаси одатда тўғри ичакдан йўқотилишига кўра камаяди.

2А	Дастлабки ташхис пайтида ЯК шубҳа қилинган барча беморлар учун, илгари қўйилган ташхиснинг тўғрилигига шубҳа туг'илганда, ЯКнинг узоқ муддатли анамнезида ЯКнинг асоратларига шубҳа қилинган тақдирда, шунингдек қорин бўшлиғининг бошқа органларининг патологиясини истисно қилиш учун - қорин бўшлиғи, қорин ости соҳаси, кичик тос органларининг ултратовушли текширувини ўтказиш тавсия этилади [44 - 45].
----	--

	Агар дифференсиал ташхис қўйиш зарур бўлса ёки тўлиқ илеоколоноскопияни ўтказиш имкони бўлмаса, ЯКда шубҳа қилинган барча беморларга қуйидаги визуалланган усуллари қўллаш тавсия этилади:
3Б	- қорин бўшлиғ'и органларининг магнит-резонанс томографияси (МРТ) [47];

3Б	- ичакни контрастлаш билан қорин бўшлиғи органларининг компютер томографияси (КТ) (эксперт баҳолаш ёки МРТни ўтказишга имкон бўлмаганида) [48, 49].
----	---

2Б	ЯК шубҳа қилинган беморлар учун, агар дифферентсиал ташхис қўйиш зарур бўлса ёки тўлиқ колоноскопия, МРТ ва КТ ўтказишнинг имкони бўлмаса, йўғон ичакдаги шикастланиш даражасини баҳолаш, шаклланишлар, торайишлар ва бошқалар мавжудлигини аниқлаш учун икки карра контрастланган ирригоскопияни ўтказиш тавсия этилади [20, 50, 189].
----	---

ЯК шубҳа қилинган беморлар, шунингдек, клиник ҳолатга қараб қўшимча теекширувларни ўтказишлари мумкин.

2.5 Бошқа ташхислар

Қўшимча инструментал ва лаборатория тадқиқотлари асосан бир қатор касалликларни дифферентсиал ташхисини қўйиш мақсадида амалга оширилади. Бу юкумли, қон томир, дори-дармонли, токсик ва радиатсион шикастланишлар, шунингдек дивертикулит ва бошқалар. Дифферентсиал ташхислашнинг кейинги босқичида ИЙК гуруҳига мансуб ЯК ва ККнинг клиник ташхисларини тасдиқлаш ўтказилади. Шундай қилиб, ЯКнинг дифферентсиал ташхислаш йўғон ичакнинг Крон касаллиги, ўткир ичак инфекциялари (дизентерия, салмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амбияз), паразитоз, антибиотик билан боғлиқ ичак шикастланишлари (С. Диффисиле туфайли келиб чиққан псевдомембраноз колити) [52], ичак туберкулёзи, тизимли васкулит, йўғон ичак саратони, дивертикулит, микроскопик колит (коллаген ва лимфотситар) [52], радиатсион проктит мавжудлигида амалга оширилади.

Дифферентсиал ташхислаш ва ЯКнинг ошқозон-ичакдан ташқари кўринишлари ва унга боғлиқ бўлган ҳолатлар мавжудлигида даволаш терапиясини танлаш мақсадида қуйидаги мутахассислар маслаҳат ўтказилиши талаб қилиниши мумкин:

- психотерапевт ёки тиббий психолог (невроз, стома мавжудлиги билан режалаштирилган оператсия ва бошқалар);
- эндокринолог (стероид қандли диабет, узоқ муддатли гормонал терапияда беморларда буйрақусти безлари етишмовчилиги);
- дерматовенеролог (тугунли эритема, пёдермия ва бошқаларни дифферентсиал ташхислаш);
- ревматолог (артропатия, сакроилит ва бошқалар);
- акушер-гинеколог (ҳомиладорлик).

3. ДАВОЛАШ

3.1 Консерватив даволш

3.1.1 Даволаш принтсиплари

ЯКни даволаш тадбирлари дори-дармонларни тайинлаш, жарроҳлик йўли билан даволаш, психологик ёрдам ва парҳез бўйича маслаҳатларни ўз ичига олади.

Консерватив ёки жарроҳлик йўли билан даволаш турини танлаш ҳуружнинг оғирлик даражаси, йўғон ичак шикастланишининг давомийлиги, ичакдан ташқари кўринишларнинг мавжудлиги, анамнезнинг давомийлиги, олдинги терапиянинг

самарадорлиги ва хавфсизлиги, шунингдек ЯК асоратларини ривожланиш хавфи билан белгиланади [53,54].

Терапиянинг мақсади ностероидал ремиссияга эришиш ва уни ушлаб туриш (терапия бошланганидан кейин 12 ҳафта ичида ГКС ни тўхтатиш) [55], ЯК асоратларини олдини олиш, жарроҳлик аралашувининг олдини олиш, жараённинг ривожланиши ва/ёки ҳаёт учун хавфли асоратларнинг ривожланишида - жарроҳлик йўли билан даволаш ўз вақтида тайинланиши керак. ЯК мавжуд бўлган беморларини тўлиқ даволашга фақат йўғон ичакни олиб ташлаш (колпроктомия) йўли билан эришиш мумкинлиги сабабли, ремиссияга эришилганда жарроҳлик аралашуви ўтказилмаган бемор доимий қўллаб-қувватловчи (қайталанишига қарши) терапияда қолиши керак.

Шуни та'кидлаш керакки, ГКСни қўллаб-қувватловчи терапия сифатида қўллаш мумкин эмас.

Куйида шикастланиш даражаси ва ҳуружнинг оғирлик даражасига кўра ремиссияни индуктсия қилиш ва сақлаш учун дори воситаларини танлаш бўйича тавсиялар келтирилган [20].

3.1.2 Проктит. Енгил ва оғир даражадаги ҳуруж

5C	Ушбу гуруҳ беморларига маҳаллий даволаш тавсия этилади [198].
----	---

Бундай вазиятда месалазинли суппозиторийларни ** (кунига 1 г, агар керак бўлса, дозани кунига 2 г гача ошириш мумкин) ёки месалазиннинг ректал кўпигини (кунига 1 марта, кунига керак бўлса, дозани кунига 2 мартагача кўпайтирилиши мумкин) тайинлаш тавсия этилади [20, 56, 57, 199]. Терапевтик реакцияни (қайта жавобни) баҳолаш 2 ҳафтадан сўнг амалга оширилади [56], кўрсатилган дозаларда даволашга ижобий жавоб кайд этилганда у 6-8 ҳафтагача узайтирилади.

2C	Месалазиннинг ректал шакллари** билан даволаш самарасиз бўлган беморларга ГКСнинг ректал шакллари тайинлаш тавсия этилади [20, 58, 59].
----	---

Ушбу ҳолатда будесонидни кунига 2 мг ректал кўпик шаклида, ремиссияга эришиш учун 2 ҳафтадан кейин жавобни баҳолаш билан кунига 10 мг-дан (эх темпоре) 2 марта преднизолон билан суппозиторийларни тайинлаш мақсадга мувофиқдир [20, 58, 59].

2B	Беморларга ремиссияга эришилганда қўллаб-қувватлаш терапияси - ремиссияни сақлаб туриш учун монотерапия сифатида ҳафтасига 1 г х 3 марта месалазинни** ректал юбориш тавсия этилади [20, 64, 201].
----	--

Шунингдек ректал кўпик шаклидаги месалазин ҳам худди шу дозалаш режимида ишлатилиши мумкин. Даволашни камида 2 йил давом эттириш мақсадга мувофиқдир [202].

2A	Маҳаллий даволаниш самарасиз бўлса, беморларга ремиссияга эришиш учун дориларни қўллаш бўйича йўриқномаларга мувофиқ месалазиннинг** перорал (оғиз орқали) шакллари терапевтик дозада киритиш тавсия этилади [60].
----	--

5C	Месалазиннинг перорал (оғиз орқали) шакллари қабул қилишдан самарага эришилмаса, беморларга ремиссияга эришиш учун ГКС тайинлаш тавсия этилади [20, 59].
----	--

Ушбу клиник вазиятда преднизолон** дозаси ремиссияга эришиш учун кунига преднизолон таблеткаларининг тана вазнига 0,5 - 0,75 мг/кг эквивалент дозасини ташкил қилади.

1A	ГКСни такроран тайинланишини талаб қиладиган қайталаниш ҳолатида ГКСни азатиёприн** (АЗА) ёки меркаптопурин** (МП) билан комбинациясини ремиссияга эришиш учун тавсия этилади [20, 61].
----	---

АЗА** 2,5 мг/кг, # МП эса 1,5 мг/кг дозада тайинланади [61,203]. Маҳаллий терапия (будесониднинг ректал кўпиги кунига 2 мг, преднизолонни суппозиториялар кунига 10 мг (эх темпоре) х 1 - 2 марта) билан давом эттирилиши мумкин.

1A	ГКС билан индукцияланган ремиссияга эришилганда, беморларга ремиссияни сақлаб қолиш учун камида 2 йил давомида АЗА** 2 - 2,5 мг/кг (ёки # МП 1,5 мг/кг) билан даволаш терапиясига ўтиш тавсия этилади [60, 61, 203].
----	---

4C	Йўғон ичакдан биоптатларни молекуляр биологик текширув пайтида ситомегаловирус ДНКси аниқланган гантсикловир терапияси** кунига 2 марта 5 мг/кг дозада 14-21 кун давомида қўзғатувчини элиминатсияси учун беморларга тавсия этилади [20, 62].
----	---

3.1.3 Проктит. Оғир кечиши (жуда кам ҳолларда учрайди)

5C	Оғир даражадаги яралли проктитда томир ичига ГКС преднизолонга** тана вазнига 1-2 мг/кг эквивалент дозасида кунига месалазине** (суппозиториялар, ректал кўпик) ёки ГКС (кунига 2 мг будесонид ректал кўпиги, преднизолон билан супозитуариялар 10 мг (эх темпоре) кунига 10 мг х 2 марта) ремиссияга эришиш учун маҳаллий терапия билан биргаликда тавсия этилади [20, 59].
----	--

1A	Биринчи хуруж қайд этилганда беморларга ремиссияга эришилганда қўллаб-қувватловчи терапия месалазин препаратларининг маҳаллий шакллари билан** супозитуарийлар шаклида ёки ректал кўпик шаклидаги месалазин билан ҳафтасига 1 г х 3 марта ремотератсияни сақлаб қолиш учун монотерапия шаклида ёки перорал месалазин билан биргаликда 2 - 2,4 г дозада камида 2 йил
----	---

	давонида тавсия этилади [20, 57, 60, 63-66].
--	--

5C	ГКСни (тизимли ёки топиқал) такронан тайинланишини талаб қиладиган қайталаниш ҳолатида ГКСни беморларга ГКС билан бир вақтда АЗА** 2 - 2,5 мг/кг (ёки МП 1,5 мг/кг) ни тайинланиши ва шундан кейин иммуногепрессантлар (АЗА ёки МП) билан қўллаб-қувватлаш терапиясини ремиссияга эришиш учун камида 2 йил давом эттириш тавсия этилади.) [61].
----	---

4C	Йўғон ичакдан биоптатларни молекуляр биологик текширув пайтида ситомегаловирус ДНКси аниқланган гантсикловир терапияси** кунига 2 марта 5 мг/кг дозада 14-21 кун давомида қўзғатувчини элиминатсияси учун беморларга тавсия этилади [20, 62].
----	---

3.1.4 Чап томонлама ва тотал ярали колит. Енгил даражадаги хуруж

5C	Биринчи хуружда ёки қайталанишида беморларга месалазин** билан биргаликда фойдаланиш бўйича йўриқномаларга мувофиқ мезалазинни** максимал терапевтик дозаларда ректал суспензиянинг 4 г/кунига дозаси билан биргаликда ичиш ремиссияга эришиш учун тавсия этилади [20, 64, 67- 68].
----	---

Терапевтик реактсияни (қайта жавобни) баҳолаш 2 ҳафтадан сўнг амалга оширилади. Ижобий жавоб қайд этилганда терапия 6-8 ҳафтагача узайтирилади.

2A	Беморларга аминосалитсил кислотаси** (5-АСК) (аминосалитсил кислотаси ва шунга ўхшаш дорилар) препаратлари билан комбинатсияланган терапия самарасиз бўлган тақдирда ГКСнинг ректал шакллари тайинлаш тавсия этилади [68, 69].
----	--

Ремиссияга эришиш учун будесонидли ректал кўпикни кунига 2 мг ёки гидрокортизон суспензиясини кунига бир марта 125 - 250 мг клизма кўринишида ёки ректал томчилатиб юбориш тавсия этилади [213-214].

1A	Беморларга ремиссияга эришилганда қўллаб-қувватлаш терапиясини перорал месалазин** билан 2 - 2,4 г/кун дозада ремиссияни сақлаб туриш учун тавсия этилади [70].
----	---

Месалазинни** ректал равишда ҳафтасига 2 г х 2 марта киритиш ("дам олиш кунини терапияси") узок муддатли ремиссия эҳтимолини оширади [215].

3Б	#АСК** (аминосалитсил кислотаси ва шунга ўхшаш препаратлар) перорал препаратларининг ҳар қандай маҳаллий даволаш усули билан биргаликда олиб борилган терапияга қайта жавоб (реактсия) бўлмаса, терапевтик таъсирга эришиш учун ГКС (будесонид **, узок муддатли ажралиш билан ичакда эрийдиган плёнка билан қопланган таблеткалар) ёки тизимли ГКС (3.1.4-бўлимга қаранг) тавсия этилади [71].
----	---

4С	Йўғон ичакдан биоптатларни молекуляр биологик текширув пайтида ситомегаловирус ДНКси аниқланган беморларга гантсикловир терапияси** кунига 2 марта 5 мг/кг дозада 14-21 кун давомида қўзғатувчини элиминатсияси учун тавсия этилади [20, 62].
----	---

3.1.5 Чап томонлама ва тотал ярали колит. Ўртача оғир даражадаги хуруж

1А	Биринчи хуружда ёки қайталанишида беморларга месалазин** билан биргаликда фойдаланиш бўйича йўриқномаларга мувофиқ месалазинни** максимал терапевтик дозаларда перорал месалазинни 4 г/кунига дозасида клизма кўринишида ремиссияга эришиш учун тавсия этилади [20, 65, 66- 72].
----	--

Терапевтик реактсияни (қайта жавобни) баҳолаш 2 ҳафтадан сўнг амалга оширилади. Клиник аломатлар ва ижобий лаборатория динамикаси яхшиланиши билан терапия 6-8 ҳафтагача давом этади.

1А	Ремиссияга эришилганда беморларга месалазин** 2.0 - 2.4 г/кун.ог'из орқали + месалазине** ректал суспензиясини ҳафтасига 4 г х 2 марта тайинлаш билан ремиссияни сақлаб туриш учун даволаш терапиясини ўтказиш тавсия этилади [64, 66, 67, 73, 190]
----	---

Месалазин** ўрнига сулфасалазин** кунига 2 г тайинлаш мумкин [210].

2А	АСК** самарасиз ва Яллиғланишнинг тизимли аломатлари мавжуд бўлмаган беморларга топик ГКСларни тайинлаш тавсия этилади (будесонид**, узок муддатли ажралиш билан ичакда эрийдиган плёнка билан қопланган таблеткалар) [191 - 193].
----	--

Топик ГКСлар кунига 9 мг дозада тайинланади. Будесонидни 10 ҳафта давомида қабул қилингандан кейин, дозани тўлиқ бекор қилингунга қадар 1-2 ҳафта давомида бир кун оралаб камайтиради.

1A	АСК** самарасиз ва Яллиғланишнинг тизимли аломатлари мавжуд бўлган беморларда терапевтик таъсирга эришиш учун тизимли ГКСларни тайинлаш тавсия этилади [71, 74 - 76].
----	---

Тизимли ГКСларни преднизонга** 1 мг/кг тана вазнига эквивалент бўлган дозада тайинланади. Тизимли ГКСларнинг дозасини камайтириш дозани тўлиқ бекор қилингунга қадар 5-7 кун ичида 5 мг дан амалга оширилади.

2A	Беморларга АСК** препаратларига мурасасизлик қайд этилган тақдирда ёки бир йил ёки ундан кам муддат давомида ГКСни такроран тайинлаш зарур бўлса, терапевтик таъсирга эришиш учун ГКСни АЗА** 2.0 - 2.5 мг/кг ёки МП** 1.5 мг/ кг билан бирлаштириш тавсия этилади [61,77].
----	---

2A	Ремиссияга эришилганда беморларга ремиссияни сақлаб туриш учун камида 2 йил давомида АЗА** 2,0-2,5 мг/кг/кун ёки # МП** 1,5 мг/кг билан қўллаб-қувватлаш терапиясини давом эттириш тавсия этилади [61,77].
----	--

2A	ГКС таъсири бўлмаган беморларга ремиссияга (инфликсимаб**, адалимумаб**, голимумаб**, ведолизумаб**, тофатситиниб** ёки устекинумаб**) эришиш учун фойдаланиш бўйича йўриқномаларга мос келадиган дозаларда индуктсион курсидан бошлаб биологик терапияни 2 ҳафта давомида ўтказиш тавсия этилади [78 - 82].
----	--

Кўрсатилган препаратларнинг барчаси биринчи, ҳам иккинчи қатор терапияда қўлланилиши мумкин [20].

2A	Инфликсимаб** олаётган беморларга даволаш самарадорлигини ошириш учун уни 2,0 - 2,5 мг/кг АЗА** билан бирлаштириш тавсия этилади [61, 83, 84].
----	--

МП 1,5 мг/кг [211] ни АЗА** ўрнига қўллашга рухсат берилади, бу МП АЗА** метаболити бўлиб ҳисобланади. Бошқа биологик дори препаратлари учун иммунодепрессантлар билан комбинациясининг самарадорлиги исботланмаган. АЗА ** ва тофатситинибдан биргаликда фойдаланишга йўл қўйилмайди [85, 86].

2A	Биологик дори препаратлари билан индуктсион курсининг самарадорлигида беморларга ремиссияни сақлаб туриш учун фойдаланиш бўйича йўриқномаларга мувофиқ камида 2 йил давомида уларни қўллаган ҳолда қўллаб-қувватлаш терапиясини ўтказиш тавсия этилади [87 - 91].
----	---

5C	Алфа ўсимтаси некрози омилининг (анти-ЎНО) ингибитори бирламчи самарасизлиги қайд этилган беморларга ремиссияга эришиш учун терапияни ведолизумаб**, тофатситиниб** ёки устекинумаб** га ўзгартириш тавсия этилади [91, 92, 194].
----	---

Тофатситиниб**, ведолизумаб** ва устекинумаб** терапиянинг биринчи ва кейинги каторлари сифатида ГКС билан биргаликда ёки уларсиз тайинланиши мумкин.

2A	Анти-ЎНО терапиясига қайта жавоб ё'қотилган тақдирда беморларга (илгари эришилган ремиссия фонида ЯКнинг қайталаниши) дори дозасини кўпайтириш шаклида терапияни оптималлаштириш (10 мг/кг инфликсимаб** ҳар 8 ҳафтада, 100 мг голимумаб** ҳар 4 ҳафтада, 80 мг адалимумаб ҳар 2 ҳафтада) ёки киритиш оралиг'ини қисқартириш (инфликсимаб** 4-6 ҳафтагача, адалимумаб** ҳар ҳафта) ёки бошқа таъсир механизми билан дориларни тайинлаш: терапевтик таъсирга эришиш учун ведолизумаб**, тофатситиниб** ёки устекинумаб** тавсия этилади [87 - 91, 194, 195].
----	---

Бошқа анти-ЎНО га алмаштириш мумкин, лекин унинг самараси бошқа синф препаратларига ўтишдагига қараганда камроқдир (ведолизумаб**, тофатситиниб** ёки устекинумаб**).

4C	Ҳар 8 ҳафтада 300 мг стандарт дозада қабул қилинган ведолизумабга ** қайта жавоб ё'қотилиши қайд этилган беморларга терапияни киритишлар оралиг'ини 4 ҳафтагача камайтириш ёки бошқа синф биологик дори препаратларига ўзгартириш кўринишида оптималлаштириш тавсия этилади [93].
----	---

4C	Кунига 10 мг стандарт дозада қабул қилинган тофатситинибга қайта жавоб ё'қотилиши қайд этилган беморларга терапияни кунига 20 мг гача оптималлаштириш тавсия этилади [94].
----	--

Тофатситинибнинг ** яқинда пайдо бўлганлигини ҳисобга олган ҳолда, шу жумладан Ўзбекистонда ҳам, тофатситинибдан** биологик дори препаратларига ўтиш имконияти тўғрисида далиллар базаси етарли эмас. Дори-дармонларни алмаштириш мумкин ва бу даволовчи шифокорнинг қарорига боғлиқ.

Биологик терапиянинг давомийлигини даволовчи шифокор белгилайди. Ремиссияга эришиш учун бошқа синфдаги биологик дори препаратларига ўтиш ҳам мумкин. Кўпгина мамлакатларда даволаш кўп йиллар давомида олиб борилади. Дори препаратларини эрта бекор қилиш одатда қисқа вақт ичида ЯКнинг қайталанишига олиб келади. Агар биологик дори препаратларини узоқ вақт давомида қўллашнинг имкони бўлмаса, қўллаб-қувватлаш терапияси фақат иммунодепрессантлар билан амалга оширилади (АЗА **, МП **). Пурин аналогларига мурасасизлик ҳолатида - биологик дори препаратлари билан монотерапия.

5C	ГКС дозасини преднизолоннинг** эквивалент 35-45 мг-гача камайтирганда беморларга терапевтик таъсирни сақлаб қолиш учун кўшимча тарзда максимал терапевтик дозада месалазине ** пер ос-ни препаратлардан фойдаланиш бўйича йўриқномаларга мувофиқ тайинлаш тавсия этилади (агар бемор иммунодепрессантларни, шу жумладан биологик терапияни қабул қилмаётган бўлса) [67] .
----	---

ГКС кейинчалик янада камайтириш кейинчалик кунига 2,0 - 2,4 г месалазин** пер ос билан қўллаб-қувватловчи терапияга ўтиш билан месалазин** фонида амалга ошириш керак.

2A	Пурин аналоглари ёрдамида қўллаб-қувватловчи терапия фонида беморларга биологик терапия тавсия этилади (инфликсимаб**, адалимумаб**, голимумаб**, ведолизумаб** ёки устекинумаб), шунингдек, тофатситиниб** (препаратлардан фойдаланиш бўйича йўриқномаларга мувофиқ пурин аналогларини бекор қилиш билан) [87 - 91, 194] .
----	---

Кўрсатилган препаратларнинг ҳар бири терапиянинг биринчи қатори сифатида тайинланиши мумкин.

4C	Ситомегаловирус ДНКси аниқланган беморларга гантсикловир терапияси** кунига 2 марта 5 мг/кг дозада 14-21 кун давомида қўзғатувчини элиминатсияси учун тавсия этилади [20, 62] .
----	---

3.1.6 Чап томонлама ва тотал ярали колит. Оғир даражадаги хуруж

1A	Ремиссияга эришиш учун беморларга биринчи қатор терапияси сифатида томир ичига юбориш билан ГКС терапиясини тайинлаш тавсия этилади [20, 96] .
----	--

ГКСни 7 кун давомида преднизолонга** тана вазнига 2 мг/кг эквивалент дозасида (тана вазни юқори бўлса, 1,5 мг/кг дозада) ёки гидрокортизонни** қўллаш тавсия этилади. Дозаларнинг эквиваленти ва ГКС таъсирининг давомийлиги 6-жадвалда келтирилган. Қайта жавоб 3 кундан 7 кунгача бўлган даврда баҳоланади. Агар вазият уч кун ичида барқарор бўлса, у ҳолда терапия 7 кунгача давом эттирилади. Агар беморнинг аҳволи уч кун ичида ёмонлашса, "қутқариш терапияси" ёки колектомия масаласи кўйилади. Агар 7 кундан кейин клиник яхшиланиш қайд этилса, у ҳолда ГКС терапияси барқарор яхшиланишга қадар давом этиши ва кейин дориларни оғ'из орқали юборишга ўтилиши ва ҳар 5-7 кун ичида доза 5 мг-дан аста-секин камайтирилиши мумкин.

7 кундан кейин сезиларли клиник яхшиланиш қайд этилмаса, бу ҳолат стероидрезистентлилик деб баҳоланади.

5C	Ремиссияга эришиш учун беморларга кунига 4 г месалазин** ёки кунига 125 - 250 мг х кунига 1 марта # гидрокортизон билан клизма ёки ректал томчилатиб юборадиган клизмалар кўринишида маҳаллий терапияни тайинлаш тавсия этилади [68, 69, 213 - 214] .
----	---

5C	Метаболик бузилишлар қайд этилган беморларга регидрататсия мақсадида инфузион терапия, оксил-электролитлар бузилишини корректсиялаш тавсия этилади [55].
----	--

Гипокалеемия ва гипомагнеемия йўғон ичакнинг дилататсияси хавфини оширади.

5C	Гемоглобин даражаси 80 г/л дан паст бўлган беморларга гемоглобин даражаси 80 дан 100 г/л гача бўлганда анемияни гемотрансфузия (эритромаасса) шаклида корректсиялаш - парентерал тарзда темир препаратлари билан даволаш (темир (ИИИ) гидроксид сахароза комплекси**, темир (ИИИ) гидроксид декстрини, темир (ИИИ) гидроксид олигоизомалтозат **, темир карбоксималтозат **) тавсия этилади [97].
----	---

2C	Вазн танқислиги мавжуд бўлган беморларда (ТВИ 18 дан кам) трофологик ҳолатни яхшилаш учун қўшимча энтерал, шу жумладан зондли озукаланишни тайинлаш тавсия этилади.[98].
----	--

Тўлиқ парентерал озукаланиш ва/ёки ог'из орқали исте'мол қилишни вақтинча чеклаш мақсадга мувофиқ эмас.

1A	Беморларда тизимли Яллиғланиш белгиларининг ривожланишида септик асоратларни олдини олиш учун антибиотикларни тайинлаш тавсия этилади: - 1 қатор - метронидазол * + фторхинолонлар (сипрофлоксатсин**, офлоксатсин**) [100]; - 2-қатор - сефалоспоринлар [99, 101, 102].
----	--

6-жадвал. ГКСнинг қиёсий хусусиятлари

Препарат	Таъсир давомийлиги (т1/2)	Эквивалент дозаси (мг)
Гидрокортизон **	8 - 12 с	20
Преднизон	12 - 36 с	5
Преднизолон **	12 - 36 с	5
Метилпреднизолон **	12 - 36 с	4

5C	ГКСга 7 кундан кейин клиник жавоб қайд этилган беморларга ремиссияни ушлаб туриш учун перорал тарзда қабул қилинадиган преднизолонга** ўтказиш кейинчалик 5-7 кун ичида 5-10 мг-дан камайтириш билан преднизолонни** тўлиқ бекор қилиш тавсия этилади [55].
----	---

ГКС ни вена ичига юбориладиган шаклидан перорал шаклларига ўтиш схемаси даволовчи шифокор томонидан таъсирга эришиш тезлиги ва терапевтик жавобнинг ифодаланиш даражасига кўра индивидуал равишда кўриб чиқилади. Стероидрезистентликнинг ривожланишида, бевосита ҳаётга таҳдид ёки шошилиш жарроҳлик аралашувни талаб қиладиган жиддий асоратлар мавжуд бўлмаса, биологик дори препаратлари ёки сиклоспорин билан олиб бориладиган консерватив даволашни фаоллаштириш керак. "Қутқарув терапияси" ГКСни давом эттириш фонида иккита асосий дори препарати билан амалга оширилади: инфликсимаб** (5 мг/кг дозада 0, 2 ва 6 ҳафта давомидаги индуктсий курси доирасида) ёки томир ичига сиклоспорин** (7 кун ичида 2 - 4 мг/кг дозада [204 - 206] буйрак функсияси кўрсаткичларини мониторинглаш ва қондаги препаратнинг концентратсиясини аниқлаш билан). Бундай терапиянинг клиник натижаси 7 кундан кейин баҳоланади. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, даволашнинг 8-кундаги иккала режимнинг самарадорлиги бир хил, шунинг учун ҳозирги вақтда инфликсимаб ** асосан хорижий амалиётда қўлланилади, чунки у хавфсизроқ ва қийин ва қиммат бўлган концентратсияни аниқлашни талаб қилмайди. Агар 7 - 8 кундан таъсир қайд этилмаса, жарроҳлик йўли билан даволаш усуллари кўриб чиқилади. Инфликсимабни** тайинлашнинг имкони бўлмаса, тофатситинибни** фойдаланиш бўйича йўриқномаларга мувофиқ таъсирга эришиш тезлигини ҳисобга олган ҳолда тайинлаш жоиздир.

3Б	Беморларга инфликсимаб** билан ремиссияга эришилганда АЗА** 2 мг/кг (ёки # МП 1,5 мг/кг) билан биргаликда ёки усиз, худди шу препарат билан қайталанишга қарши қўллаб-қувватловчи терапияни стандарт схема бўйича давом эттириш тавсия этилади [84, 108, 109].
----	--

2С	7 кундан кейин т/и # сиклоспоринга ** ижобий таъсир қайд этилган беморларга препаратни тана вазнига 2 мг/кг дозада кўшимча тарзда АЗАни** 2 мг/кг дозада (стероидларнинг терапевтик дозаси фонида) тайинлаш билан препаратни оғ'из орқали қабул қилиш режимига терапевтик концентратсияга эришгунга қадар ва АЗА** таъсирининг бошланишидан олдин 12 ҳафта ичида стероидларни аста-секин чиқариб ташлаш билан ўтиш тавсия этилади. Ремиссияга эришилганда, перорал қабул қилинаётган сиклоспоринни бекор қилиш мумкин, бунда беморни камида 2 йил давомида АЗА** билан қўллаб-қувватлаш терапиясида қолдирилади [61, 77, 110, 111, 205].
----	---

3.1.7 Ҳар қандай кўламдаги ўта оғир ярали колит

Ушбу шаклда ЯКнинг биринчи хуружи ҳам, кейинги ҳар қандай зўрайиши ҳам кечиши мумкин ("ЯК таснифи" бўлимидаги хусусиятларга қаранг). Беморни консерватив даволаш учун кейинги гастроентеролог ва колопроктолог (жарроҳ) томонидан 24 соат ичида жарроҳлик аралашувни ўтказиш мақсадга мувофиқми ёки ёқлигини ҳал қилиш учун мажбурий кузатув билан кўп тармоқли (ихтисослашган) касалхонага ётқизиш керак.

4С	ЯКнинг ўта оғир хуружида беморларга терапевтик таъсирга эришиш учун томир ичига ГКСни преднизолонга ** тана вазни 2 мг/кг-га эквивалент дозада юбориш тавсия этилади.
----	---

[\[95\]](#).

ЯКнинг ўта оғир хуружида консерватив терапия самарадорлиги 50% дан ошмайди. Шу билан бирга, клиник кўриниш ва лаборатория параметрлари ҳар 24 соатда, агар керак бўлса, тез-тез баҳоланади. ЯКнинг ўта оғир хуружида клиник кўриниш ва лаборатория параметрларининг ёмонлашуви қайд этилганда беморнинг ҳаётини сақалб қолишнинг ягона усули бу колектомиядир.

Клиник кўриниш ва лаборатория параметрлари бўйича сезиларли ижобий динамика қайд этилганда етарли даражада эҳтиёткорлик билан т/и ГСС терапиясини 14 кунгача давом эттириш мумкин. Агар 3 кун ичида ижобий динамика бўлмаса, унда бу ҳолат стероидрезистентлилик сифатида қабул қилинади.

2А	Стероидрезистентлилик ва беморнинг ҳаёти учун таҳдиди мавжуд бўлганда ёки жарроҳлик аралашувини талаб қилувчи оғир асоратларнинг ривожланишида ушбу беморларга "иккинчи қатор" терапиясини (инглиз тилидаги адабиётларда "қутқарув терапияси") тайинлаш тавсия этилади, у қуйидаги даволаш усулларини ўз ичига олади: - инфликсимаб** -5 мг/кг (0, 2 ва 6 ҳафтада индуксиён курси доирасида қўлланилади) [103, 104] ёки - буйрак функсияси параметрларини мониторинглаш билан сиклоспорин** (т/И яхшироқ) 7 кун давомида 2-4 мг/кг [105, 106].
----	--

Бошқа биологик дори препаратлари ва тофатситиниб** “қутқарув терапияси” сифатида ишлатилмайди. Ушбу гуруҳга салбий динамикаси бўлган ёки инфликсимаб** ёки сиклоспорин** терапиясининг 7-кунда қайта жавоб бўлмаган беморларга жарроҳлик йўли билан даволаш кўрсатилади [\[107\]](#).

3Б	Беморларга инфликсимаб** билан ремиссияга эришилганда АЗА** 2 мг/кг (ёки # МП 1,5 мг/кг) билан биргаликда ёки усиз, худди шу препарат билан қайталанишга қарши қўллаб-қувватловчи терапияни стандарт схема бўйича давом эттириш тавсия этилади [84, 108, 109] .
----	---

2С	7 кундан кейин т/и # сиклоспоринга ** ижобий таъсир қайд этилган беморларга препаратни тана вазнига 2 мг/кг дозада қўшимча тарзда АЗАни** 2 мг/кг дозада (стероидларнинг терапевтик дозаси фониди) тайинлаш билан препаратни оғ'из орқали қабул қилиш режимига терапевтик контсентратсияга эришгунга қадар ва АЗА** таъсирининг бошланишидан олдин 12 ҳафта ичида стероидларни аста-секин чиқариб ташлаш билан ўтиш тавсия этилади. Ремиссияга эришилганда, перорал қабул қилинаётган сиклоспоринни бекор қилиш мумкин, бунда беморни камида 2 йил давомида АЗА** билан қўллаб-қувватлаш терапиясида қолдирилади [61, 77, 110, 111, 205] .
----	--

3.2 Жарроҳлик йўли билан даволаш

3.2.1 ЯКни жарроҳлик йўли билан даволаш учун кўрсатмалар: консерватив терапиянинг самарасизлиги ёки уни давом эттириш имкони йўқлиги.

ЯКни жарроҳлик йўли билан даволаш учун кўрсатмалар бўлиб консерватив терапиянинг самарасизлиги (гормонал резистентлилик, биологик терапиянинг самарасизлиги) ёки уни давом эттириш имкони йўқлиги (гормонал қарамлик, консерватив терапияга мурасизлик ёки уни қўллашга йўл қўйилмайдиган ҳолатлар), ЯКнинг ичакдаги асоратлари (токсик кенгайиши, ичакнинг тешилиши, ичакдан қон кетиши), шунингдек йўғон ичак саратони ёки уни ривожланиш хавфи юқорилиги хизмат қилади.

Консерватив терапиянинг самарасизлигини қуйидагилар тасдиқлайди (1.5-бўлимга қаранг):

- гормонал резистентлилик;
- гормонал қарамлик.

Гормонал қарамликни иммунодепрессантлар (биологик дори препаратлари, АЗА**, МП**) ёрдамида 40-55% ҳолларда самарали енгиш мумкин [67,111], гормонал қаршилиқ бўлса сиклоспорин** ёки биологик терапия 43-80% ҳолларда ремиссияни келтириб чиқариши мумкин [105]. Аммо асоратлар хавфи юқори бўлган ва консерватив терапиянинг гормонал резистентлилик ёки қарамликнинг ривожланиши билан самарасизлиги юқори бўлган айрим беморларда биологик терапия, АЗА **, МП ** дан қўллашга уринмасдан жарроҳлик йўли билан даволашни ўтказиш мумкин.

3.2.2 ЯКни жарроҳлик йўли билан даволаш учун кўрсатмалар: ЯК нинг ичакдаги асоратлари

4С	Ичакдан қон кетиш шаклида ЯК асоратлари бўлган беморларга тавсия этилади; таҳдид қилувчи аломатлар аниқланганда йўғон ичакнинг тешилиши (қорин пардасида тирнаш хусусияти белгилари, қорин бўшлиғидаги эркин газ ва бошқалар); етарли интенсив терапия фонида токсик дилататсиясида беморнинг умр кўриш давомийлигини ошириш учун субтотал колектомия ёки тотал колектомия (колпроктомиялар – тўғри ичакда аниқ ифодаланган фаолликда) ҳажмида шошилиш жарроҳликни ўтказиш тавсияй этилади [113, 114, 125].
----	---

Чамбар ичакнинг токсик дилататсияси (токсик мегаколон) - бу интоксикатсия аломатлари билан 6 см ва ундан кўпроқ обструктсияси билан боғлиқ бўлмаган чамбар ичак дилататсияси. Токсик дилататсия учун хавфли омилларга гипокалиемия, гипомагниемия, осмотик бўшаштирувчи препаратлар билан колоноскопияга ичакни тайёрлаш ва антидиареал дориларни қабул қилиш киради. Билвосита токсик дилататсиянинг ривожланиши мавжуд диарея, қорин шишиши фонида тўсатдан ич келишининг камайиши, шунингдек тўсатдан оғриқ синдромининг камайиши ёки ё'қ бўлиб кетиши ва интоксикатсия белгиларининг ортиши (тахикардиянинг ортиши, қон босимининг пасайиши). Йўғон ичакнинг тешилиши ЯКнинг энг хавфли асоратидир, ўлим даражаси деярли 50% ни ташкил қилади.

3.2.3 ЯКни жарроҳлик йўли билан даволаш учун кўрсатмалар: колоректал саратон

ЯКнинг узоқ муддатли анамнези бўлган беморлардан колоректал саратони хавфи сезиларли даражада ошади, бу йўғон ичак эпителия дисплазиясини аниқлаш учун мунтазам текширувдан ўтиши талаб қилинади. Саратон касаллигининг ривожланишига қуйидаги омиллар таъсир қилади:

а) ЯК анамнезининг давомийлиги: колоректал саратон хавфи 10 йиллик анамнезда 2%, 20 йиллик анамнезда 8% ва 30 йиллик анамнезда 18%ни ташкил қилади [126];

б) касалликнинг болалик ва ўспиринлик даврида бошланиши, гарчи бу омил фақат анамнезнинг давомийлигини акс эттириши мумкин ва колоректал саратон касаллигининг мустақил предиктори бўлиб ҳисобланмайди [127];

с) шикастланиш кўлами: тотал ЯК бўлган беморларда хавф анча юқори, бунда проктит мавжуд бўлган беморларда эса бу хавф тарқалиши бўйича ўртача кўрсаткичдан фарқ қилмайди;

д) бирламчи склероз холангитининг мавжудлиги [128];

э) колоректал саратоннинг оилавий анамнези;

ф) анамнезда ЯК нинг оғир даражадаги зўрайиши ёки ЯКнинг узлуксиз кечиши. ЯКнинг юқори фаоллигининг натижаси Яллиғланишли полипоз бўлиши мумкин, бу ҳам колоректал саратон ривожланишининг хавф омилдир [129].

Синов тарзида ўтказиладиган колоноскопия ичакни яхши тайёрлаган ҳолатида ва яхшиси ремиссия даврида ўтказилиши керак, чунки фаол Яллиғланиш дисплазияни аниқлашни қийинлаштиради.

Шиллик қаватдаги неопластик ўзгаришларни скрининглаш учун иккита ёндашув кўлланилади:

1. Неоплазияда гумон қилинадиган соҳаларнинг мақсадли биопсияси билан хромоэндоскопия.

2. Шиллик қаватнинг чамбар ичак ва тўғри ичакнинг ҳар 10 см дан 4 та бўлаги биопсияси (оқ нурда ўтказиладиган эндоскопияда). Ушбу ёндашув барча шубҳали шаклланишларнинг мажбурий биопсиясини истисно этмайди.

Скрининг биопсиясининг натижалари кейинги даволаш ва кузатув тактикасига таъсир қилади.

4C	Ўзгармаган шиллик қаватдаги биопсияда юқори даражадаги дисплазия аниқланганда (я'ни кўтарилган шаклланишларда эмас) тотал колектомия ҳажмида жарроҳлик йўли билан даволаш ЯК мавжуд бўлган беморларга тавсия этилади [126, 207].
----	--

Доимий учки қисм илеостомиясининг шаклланиши билан ёки резервуарнинг шаклланиши билан тотал колектомияни амалга ошириш мумкин (бир вақтнинг ўзида ингичка ичак резервуарининг қовузлоқ илеостомия остида шаклланиши билан колпроктэкмия). Дисплазия мавжудлиги иккинчи мустақил патолог томонидан тасдиқланиши керак. Жарроҳлик йўли билан даволашнинг ҳажми бемор билан муҳокама қилинади, шу билан беморнинг анал дефекациясини сақлаб қолиш ёки доимий илеостомияни шакллантириш истаги инобатга олинади.

4C	ЯК бўлган беморларга ўзгармаган шиллик қаватда енгил даражадаги дисплазия
----	---

	аниқланганда (кўтарилган шаклланишларда эмас) бемор билан индивидуал тарзда қарор қабул қилиш тавсия этилади: иккита вариантни муҳокама қилиш керак - тотал колектомия (колпроктектомия) беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун доимий учки қисм илеостомиясининг шаклланиши ва резервуарнинг шаклланиши билан (бир вақтнинг ўзида ингичка ичак резервуарининг қовузлок илеостомия остида шаклланиши билан колпроктектомия), аммо текширувлар оралиг'ини қисқартириш билан мунтазам эндоскопик скринингни 6 - 12 ойга давом эттирилиши мақсадга мувофиқ [126, 208, 209].
--	--

Жарроҳлик йўли билан даволаш ҳажми бемор билан биргаликда муҳокама қилинади, шу билан беморнинг анал дефекациясини сақлаб қолиш ёки доимий илеостомияни шакллантириш истаги инobatга олинади. Бемор жарроҳлик йўли билан даволанишдан воз кечиш ҳуқуқига эга, бу ҳолда эндоскопик скрининг таклиф этилади.

4C	Аденоматоз полип борлигини тасдиқлаганида (эндоскопик усулда ва патоморфологик текширув натижаларига кўра) ЯК ремиссияси бўлган беморларга беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун стандарт полипектомияни амалга ошириш тавсия этилади [128].
----	---

4C	ЯК мавжуд бўлган беморларга йўғон ичак соҳасида дисплазия билан полип мавжуд бўлганда колектомия тавсия этилмайди, агар полипнинг гистологик тузилиши аденомага тўғри келадиган бўлса ва атрофдаги ўзгармаган шиллик қават ёки ичакнинг бирон бир жойида, шунингдек олиб ташланган полипнинг чеккаларида дисплазия белгилари бўлмаса [128].
----	---

3.2.4 Жарроҳлик аралашувлари турлари.

ЯК мавжуд бўлган беморларнинг кўпчилигида замонавий консерватив терапия Яллиғланишнинг кечишини назорат қилишга имкон беради, аммо беморларнинг 10-30 фоизда дори-дармонлар билан даволаш самарасизлиги сабабли йўғон ичакни олиб ташлашга мўлжалланган жарроҳлик аралашувга мурожаат қилиш керак бўлади [114]. 1980-йилларнинг бошларига қадар вақти-вақти билан илеоректал анастомознинг шаклланишига қарамай, учки қисм илеостомияси билан колпроктомия жарроҳлик йўли билан даволашнинг стандарти бўлиб келган. Сўнгги 20 йил ичида тикловчи пластик жарроҳлик - резервуар шаклланиши билан тотал колектомия (илеoанал резервуар анастомози (ИАРА) билан колпроктектомия) - янги олтин стандартга айланди [130, 131] (8-жадвал). Муваффақиятли бажарилган бўлса, ушбу жарроҳлик қоникарли ҳаёт сифати билан орқа чиқарув тешиги орқали назорат қилинадиган дефекация имкониятини беради [132]: ИАРА ҳосил бўлгандан кейин дефекациянинг ўртача частотаси кунига 4 дан 8 мартагача [133 - 135], ва ярим шаклланган / суюқ нажаснинг кунлик ҳажми кунига 700 мл ни ташкил қилади (соғ'лом кишида кунига 200 мл).

8-жадвал. ЯКни жарроҳлик йўли билан даволаш усуллари

Доимий илеостомиянинг шаклланиши	Орқа чиқарув тешиги орқали дефекацияни тиклаш билан
----------------------------------	---

билан			
1. Тўғри ичак резектсияси ва доимий учки қисм илеостомиясининг шаклланиши билан колектомия	ИАРА ни 2 босқичда шаклланиши билан:	ИАРА ни 3 босқичда шаклланиши билан:	*илеоректал анастомознинг шаклланиши чамбар ичакнинг субтотал резектсияси (истисно ҳолларда)
	- Тўғри ичак резектсияси билан колектомия, ИАРА шаклланиши, қовузлок илеостомия; - Қовузлок илеостомиянинг ёпилиши	1. Субтотал чамбар ичак резектсияси (субтотал колектомия), учки қисм илеостомияси; 2. Проктектomia, ИАРА шаклланиши, қовузлок илеостомия; 3. Қовузлок илеостомиянинг ёпилиши	

3.2.5 Жарроҳлик йўли билан даволаш турини танлаш

ИАРА шаклланиши билан реконструктив пластик жарроҳликни, беморни жалб қилишига қарамай, ҳар қандай ҳолатда ҳам рухсат этилмайди, чунки бир қатор омиллар жарроҳликнинг функционал натижасини ёмонлаштиради ва асоратлар хавфини оширади, бу эса 3,5-10% беморларда резервуарни йўқотиш заруриятига олиб келади [136 - 138].

ЯК мавжуд бўлган беморларда, 65 ёшдан кейин ҳамроҳ касалликлар тез-тез учраб туришига қарамай, кекса ёшдаги одамларда ингичка ичак резервуарини шакллантириш билан жарроҳлик аралашувининг ўзи хавфсиз ва самарали ҳисобланади [139].

ИАРАнинг нормал ишлаши учун асосий рол ўйнайдиган анал тутиб туриш функсияси, шубҳасиз, кекса ёшдаги гуруҳларда ёмонлашади [140]. Бундан ташқари, 60 ёшдан ошган беморларда кўпинча асоратлар ривожланади, хусусан, анастомоз стриктурасини ҳам резервуаллаштиради [141,142]. Шу билан бирга, ИАРА шаклланишини бекор қилиш учун аниқ бир ёш чегараси белгиланмаган.

Ингичка ичак резервуари (ИАРА) шаклланиши 30-70% га [143-147] ЯК бўлган туг'иш ёшидаги аёлларда бепуштлиқ хавфини оширади.

Бепуштлиқ хавфи бачадон найчаларини қамраб оладиган жипслашиш жараёни билан боғлиқ. Режалаштирилган ҳомиладорлик ва аёлнинг ёшлиги ИАРА шаклланишига қарши кўрсатма эмас, аммо беморга бепуштлиқ хавфи тўғрисида огоҳлантириш керак. Ба'зи ҳолларда илеоректал анастомознинг шаклланишини жарроҳлик йўли билан даволашнинг оралиқ босқичи деб ҳисоблаш мумкин (қуйида қаралсин).

ЯК мавжуд бўлган барча аёл беморларда жарроҳик учун кўрсатмалар мавжуд бўлганда, лапароскопик технологиялардан фойдаланиш бепуштлиқ хавфини 90% га камайтиради [143-147].

Колит бўлган беморларнинг тахминан 10 фоизида ҳатто колектомия пайтида олинган жарроҳлик материални ўрганишда ҳам КК ва ЯК ўртасида дифференсиал ташхис қўйиш мумкин эмас ва шунинг учун улар аниқланмаган ошқозон яраси колитига ташхис қўйилади. Бундай ҳолатларда ИАРАни шакллантириш тўғрисида қарор алоҳида қабул қилинади, беморга реконструктив пластик жарроҳликнинг самарасизлиги ва КК билан боғлиқ бошқа асоратлар тўғрисида огоҳлантириш керак.

ЯК мавжуд бўлган беморларда тўғри ичак саратони ва ифодаланган анал тутиб турулмастик (2 ёки 3 даража) каби ҳамроҳ касалликлар мавжуд бўлганда, ингичка ичак резервуарини (ИАРА) шакллантириш мақсадга мувофиқ эмас.

4С	Консерватив даволашга жавоб бермаган ЯКнинг оғир хуружи бўлган беморларга; шунингдек, жарроҳлик учун кўрсатмаларни белгилаш вақтида, кунига камида 20 мг дозада 6 ҳафтадан кўпроқ вақт давомида преднизолон** билан гормонал терапия - уч босқичли жарроҳлик йўли билан даволаш (биринчи босқичда колектомия билан ингичка ичак резервуари ва қовузлоқ илеостомияси шаклланиши билан – иккинчи босқичда, ва қовузлоқ илеостомиянинг ёпилиши - учинчи босқичда) ўтказилган ЯК мавжуд бўлган беморларга уларнинг умр кўриш давомийлигини ошириш учун тавсия этилади [149 - 151].
----	--

Учки қисм илеостомияси билан колектомия колит туфайли келиб чиқадиган интоксикацияни енгиллаштиради, бу эса беморнинг умумий аҳолини яхшилаш, метаболизмни тиклаш имконини беради, жарроҳлик препаратини ўрганиш эса ташхисни аниқлаштиришга ва ККни истисно қилишга имкон беради. Колектомия, ҳатто оғир аҳволда бўлган беморларда ҳам нисбатан хавфсиз аралашув ҳисобланади [149-151], бунда жарроҳ етарли даражада малакага эга бўлган тақдирда, минимал инвазив ёки лапароскопик жарроҳлик аралашувларни амалга ошириш ҳам хавфсиз ҳисобланади [152, 153].

Илеоректал анастомоз [154-156]: илеоректал анастомознинг шаклланиши беморнинг даволанишига олиб келмайди ва тўғри ичакда Яллиғланишнинг қайталаниши ва саратон касаллигининг ривожланишини истисно этмайди. Ушбу жарроҳликни ЯК мавжуд бўлганда фақатгина ҳомиладорликни режалаштирган аёлларда амалга ошириш мумкин. Мажбурий шарт - бу тўғри ичакда ремиссиянинг мавжудлиги ва аёл беморнинг шиллик қаватининг биопсияси билан тўғри ичакни мунтазам текширишга рози бўлишидир [148, 157].

3.2.6 Ингичка ичак резервуарнинг шаклланишида жарроҳлик аралашувининг хусусиятлари (ИАРА)

Колектомия амалга оширилган ЯК мавжуд бўлган беморлар учун ихтисослашган шифохоналарда ингичка ичак резервуарини (ИАРА) шаклланиши билан реконструктив пластик жарроҳликлар ўтказилади, чунки бу жарроҳликларнинг асоратлари ва функционал натижалари жарроҳнинг малакасига муҳим даражада боғлиқ (хусусан, шунга ўхшаш аралашувлар сони бўйича) [148].

Сақланадиган тўғри ичак ва/ёки сигмасимон йўғон ичакнинг узунлиги.

ЯК мавжуд бўлган беморларда келажакда ингичка ичак резервуарини (ИАРА) шакллантириш режалаштирилган ярали колитда шошилиш кўрсатмалар бўйича

колектомия ўтказишда бутун тўғри ичакни ва пастки қатқарон томирларни беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун сақлаб қолиш мақсадга мувофиқдир. Тўғри ичакни думғаза думи сатҳида кесма қилиш (я'ни "ректосигмоид ўтиш" сатҳида) ёки сигмасимон ичакнинг дистал қисмини қўшимча равишда сақлаб қолиш мақсадга мувофиқдир (қарор жарроҳ томонидан қабул қилинади). Дистал сигмасимон ичакнинг сақланиб қолинишида у қорин олд деворида учки қисм сигмостома кўринишида акс этади. Охирги вариант энг хавфсиздир, чунки қорин бўшлиғида ичак тутқичи қолмайди. Тўғри ичакда думғ'аза думи сатҳида кесма қилинганда, тутқичда шилимшиқнинг тўпланиб қолиши сабабли чокнинг битмаслигини олдини олиш учун тутқични бир неча кун давомида анал тешиқ орқали дренажлаш тавсия этилади. Агар изолатсияланган тўғри ичак ёки тўғри ичак ва сигмасимон ичак тутилса, шиллиқ қаватдаги иккиламчи Яллиғланиш ўзгаришлари изолатсияланган (ажратилган) ичак колити турига кўра ривожланиши мумкин. Колектомия ўтказилгандан кейин беморларда дори воситаларини назорат қилиш бўйича текширувлар ўтказилмаган. Эмпирик даволаш маҳаллий месалазин [158], преднизолон, антисептик эритмалар билан изолатсияланган (ажратилган) ичакни ювишдан иборат.

ИАРА шаклланишида анастомоз қўйиш.

Ингичка ичак резервуарини (ИАРА) шакллантириш билан жарроҳлик йўли билан даволаш режалаштирилган ЯК бўлган беморларда тишсимон чизик ва анастомоз ўртасида шиллиқ пардани 2 см дан кўп бўлмаган ҳолда сақлаш ва уни қовузлоқ илеостомия остида беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун ўтказиш керак. ИАРА шакллантириш учун тикиш апаратидан фойдаланганда тўғри ичакнинг чўзилган соҳасининг сақланиб қолиниши (тишсимон чизиг'идан 2 см дан юқори) ундаги резервуар дисфунктсияси билан сурункали Яллиғланишни келтириб чиқариши ва шунингдек, дисплазия ва саратон касаллиги хавфини сақлаб қолишига ёрдам беради ва (жуда камдан-кам ҳолларда) [154]. Агар тикиш апарати ёрдамида анастомоз шакллантиришнинг иложи бўлмаса, тўғри ичакнинг қорин-анал резектсиясини бажариш ва қўлда илеоанал анастомозни қўйиш керак.

Ингичка ичак резервуари (ИАРА) шаклланиши билан жарроҳлик йўли билан даволашни ўтказган ЯК мавжуд беморларда тикиш апаратидан фойдаланганда шиллиқ қаватининг кичик бўлаги сақланиб қолишига қарамай, саратон хавфи унча юқори эмас ва қўлда анастомоз шаклланишидагига тўғри келади [154].

Резервуарнинг эпителий қопламасидаги морфологик ўзгаришлар одатда илеостомия ёпилгандан 12-18 ой ўтгач ривожланади ва уларнинг атрофиясига олиб келадиган ("йўғон ичак метаплазияси") тукларнинг қалинлашиши ва сонининг камайиши билан тавсифланади [159, 160], бу эса потентсиал равишда резервуар шиллиқ қаватининг зарарли бўлган трансформатсияси хавфи билан боғлиқ. Бундан ташқари, ИАРА апарати қўйилганда тўғри ичак шиллиқ қаватининг кичик қисми ("манжет") сақланиб қолади. Резервуар саратонининг ривожланиш хавфи ЯК фониди саратон ёки дисплазия бўйича оператсия қилинган беморларда (ва оператсион материалда дисплазия аниқланганда), шунингдек бирламчи склерозли холангит (БСХ) бўлган беморларда ортади. ИАРА бўлган беморларни назорат текширувлари частотасини илмий асослаш амалга оширилмаган, аммо юқоридаги хавф омиллари бўлган беморларда камида 2 йилда бир марта шиллиқ қаватининг биопсияси билан эндоскопик текширувларни (резервуароскопия) ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

3.2.7 Жарроҳлик йўли билан даволаш даврида дори-дармонли терапия.

Дори-дармонли терапиянинг жарроҳлик аралашуви хавфига таъсири.

4С	Жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни олдини олиш учун жарроҳлик йўли билан даволаш даврида дори терапиясини эҳтиёткорлик билан ўтказиш тавсия этилади (гормонал, иммунодепрессив, моноклонал анти таначалар билан терапия) [161 - 166].
----	--

Преднисолонни** 6 ҳафтадан ортиқ вақт давомида 20 мг дан ортиқ дозада қабул қилиш жарроҳлик асоратларининг кўпайиш частотасини оширади [161,162]. Жарроҳлик аралашувидан олдин АЗА ва МПни қабул қилиш жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини ёмонлаштирмайди [163], жарроҳлик аралашувидан биров олдин инфликсимаб** ва сиклоспорин** ларни киритиш жарроҳлик аралашувидан кейинги асоратлар сонини кўпайтириши мумкин [164, 165], инфликсимаб** бўйича маълумотлар мунозарали, бир-бирига зид бўлиб қолмоқда [166].

ГСС терапиясини кескин тўхтатиш бекор қилиш синдромини келтириб чиқариши мумкин (буйрак усти қобиғининг ўткир етишмовчилиги, Аддисон кризи деб аталади), бу жарроҳлик аралашувидан кейин гормонал терапияни тўлиқ бекор қилимагунча вақтинча давом эттиришни талаб қилади.

Айни пайтда ЯК бўйича колектомия қилинганидан кейин гормон терапиясини тўхтатиш учун бирон бир схемани асослаш учун ишончли илмий асос ё'қ. Гормонал терапияни олиб ташлаш даврида кейинги оғ'из орқали юбориш учун ГКС дозаси аввалги терапия давомийлиги ва ишлатилган дозалар миқдори билан белгиланади. ЯК ва ККни ўрганиш бўйича Европа Жамиятининг (ЭССО) тавсияларига кўра [20], агар жарроҳлик аралашувидан олдин гормонал терапияси бир ойдан кўп бўлмаган муддат давомида амалга оширилган бўлса, жарроҳлик аралашувидан сўнг дарҳол ГКСни қабул қилишни тўхтатиш мумкин .

Агар жарроҳлик аралашувидан олдин бемор бир ойдан кўпроқ вақт давомида ГКС олган бўлса, жарроҳлик аралашувидан сўнг, юқорида тавсифланган юқори парентерал ГКС дозасидан ГКС нинг кунлик стрессни ишлаб чиқарувчи кортизол, я'ни камида 20 мг преднизолон**нинг юқори чегарасидан паст бўлмаган дозада оғиз орқали ичиш режимига ўтиш тавсия этилади.

3.2.8 Ингичка ичак резервуарини шакллантиришда резервуарит ва жарроҳлик йўли билан даволашнинг бошқа асоратлари

Резервуарит - бу ингичка ичак резервуарининг ўзига хос бўлмаган Яллиғланиши ва ИАРА нинг энг кенг тарқалган асоратидир. Унинг пайдо бўлиш частотаси йирик ихтисослашган марказларда ИАРА шаклланигидан кейин 10 йил ичида кенг кўламда 15 дан 50% гача ўзгариб туради [167 - 169]. Бундай фарқлар ЯКда резервуарит хавфи сезиларли даражада юқори бўлиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу эса бошқа касалликлар (хусусан, йўғон ичакнинг оилавий аденоматози) учун ИАРА шаклланишидаги ушбу асоратнинг частотасидан ошиб кетади [170, 171].

Резервуаритнинг асоратлари орасида хўппозлар, тешиқлар, анатомоз резервуар-анал стенози ва резервуар аденокартсиномаси мавжуд. Охирги асорат жуда кам учрайди ва

деярли ҳар доим –колектомияни ўтказиш пайтида олинган жарроҳлик препаратида аниқланган дисплазия ёки саратонда.

Резервуаритга шубҳа қилинганда дифферентсиал ташхис қўзғалган резервуар синдроми (КРС), ишемик шикастланишлар, КК ва коллагенос, ситомегаловирус ва Слостридиоидес диффисиле билан боғлиқ резервуарит каби резервуар дисфунктсиясининг бошқа кам учрайдиган сабаблари билан ўтказилади. ЯПНПни қўллаш натижасида келиб чиқадиган нонспетсифик илеитни ва бактерияларнинг қўпайиши синдромининг ривожланиш хавфини ҳисобга олиш керак.

Резервуаритни даволаш учун ишлатиладиган асосий дорилар антибиотиклар бўлиб қолмоқда, бу эса резервуаритни антибиотикларга сезгир, антибиотикларга қарам ва антибиотикларга чидамли деб таснифлаш имконини беради.

5C	Резервуарит қайд этилган беморларга терапевтик таъсирга эришиш учун перорал тарзда метронидазол** (15-20 мг/кг/кун) ёки сипрофлоксатсин (1000 мг/кун) қабул қилиш билан 14 кунлик курсни ўз ичига олган биринчи қатор терапияси тавсия этилади [172].
----	---

Метронидазолни қабул қилишда нохуш ҳолатлар тез-тез қайд этилади. Антибиотикрезистентли резервуарит ҳолатларида будесонидни (9 мг) оғ'из орқали қабул қилиш билан 8 ҳафта давомида тайинланиши мумкин.

5C	Резервуарит қайд этилган беморларга кўрсатилган препаратларнинг таъсири бўлмаса ёки уларни қўллашдан қарамлик ривожланганда, захира препаратларини - # рифаксимин (2000 мг/кун) ва тинидазол (1000 - 1500 мг/кун), шунингдек сипрофлоксатсин** (1000 мг/кун), ректал ГКС, месалазин**, АЗА ** ректал препаратлари билан биргаликда терапевтик таъсирга эришиш учун тайинлаш тавсия этилади [172].
----	---

Тўғри ичак сақланиб қолган соҳаси шиллиқ қаватининг Яллиғланиши ва қўзғатилган резервуар синдроми.

ИАРА нинг бошқа мумкин бўлган асоратлари бўлиб анастомоз аппаратини қўйишда сақланиб қоладиган тўғри ичак шиллиқ қаватининг Яллиғланиши ҳисобланади.

1A	Проктит қайд этилган беморларга ингичка ичак резервуари ҳосил бўлгандан кейин, терапевтик таъсирга эришиш учун даволаш қунига 2 марта 500 мг дозада месалазин шағамлари ва/ёки ректал ГКС билан амалга оширилиши тавсия этилади [58].
----	---

3.2.9 ЯКни жарроҳлик йўли билан даволашдан сўнг илеостомия дисфунктсияси.

Илеостомия дисфунктсияси деганда илеостома бўйлаб ичакдан ажралиб чиқиш ҳажмининг қунига 1000 мл дан ошиши тушунилади. Ушбу ҳолат, шунингдек, тез сур'атларда ривожланаётган метаболик ва сув-электролитлар бузилиши билан бирга келади [174, 186].

5C	Илеостомия дисфунксияси бўлган беморларга Слостридиоидес диффисиле-га боғлиқ диареяни лаборатор ташхислаш учун диффитсиал кластридиоз (Слостридиум диффисиле) кўзгатувчиси учун нажасни молекуляр биологик текшириш ёки А ва Б кластридия токсинлари учун нажасни иммунохроматографик тезкор текширишни ўз ичига олган алгоритмдан фойдаланиш тавсия этилади [174, 175].
----	--

Клиник кўринишда стомадан кўп миқдорда суюқлик чиқиши билан бир қаторда тана ҳароратининг 39°C гача кўтарилиши, метеоризм, камдан-кам ҳолларда кўнгил айниш, қусиш, ҳуружли характерга эга қорин оғриг'И қайд этилади. Лаборатор текширувларда: анемия, гипопротейнемия, гипоалбуминемия, гипокалиемия, СРО даражасининг ошиши, камдан-кам ҳолларда креатинин контсентратсиясининг ошиши кузатилади.

5C	Енгил даражадаги илеостомия дисфунксияси бўлган беморларга парҳезли терапия, антиспазмолитик воситалар ва ошқозон-ичак трактида пассажни секинлаштирувчи дорилар билан даволаш самарадорлигига эришиш ва беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун тавсия этилади [174, 175].
----	--

5C	Ўртача оғирликдаги илеостомия дисфунксияси бўлган беморларга метронидазол** кунига уч марта 10 кун давомида 500 мг дозада тавсия этилади. 5-7 кундан кейин метронидазол** дан клиник таъсир кузатилмаса, препарат терапевтик таъсирга эришиш ва беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун 10 кун давомида кунига 1000 мг дозада ванкомитсин** га ўзгартирилади [174, 176, 178].
----	--

Агар лаборатория кўрсаткичларида қонда лейкоцитлар миқдори 15 x 10⁹/Л дан ошганлиги, қон зардобадаги креатинин 115 мкмол/л дан юқорилиги, тана ҳарорати 38°C дан кўтарилганлиги ва албумин 25 г/л дан кам даражадаги пасайиши қайд этилса, беморлар кеча-кундуз статсионарда даволанишлари керак. Ушбу беморларга бошиданок ванкомитсин** кунига 1000 мг дозада оғ'из орқали 10 кун давомида қабул қилиш кўрсатилади.

5C	Оғир даражадаги илеостомия дисфунксияси бўлган беморларга бошиданок инфузион терапия билан бир қаторда томир ичига 500 мг дозада кунига 4 марта ванкомитсин** билан биргалиқда 500 мг дозадан кунига 3 марта метронидазолни тайинлаш тавсия этилади [179].
----	--

Агар препаратни оғ'из орқали юбориш имкони бўлмаса, ванкомитсин** ректал тарзда тайинланади. Бундай ҳолда, 500 мг дозада препарат 500 мл 0,9% натрий хлорид эритмасида суюлтирилади ва кунига тўрт марта клизма шаклида киритилади. Беморнинг аҳволи гипотения, 38,5°C дан юқори гипертермия, ич қотиши, қориннинг шишиши, онг ўзгариши, 15 x 10⁹ дан ортиқ лейкоцитоз ёки 2 x 10⁹ дан паст бўлган лейкопения, қон зардобадаги лактат даражасининг 2,2 ммол/л дан ортиши, полиорган етишмовчилиги

синдромининг ривожланиши билан ёмонлашиши кейинги даволаш учун интенсив терапия бўлимига ўтказишни талаб қилади.

**“ЯРАЛИ КОЛИТ” НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ТИББИЙ ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАТСИЯ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИСИ**

Тошкент 2025

РЕАБИЛИТАЦИЯ

ЯК мавжуд бўлган беморлар учун ўзига хос махсус реабилитация чоралари мавжуд эмас. Тиббий реабилитация чоралари колоректал саратон касаллигининг олдини олишга қаратилган.

Кўпгина ҳолларда ЯК терапияси иммунодепрессантларни қўллаш билан боғлиқ бўлганлиги сабабли, беморларни реабилитация қилишнинг асосий усули бўлиб 5-бўлимда тавсифланган оппортунистик инфекцияларнинг профилактикаси ҳисобланади.

Ярали колитни жарроҳлик йўли билан даволашни талаб қиладиган беморларда реабилитация уч босқичда амалга оширилади.

1 босқич - эрта реабилитация, жарроҳлик йўли билан даволашдан кейин 2-кундан 14 кунгача амалга оширилади. Реабилитация 1-босқичининг асосий вазифаси жарроҳлик аралашувидан кейин ошқозон-ичак трактининг нормал ишлашини тиклашдир. Айнан шу босқичда сийдик чиқаришининг бузилиши кўпинча аниқланади ва уларни тузатиш керак. Гомеостазни назорат қилиш, оператсиядан кейинги яраларни даволаш, оператсиядан кейинги оғриқ синдромини ёқотиш ва беморни фаолаштиришга қаратилган тадбирлар ҳам муҳим рол ўйнайди. Ушбу даврда умумий қон таҳлили, биокимёвий қон таҳлили, қон коагулограммаси ва умумий сийдик таҳлили ўтказилади.

Реабилитациянинг 2-босқичи 15 кундан кейин бошланади ва кейинчалик заруриятга кўра давом эттирилади. Оператсиядан кейинги яраларни ошқозон-ичак тракти ва бошқа тана тизимлари фаолиятини назорат қилиш билан якуний даволашга қаратилган. Ушбу босқич амбулатория шароитида ҳам, кундузги ёки кеча-кундузги статсионарда ҳам амалга оширилиши мумкин.

Реабилитациянинг 3-босқичи ҳам доимий илеостомия бўлган беморларда кеч реабилитация даврида, ҳам реконструктив-тикловчи жарроҳликдан олдин амалга оширилади. Ушбу босқичдаги асосий вазифа ошқозон-ичак тракти функциясини компенсациялаш, тўғри ичакнинг ёпиш аппаратининг функциясини аниқлаш ва коррекциялашга қаратилган тадбирларни амалга оширишдир.

Анал сфинктерининг етишмовчилиги.

Реабилитация 2 ва 3 босқичларда амалга оширилиши мумкин. ЯК бўйича жарроҳлик аралашуви ингичка ичак резервуарининг шаклланиши билан яқунланган бир қатор беморларда тутиб туриш функциясининг пасайиши кузатилади.

Анал сфинктери етишмовчилиги билан ЯК мавжуд бўлган беморлар учун реконструктив даволанишдан олдин тўғри ичакнинг сфинктер (ёпувчи) аппарати функцияларини текширувини ўтказиш (сфинктерометрия, профилометрия, асаб бўйлаб ўтказувчанлик текшируви), кейин жарроҳлик аралашувини режалаштириш учун функционал диагностика шифокори маслаҳатидан ўтиш тавсия этилади [180].

ЯК мавжуд бўлган беморларда 2 - 3 даражали анал сфинктери етишмовчилиги аниқланганда, реабилитациявий даволашни олиб бориш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун кундузги ёки кеча-кундузги статсионар шароитида биологик тескари алоқадан (БТА - терапия ва тиббал неуромодуляция) фойдаланган ҳолда 10 кунлик электр стимуляция тсиклини ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Анал сфинктери етишмовчилиги бўлган беморларни реабилитация қилишда, адабиётлардаги маълумотларга кўра, биологик тескари алоқа (БТА) усули кенг қўлланилади, у ташқи сфинктер ва тоснинг туб қисми мушакларининг куч ва ихтиёрий қисиш давомийлигини ошириш ёрдамида қисқариш қобилиятини яхшилашга қаратилган [180, 181]. Ушбу инвазив бўлмаган усул янги шартли рефлексли алоқаларни яратиш даражасида тўғри кўникмаларни ривожлантириш билан реабилитация жараёнига

тананинг ўз ресурсларини қамраб олади. Тиббал нейромодулятсия усули ҳам самарали ҳисобланади. Нейромодулятсия - бу битта асаб ёли орқали электр токининг бошқа асаб ёлларида ёки марказларида мавжуд бўлган фаолликни модулятсия қилиш жараёнидир. Орқа болдир асабининг тери ости электр стимулятсияси кичик тос а'золарининг функционал касалликларида қўлланилади, чунки орқа болдир асаби таркибида орқа миянинг ИИ ва ИИИ қўймуч (думғаза) сегментлари толалари ўтади, улар тўғри ичак, сийдик пуфаги ва уларнинг сфинктерларининг иннерватсиясида муҳим рол ўйнайди. Изолятсияланган ёпиш аппаратининг мушак тузилмалари биологик тескари алоқа терапияси ва тиббал нейромодулятсияга ихтиёрий қисқаришларнинг тонусини ва кучини ошириш билан жавоб бериши исботланган [180,181]. Тиббал асабнинг стимулятсияси териusti стимулятсия қилувчи электрод ёрдамида амалга оширилади, бу эса беморга дастлабки ўқитиш курсидан кейин даволаниш курсини уйда мустақил равишда давом эттиришга имкон беради. Бундай ҳолда, кунлик стимулятсия сеанслари билан даволаш курси 1 ойдан 3 ойгача узайтирилиши мумкин. БТА - терапиянинг самарадорлигини назорат қилиш тўғри ичакнинг ёпиш аппарати функциясини комплекс физиологик текшируви (сфинктерометрия + пастга тушадиган ичакнинг резервуар функциясини физиологик текшируви) ёрдамида ҳар бир муолажалар курси олдидан ва охирида амалга оширилади. Анал сфинктерларининг тонусини ва қисқариш қобилиятининг кўрсаткичлари яхшиланганда, ошқозон-ичак тракти орқали табиий ўтишни тиклашга қаратилган реконструктив-тикловчи жарроҳлик аралашувини ўтказиш масаласини кўтариш мумкин.

ПРОФИЛАКТИКА

Ярали колит сурункали қайталаниш билан кечади. ЯКда диспансер кузатуви ҳаёт давомида амалга оширилади. Диспансер кузатувининг мақсади, биринчи навбатда, колоректал саратон касаллигининг профилактикасидир. Клиник ремиссия босқичида бўлган беморларнинг кўпчилигида колоноскопия камида 3 йилда бир марта ўтказилиши керак. Ба'зи беморларда колоноскопияни ўтказиш билан амалга ошириладиган диспансер кузатувининг частотаси бошқача бўлиши мумкин. Иммунодепрессантларни (АЗА**, МП**, МТ** ва ёки биологик дори препаратлари) қабул қиладиган беморларни кузатишнинг ўзига хос хусусиятларига оппортунистик инфекцияларнинг профилактикаси киради.

Оппортунистис инфекцияларнинг ривожланиш хавф омиллари қуйидагилардан иборат: 2 ҳафта давомида кунига 20 мг ёки ундан кўпроқ дозада преднисолон қабул қилиш, иммунодепрессантларни қабул қилиш (АЗА**, МП**, МТ** ва биологик дори препаратлари), бемор ёшининг 50 дан катталиги, ҳамроҳ касалликлар (сурункали ўпка касалликлари, алкоголизм, бош миясининг органик касалликлари, қандли диабет).

Беморларга доимий равишда дори-дармонларни исте'мол қилиш зарурлиги тўғрисида тушунтириш керак, чунки терапия кўрсатмаларига риоя қилиш зўрайишлар частотасини сезиларли даражада камайтиради, терапиянинг ўзи эса колоректал саратон касаллиги учун кимёвий-профилактика усули бўлиб ҳисобланади.

4С	Ўтказилаётган терапия самарадорлигини баҳолаш учун ҳар 6 ойда барча беморларга нажасда калпротектин дарасини текшириш ва ёки ректороманоскопия ўтказиш тавсия этилади [39, 41, 42].
----	---

ЯК кечисининг узок муддатли прогнози нуқтаи назаридан эндоскопик ремиссия мавжудлигини (шиллик қаватининг битиши) мунтазам равишда баҳолаш мақсадга мувофиқдир.

Тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил қилиш

Ярали колитга ихтисослашган, шу жумладан юқори технологик тиббий ёрдам кўрсатадиган тиббиёт ташкилотининг касалхонасига ётқизиш кўрсатмалари гастроэнтеролог ва/ёки колопроктолог томонидан, агар керак бўлса, мултидисциплинар консултуми билан белгиланади.

Шошилич ёки кечиктириб бўлмайдиган тарзда тиббий муассаса касалхонасига ётқизиш кўрсатмалари бўлиб қуйидагилар ҳисобланади:

1) Шошилич ёки кечиктириб бўлмайдиган тарзда ихтисослашган тиббий ёрдам кўрсатишни талаб қиладиган ярали колитининг асоратлари мавжудлиги;

2) ярали колитни даволашнинг асоратлари (жарроҳлик аралашуви, биологик терапия, гормонал ва ситостатик терапия ва бошқалар) мавжудлиги.

Режалаштирилган тарзда тиббий муассаса касалхонасига ётқизиш кўрсатмалари бўлиб қуйидагилар ҳисобланади:

1) касалхона шароитида кейинги кузатувларни талаб қиладиган мураккаб интервентсион диагностик тиббий аралашувларни амалга ошириш зарурати;

2) ярали колитни ихтисослашган даволаш учун кўрсатмаларнинг мавжудлиги (жарроҳлик аралашуви, биологик терапия, гормонал ва ситостатик терапия ва таргет терапияси).

Беморнинг тиббий ташкилотдан чиқарилиши учун кўрсатмалар:

1) даволаш курсининг ёки касалхона шароитларида тиббий коррекциялаш ва/ёки тиббий аралашувни талаб қиладиган даволаш асоратлари қайд этилмаслиги шарти билан касалхона шароитида ихтисослашган, шу жумладан юқори технологик тиббий ёрдам кўрсатиш босқичларидан бирининг тугатилиши;

2) бемор ёки унинг қонуний вакили ярали колитни касалхона шароитида даволашни таъминлайдиган тиббиёт ташкилотининг консилиуми томонидан белгиланган ихтисослаштирилган, шу жумладан юқори технологик, тиббий ёрдамдан бош тортиши, агар асосий касалликнинг асоратлари ва ёки касалхона шароитларда тиббий коррекциялаш ва/ёки тиббий аралашувларни талаб қиладиган даволаш зарурати бўлмаса;

3) беморни тиббий ёрдам кўрсатишнинг тегишли профилига мувофиқ бошқа тиббий ташкилотга ўтказиш зарурати. Беморни ихтисослаштирилган тиббий ташкилотга ўтказишнинг мақсадга мувофиқлиги тўғрисида хулоса тақдим этилган тиббий ҳужжатлар бўйича олдиндан маслаҳатлашгандан ва/ёки беморни ўтказиш режалаштирилаётган тиббиёт ташкилотининг мутахассислари томонидан беморни дастлабки кўриқдан ўтказилгандан кейин амалга оширилади.

КАСАЛЛИКНИНГ КЕЧИШИ ВА НАТИЖАЛАРИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ҚЎШИМЧА МАЪЛУМОТЛАР

ЯКнинг умр бўйи оғир даражадаги зўрайиши хавфи 15% ни ташкил қилади, шу билан бирга йўғон ичакнинг тотал шикастланиши бўлган беморларда оғир даражадаги хуружнинг рўй бериши эҳтимоли юқори. 5 йил давомида қайталанишга қарши етарли даражадаги терапияни олиб бориш туфайли беморларнинг ярмида, 10 йил давомида олиб боришда эса беморларнинг 20 фоизида зўрайиш ҳолатидан сақланиш мумкин. Ташхис қўйилгандан кейинги биринчи йил давомида колектомия эҳтимоли 4-9% ни ташкил

килади (оғир хуруж билан - тахминан 50%), кейинчалик касалликнинг ҳар йилида колектомия хавфи 1% га ошади.

ЯКнинг агрессив кечиши учун хавф омиллари дистал (проктит)дан тотал, бирламчи склерозли холангитгача, шунингдек касаллик бошланган пайтдаги болалик ва ўспиринлик даражасигача давом этиши ҳисобланади. Ҳомиладорликнинг натижаларини яхшилаш учун ҳомиладорликни режалаштириш ИЯК ремиссияси даврида амалга оширилиши керак. ИЯКни даволаш учун ҳомиладор аёллар томонидан қўлланиладиган дориларнинг кўпчилиги, метотрексат ва дибутилфталатни ўз ичига олган 5-АСК препаратлари бундан мустасно, хомилага салбий таъсир қилиш хавфи пастлиги билан боғлиқ. Анти-НФЎни бекор қилиш ёки монотерапияга ўтиш фақат ИЯК қайта фаоллашиши хавфи паст бўлган чекланган сондаги бемор аёллар учун рухсат этулади. Ҳомила вақтида қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатларга эга бўлмаган ген-инженерик биологик дори препаратлари билан даволаш (фойдаланиш бўйича йўриқномаларга қаранг) давом эттирилиши мумкин, агар она учун фойда хомила учун мумкин бўлган хавфдан юқори бўлса.

ГКГни тайинлаш билан боғлиқ хавфларни камайтиришга гормонал терапия тамойилларига қат'ий риоя қилиш орқали эришилади. ГКСдан қўллаб-қувватловчи даволаш терапияси сифатида фойдаланиш мумкин эмас.

Гормонал терапияни тайинлашда қуйидагиларни э'тиборга олиш керак:

- тўлиқ бекор қилинмагунча стероидлар дозасини босқичма-босқич камайтириш – катъий тарзда мажбурийдир;
- гормонал терапиянинг умумий давомийлиги 12 ҳафтадан ошмаслиги керак;
- калсий ва Д витамини препаратларини бир вақтда қабул қилиш мажбурийдир;
- даволаш даврида қонда глюкоза миқдорини мунтазам назорат қилиш талаб этилади.

Жарроҳлик йўли билан даволаш натижасида ичак стомаси шаклланган беморларга стома шаклланган беморларни реабилитатсия қилиш бўйича мутахассиснинг маслаҳати ва назорати талаб қилиниши мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Seah D, De Cruz P. Review article: the practical management of acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Feb; 43(4): 482 - 513. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.13491>
2. Hindryckx P, Jairath V, D'Haens G. Acute severe ulcerative colitis: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016 Sep 1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27580687/>
3. Chen JH, Andrews JM, Kariyawasam V, Moran N. IBD Sydney Organisation and the Australian Inflammatory Bowel Diseases Consensus Working Group. Review article: acute severe ulcerative colitis - evidence-based consensus statements. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Jul; 44(2): 127 - 44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27226344/>
4. Colombel JF, I, Ullman T, Rutgeerts P et al. Agreement Between Rectosigmoidoscopy and Colonoscopy Analyses of Disease Activity and Healing in Patients With Ulcerative Colitis. *Agreement Between Rectosigmoidoscopy and Colonoscopy Analyses of Disease Activity and Healing in Patients With Ulcerative Colitis. Gastroenterology.* 2016 Feb;

- 150(2): 389 - 95.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2015.10.016.
<https://e.dxy.cn/IBD/sites/ibd/files/0127053852200.pdf>
5. Timmer A, Patton PH, Chande N, McDonald JW, MacDonald JK. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 May 18; (5): CD000478. doi: 10.1002/14651858.CD000478.pub4. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000478.pub4/reference>
 6. Lichtenstein GR. Budesonide Multi-matrix for the Treatment of Patients with Ulcerative Colitis. *Dig Dis Sci.* 2016 Feb; 61(2): 358 - 70.
 7. D'Haens G. Systematic review: second-generation vs. conventional corticosteroids for induction of remission in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016; 44: 1018 - 1029.
 8. Sandborn W SB, D'Haens GR, et al. Efficacy and safety of oral tofacitinib as induction therapy in patients with moderate to severe ulcerative colitis: results from two phase 3 randomized controlled trials. *Gastroenterology.* 2016: S157. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012381.pub2/reference>
 9. Steenholdt C, Bendtzen K, Brynskov J, Ainsworth MA. Optimizing Treatment with TNF Inhibitors in Inflammatory Bowel Disease by Monitoring Drug Levels and Antidrug Antibodies. *Inflamm Bowel Dis.* 2016 Aug; 22(8): 1999 - 2015. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27135483/>
 10. Tschudin-Sutter S, Braissant O, Erb S, et al. Growth Patterns of *Clostridium difficile* - Correlations with Strains, Binary Toxin and Disease Severity: A Prospective Cohort Study. *PLoS One.* 2016; 9(11): e0161711. https://www.researchgate.net/publication/307885863_Growth_Patterns_of_Clostridium_difficile_-_Correlations_with_Strains_Binary_Toxin_and_Disease_Severity_A_Prospective_Cohort_Study
 11. Халиф И.Л., Нанаева Б.А., Головенко А.О., Головенко О.В. Отдаленные результаты консервативного лечения больных с тяжелым обострением язвенного колита. *Терапевтический архив.* 2015; 87(2): 34 - 38 <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2015/2/260040-36602015027>
 12. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, Kucharzik T, T, Raine T, Sebastian S, de Sousa HT, Dignass A, Carbonnel F; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis.* 2017 Jan 28; 11(7): 769 - 84. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx009. <https://europepmc.org/article/med/28513805>
 13. Feng JR, Qiu X, Wang F, Chen PF, et al. Diagnostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Crohn's Disease. *Gastroenterol Res Pract.* 2017; 2017: 3526460. doi: 10.1155/2017/3526460. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356520314968>
 14. Levin A, Yaari S, Stoff R, Caplan O, Wolf DG, Israeli E. Diagnosis of Cytomegalovirus Infection during Exacerbation of Ulcerative Colitis. *Digestion.* 2017; 96(3): 142 - 148. doi: 10.1159/000479865. Epub 2017 Aug 26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28848127/>

15. Sandborn WJ, C Su, Sands BE, et al. OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain Investigators. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2017; 376: 1723 - 36. <https://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/189961/1/687445.pdf>
16. Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А. и соавт. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. *Альманах клинической медицины.* 2018; 46(5): 445 - 463. <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialno-demograficheskaya-harakteristika-osobennosti-techeniya-i-varianty-lecheniya-vospalitelnyh-zabolevaniy-kishechnika-v-rossii>
17. Pouillon L, Laurent V, Pouillon M, Bossuyt P et al. Diffusion-weighted MRI in inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jun; 3(6): 433 - 443. doi: 10.1016/S2468-1253(18) 30054-2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29739674/>
18. Jia Y, Li C, Yang X, Dong Z, et al. CT Enterography score: a potential predictor for severity assessment of active ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol.* 2018 Nov 9; 18(1): 173. doi: 10.1186/s12876-018-0890-z. <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-018-0890-z>
19. Pokrotnieks J, Sitkin S. A proposed treatment algorithm for mild to moderate ulcerative colitis-with an emphasis on budesonide foam and mucosal healing. *J Gastroenterol.* 2018 Jun; 53(6): 799 - 800. doi: 10.1007/s00535-018-1458-y. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29616331/>
20. Ahmed I, Kassem W, Salam Y, Furnari M, Mehta T. Outcome of Cytomegalovirus Colitis in Inflammatory Bowel Disease with Different Regimes of Ganciclovir. *Middle East J DigDis.* 2018 Oct; 10(4): 220 - 229. doi: 10.15171/mejdd.2018.114. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31049169/>
21. Nguyen NH, Fumery M, Dulai PS, Prokop LJ, et al. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological agents for management of mild to moderate ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analyses. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018 Nov; 3(11): 742-753. doi:10.1016/S2468-1253(18) 30231-0. <https://www.medirequests.com/pdfs/PEN%20Nguyen%20NH%20et%20al%202018.pdf>
22. Danese S, D'Amico F, Bonovas S, Peyrin-Biroulet L. Positioning Tofacitinib in the Treatment Algorithm of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Apr 25. <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/16/5/835/6429427>
23. Shmidt E, Kochhar G, Hartke J, et al. Predictors and Management of Loss of Response to Vedolizumab in Inflammatory. *Bowel Disease Inflamm Bowel Dis.* 2018; 18 [Epub ahead of print]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29788240/>
24. Sands BE et al. DOP026 Efficacy and safety of dose escalation to tofacitinib 10 mg BID for patients with ulcerative colitis following loss of response on tofacitinib 5 mg BID maintenance therapy: results from OCTAVE open. *Journal of Crohn's and Colitis.* vol. 12, Issue supplement_1, 16 January 2018, Pages S049, <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx180.063> https://academic.oup.com/ecco-jcc/article-abstract/12/supplement_1/S049/4807910?redirectedFrom=fulltext#google_vignette
25. Сухина М.А., Образцов И.В., Михалевская В.И., Ачкасов С.И., Сафин А.Л., Шельгин Ю.А. Алгоритм лабораторной диагностики *clostridium difficile*-ассоциированной диареи. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии (ЖМЭИ).* 2018; (2): 45 - 53. [file:///C:/Users/Win10Pro/Downloads/265-67-1-PB%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/Win10Pro/Downloads/265-67-1-PB%20(3).pdf)

26. Perler B, Ungaro R, Baird G, Malette M. et al. Presenting symptoms in inflammatory bowel disease: descriptive analysis of a community-based inception cohort. *BMC Gastroenterol.* 2019; 19:47. <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-019-0963-7>
27. Irwin JR, Ferguson E, Simms LA, Hanigan K, et al. Detectable Laboratory Abnormality Is Present up to 12 Months Prior to Diagnosis in Patients with Crohn's Disease. *Dig Dis Sci.* 2019 Feb; 64(2): 503 - 517. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30478769/>
28. Lin WC, Chang CW, Chen MJ, Hsu TC, Wang HY. Effectiveness of sigmoidoscopy for assessing ulcerative colitis disease activity and therapeutic response. *Medicine (Baltimore).* 2019 May; 98(21): e15748. doi: 10.1097/MD.00000000000015748. <https://ouci.dntb.gov.ua/en/works/7AOBoeal/>
29. Zhang Y, Chen D, Wang F, Li X, Xue X, et al. Comparison of the efficiency of different enemas on patients with distal ulcerative colitis. *Cell Prolif.* 2019 Mar; 52(2): e12559. doi: 10.1111/cpr.12559. Epub 2019 Jan 18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30659678/>
30. Chiu CY, Sarwal A, Feinstein A, Hennessey K. Effective Dosage of Oral Vancomycin in Treatment for Initial Episode of *Clostridioides difficile* Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel).* 2019 Oct 1; 8(4). pii: E173. doi: 10.3390/antibiotics8040173. <https://www.researchgate.net/publication/336206062>