

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirining
2025 yil "23" iyundagi
180-sonli buyrug'iga
30-ilova

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

**RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN TERAPIYA VA TIBBIY
REABILITASIYA ILMiy-AMALIY TIBBIYOT MARKAZI**

**“YARALI KOLIT”
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA
MILLIY KLINIK BAYONNOMA**

Toshkent – 2025

“TASDIQLAYMAN”

“RITvaTRIATM” DM

Direktori, professor

B.A. Alyavi



“ ” 2025 y.



**“YARALI KOLIT”
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA
MILLIY KLINIK BAYONNOMA**

Toshkent – 2025

Mundarija:

1.	Yarali kolit kasalligini tashxislash va davolash	5-bet
2.	Yarali kolit kasalligi tibbiy profilaktikasi va reabilitatsiyasi	36-bet

**“YARALI KOLIT” NOZOLOGIYASI BO‘YICHA
TASHXISLASH VA DAVOLASH
MILLIY KLINIK BAYONNOMA**

Toshkent – 2025

1.Kirish qismi.

Ushbu hujjatning maqsadi O'zbekiston Respublikasida yarali kolit kasalligi bilan og'rigan bemorlarni olib borish bo'yicha mavjud bo'lgan eng yaxshi dalillar sharhini tuzish, joriy etish, tizimni va yagona yondashuvni tashkil qilishdir. Foydalanilgan uslubiy yondashuvlar isbotlangan tibbiyot tamoyillariga asoslangan bo'lib, uning asosida Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash Vazirligining yarali kolit kasalligi mavjud bo'lgan bemorlarni tashxislash va davolash bo'yicha tavsiyalari yotadi. Yarali kolit kasalligi mavjud bo'lgan bemorlarga yordam ko'rsatadigan mutaxassislar uchun mo'ljallangan ushbu bayonnomada hozirgi kunga kelib mavjud bo'lgan klinik dalillar, tegishli amaliyot vaqtlari, shuningdek ekspert xulosalari keltirilgan. Ushbu bayonnoma yarali kolit kasalligini tashxislash va davolashni amalga oshiradigan shifokorlarga uslubiy yordam taqdim etadi.

Halqaro kasalliklar klassifikatori – HKK(MKB)-10 kodi:

K51	Yarali kolit
K51.0	Yarali (surunkali) pankolit Tarkibni retrograd quyish oqibatidagi ileit (Backwash ileitis)
K51.2	Yarali (surunkali) proktit
K51.3	Yarali (surunkali) rektosigmoidit
K51.4	Yallig'lanish poliplari
K51.5	Chap tomonlama kolit Chap tomonlama gemikolit
K51.8	Boshqa yarali kolitlari
K51.9	Yarali kolit, aniqlanmagan
Yuklab olish (HKK (MKB)dan havola)	http://mkb-10.com/index.php?pid=10229

XKK – 11:

DD71 yarali kolit	
DD71.0	Yarali kolit total shakli
DD71.1	Chap tomonlama yarali kolit shakli
DD71.2	Yarali rektosigmoidit
DD71.3	Yarali proktit
DD71.Y	Boshqa aniqlangan yarali kolit
DD71.Z	Aniqlanmagan yarali kolit

Bayonnomani ishlab chiqish va qayta ko'rib chiqish sanasi: Bayonnoma 2025 yil ishlab chiqilgan. Qayta ko'rib chiqish sanasi 2028 yil;

Mazkur klinik protokol va standartlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazir o'rinbosari Basitxanova E.E, Tibbiy sug'urta boshqarmasi boshlig'i Sh. Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo'limi boshlig'i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo'limi bosh

mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko‘magi asosida ishlab chiqilgan.

Milliy klinik bayonnoma ishlab chiqish uchun mas‘ul muassasa: RITvaTRIATM

Mualliflar ro‘yxati:

Alyavi B.A.	t.f.d., prof. “RITvaTRIATM” DM direktori.
Ismoilova J. A.	t.f.d., “RITvaTRIATM” DM direktorining ilmiy ishlar bo‘yicha muovini
Karimov M.M.	t.f.d., professor, “RITvaTRIATM” DM Gastroenterologiya bo‘limi rahbari
Dustmuhamedova E.Ch.	t.f.n., “RITvaTRIATM” DM Gastroenterologiya bo‘limi mudiri
Dusanova N.M.	t.f.n., “RITvaTRIATM” DM Gastroenterologiya bo‘limi katta ilmiy xodimi
Karimova D.K.	t.f.n., “RITvaTRIATM” DM Gastroenterologiya bo‘limi shifokori

Taqrizchilar:

Abdullaev A.X.	t.f.d., BIX, “RITvaTRIATM” DM bo‘limi mudiri
Zufarov P.S.	t.f.d., TTA klinik farmakologiya kafedrası professori

Klinik bayonnoma “RITvaTRIATM” DM ilmiy kengashida ko‘rib chiqildi va tasdiqlandi.

Bayonnoma protokolda foydalanilgan qisqartmalar:

ALT - alaninaminotransferaza
AST - aspartataminotransferaza
5-ASK - aminosalitsil kislotasi**
AZA - azatiyoprin**
Anti-O‘NO - alfa o‘simtasi nekrozi omili (O‘NO-alfa) ingibitorlari
KK - Kron kasalligi
BTA – Biologik teskari aloqa
IYaK - ichakning yallig‘lanish kasalligi
gamma-GT - gamma-glutamiltranspeptidaza
GMBP - gen -maxandislik biologik dorivor preparat
GKS - glyukokortikosteroidlar
II - ishonch intervali
OIT- Oshqozon-ichak trakti
IARA - ileoanal rezervuar anastomoz
TVI - tana vazni indeksi
KT - kompyuter tomografiyasi
LDG - laktatdegidrogenaza
MP - merkaptopurin **
MRI - Magnit-rezonans tomografiya
YQNPlar - yallig‘lanishga qarshi nosteroid preparatlar

RNS - randomizatsiyalangan nazorat qilinuvchi sinov

EChT - eritrotsitlarning cho'kish tezligi

CRO - C-reaktiv oqsili

TNF-alfa - o'sma nekrozi omil-alfa

YaK – yarali kolit

UC - ulcerative colitis - yarali kolit

O'NO-alfa - alfa o'simtasi nekrozi omili

ЯК - язвенный колит

UC - ulcerative colitis – yarali kolit

Mazkur tashxis/nozologiya bo'yicha protokolning foydalanuvchilari:

1. Shifokor-gastroenterologlar.
2. Umumiy amaliyot shifokorlari (oilaviy shifokorlar).
3. Jarroh-shifokorlar.
4. Terapevt-shifokorlar.
5. Umumiy amaliyot shifokorlari (oilaviy shifokorlar).
6. Endoskopist-shifokorlar.
7. Tibbiyot oliy o'quv yurtlari va kollejlari o'qituvchilari.
8. Tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari, magistrilari, klinik ordinatorlari.

Bemorlar toifasi:

Yarali kolit kasalligiga shubha qilingan va tashxis qo'yilgan bemorlar.

Diagnostika usullari (diagnostik aralashuvlar) uchun dalillar darajasini baholash shkalasi

(DD)

DD	Dalillarning ishonchlilik darajasi
1	Referens usul yordamida nazorat ostida o'tkazilgan tadqiqotlarning tizimli sharhlari yoki meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli sharhi
2	Referens usul nazorati bilan o'tkazilgan ayrim tadqiqotlar yoki ayrim randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ravishda ko'rib chiqilishi, meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko'rib chiqilishi bundan mustasno
3	Referens usul yordamida izchil nazoratsiz yoki o'rganilayotgan usuldan mustaqil bo'lmagan referens usulo yordamida o'tkazilgan tadqiqotlar yoki randomizatsiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan, kohort tadqiqotlari
4	Qiyoslanmagan tadqiqotlar, klinik holat tavsifi
5	Muolajaning ta'sir mexanizmi asoslari yoki ekspertlar xulosasi

Profilaktika, terapevtik va rehabilitatsiya tadbirlari uchun dalillar darajasini (DD) baholash uchun shkala

DD	Dalillarning ishonchlilik darajasi
1	Meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko'rib chiqilishi

2	Ayrim randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi, meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi bundan mustasno
3	Randomizatsiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogortli tadqiqotlar
4	Qiyoslanmagan tadqiqotlar, klinik holat yoki holatlar seriyasi tavsifi, “holat-nazorat” tadqiqoti
5	Muolajaning ta’sir mexanizmi asoslari (klinika oldi tadqiqotlar) yoki ekspertlar xulosasi

Profilaktika, diagnostika, terapevtik va reabilitatsiya tadbirlari bo‘yicha tavsiyalar (RTT) ning ishonchlilik darajasini baholash shkalasi

RTT	Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi
A	Kuchli tavsiya (barcha ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o‘rinni egallaydi, barcha tadqiqotlarning metodologik sifati yuqori yoki qoniqarli va qiziqtirayotgan natijalar bo‘yicha xulosalari kelishilgan)
B	Shartli tavsiya (ayrim ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o‘rinni egallaydi, ayrim tadqiqotlarning metodologik sifati yuqori yoki qoniqarli va/yoki qiziqtirayotgan natijalar bo‘yicha xulosalari kelishilmagan)
C	Kuchsiz tavsiya (sifatli dalillar keltirilmagan (ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o‘rinni egallamaydi, barcha tadqiqotlarning metodologik sifati past va qiziqtirayotgan natijalar bo‘yicha xulosalari kelishilmagan)

2. Asosiy qism.

1.1 Kasallik yoki holat (kasalliklar yoki holatlar guruhi) ta'rifi

Yarali kolit (YaK) - bu yo'g'on ichakning surunkali kasalligi, u yo'g'on ichak shilliq qavatining immun yallig'lanishi bilan tavsiflanadi.

1.2 Kasallik yoki holatning (kasalliklar yoki holatlar guruhining) etiologiyasi va patogenezi

Ichak yallig'lanish kasalligining (IYaK), shu jumladan YaKning, etiologiyasi aniqlanmagan. Kasallik bir necha omillarning, xususan genetik moyillik, tug'ma va orttirilgan immunitet nuqsonlari, ichak mikroflorasining buzilishi va atrof-muhit omillari ta'sirining kombinatsiyasi natijasida rivojlanadi. YaK bilan bog'liq 100 ga yaqin genetik polimorfizmlar tavsiflangan. Genetik determinizm tug'ma immunitet javobining o'zgarishiga, autofagiyaga, mikroorganizmlarni aniqlash mexanizmlarining buzilishiga, epiteliya to'sig'ining buzilishiga, va oxir oqibatda adaptive (moslashuvchan) immunitetning buzilishiga olib keladi. IYaK rivojlanishiga moyil bo'lgan asosiy nuqson - bu dendrit hujayralar tomonidan bakterial molekulyar markerlarni (patternlarni) aniqlashning buzilishidir, bu esa signal beruvchi yallig'lanishga qarshi yo'llarning giperfaollashishiga olib keladi. Shuningdek, IYaK bilan anaerob bakteriyalar, asosan Bacteroidetes va Firmicutes, ulushining pasayishi tufayli ichak mikroflorasining xilma-xilligi kamayadi. Ushbu fonda IYaK rivojlanishi qo'zg'atuvchi omillar ta'sirida yuzaga keladi, ular orasida chekish, asab stressi, D vitamini yetishmovchiligi, kam tarkibli ozuqa tolalari va ko'p tarkibli hayvon oqsillari bilan ovqatlanish, ichak infeksiyalari, ayniqsa Clostridioides difficile infeksiyasi mavjud.

Xavf omillarining o'zaro ta'sirining natijasi bo'lib limfotsitlarning faollashishi hisoblanadi - 2-turdagi T-xelperlari, yallig'lanishga qarshi sitokinlarning giperekspressiyasi, birinchi navbatda alfa- o'simtasi nekrozi omili va hujayraviy adgeziyasi molekulari. Ushbu buzilishlar natijasida yallig'lanishli limfoplazmatsitar infiltratsiyasi va yo'g'on ichak shilliq qavatining xarakterli makroskopik o'zgarishlari bilan destruksiyasi shakllanadi va YaKning klinik ko'rinishi rivojlanadi.

YaKda faqat yo'g'on ichak shikastlanadi (retrograd ileitdan tashqari), bu jarayonda albatta to'g'ri ichak qamrab olinadi, yallig'lanish ko'pincha shilliq qavat bilan chegaralanadi (o'tkir og'ir kolit bundan mustasno) va diffuzli (tarqoq) xususiyatga ega.

1.3 Kasallik yoki holatning (kasalliklar yoki holatlar guruhining) epidemiologiyasi

Xorijiy ma'lumotlarga ko'ra, YaK kasalligi 100 000 kishiga 0,6 dan 24,3 gachani tashkil qiladi, tarqalishi 100 000 kishiga 505 ga yetadi [3]. YaKning tarqalishi shimoliy kengliklarda va g'arbiy mintaqalarda yuqori. Osiyoda YaK kasallanish va tarqalish darajasi pastroq, ammo hozirgi kunda o'sib bormoqda. Yevropadagi irqar Negroid va Mongoloid irqarlari vakillariga qaraganda ko'proq kasallikka duchor bo'ladi. Kasallanishning eng yuqori cho'qqisi 20 yoshdan 30 yosh orasida kuzatiladi, ikkinchi cho'qqisi esa 60 - 70 yoshlarda tavsiflanadi. Erkak va ayollarda kasallanish taxminan bir xil.

1.4 Kasallik yoki holatning (kasalliklar yoki holatlar guruhining) tasniflanishi

Shikastlanish ko'lami, kechish tabiati, hurujning og'irligi va asoratlarning mavjudligi bo'yicha YaKni to'g'ri tasniflashi dori preparatlarini kiritish turi va shaklini, shuningdek kolorektal saraton kasalligini skrining qilish davriyligini aniqlaydi [5].

Shikastlanish ko'lamini tavsiflash uchun yo'g'on ichakni endoskopik tekshirish paytida makroskopik o'zgarishlar darajasini baholaydigan Monreal tasnifi qo'llaniladi (1-jadval).

1-jadval. YaK ning shikastlanish ko'lami bo'yicha Monreal tasnifi [6].

Proktit.	Shikastlanish to'g'ri ichak bilan chegaralangan.
Chap tomondagi kolit.	Shikastlanish yo'g'on ichakning chap burilishiga qadar tarqaladi (proktosigmoiditni ham o'z ichiga olgan holda).
Total kolit (subtotal kolit, retrograd ileit bilan total YaK ni o'z ichiga olgan holda).	Shikastlanish yo'g'on ichakning chap burilishiga nisbatan proksimalroq tarqaladi.

Kechish tabiatiga ko'ra quyidagilar ajratiladi:

1. O'tkir kechishi (kasallik boshlanishidan kamida 6 oy):
2. Surunkali uzluksiz kechishi (yetarli terapiya fonida remissiya davomiyligi 6 oydan kam).
3. Surunkali qaytalanuvchi kechishi (remissiya davomiyligi 6 oydan ortiq).

Tashxisni to'g'ri tavsiflash va davolash taktikasini belgilash uchun joriy zo'rayish (huruj) darajasini baholash kerak, buning uchun odatda, kundalik klinik amaliyotda qo'llaniladigan oddiy Truelove-Witts mezonlari, va odatda, klinik sinovlarda qo'llaniladigan YaK faolligi

indeksi (Meyo indeksi; DAI) ishlatiladi. Biroq, bemorning ijtimoiy maqomini aniqlash, nogironlikni belgilash, dori-darmon bilan imtiyozli ta'minlanishi, bepul sanatoriya-kurortda davolanishi va boshqa ijtimoiy imtiyozlarni belgilash uchun umuman kasallikning og'irlik darajasini hisobga olish kerak, bu joriy hurujning og'irligi, ichakdan tashqari namoyon bo'ladigan ko'rinishlar va asoratlarning mavjudligi, davolashga refrakterliliigi, xususan, gormonal qaramlik va rezidentlikning rivojlanishi bilan belgilanadi. YAKning yengil, o'rta va og'ir hurujlari ajratiladi (2 va 3-jadvallar).

2-jadval. Truelove-Witts mezonlariga ko'ra YaK huruji og'irligi [7].

	Yengil	O'rta og'irlikda	Og'ir
Qonli defekatsiyalar chastotasi	< 4	>= 4, agar:	>= 6, agar:
Puls	Normal qiymat	<= 90 ur/daq	> 90 ur/daq yoki
Tana harorati		<= 37,5 °C	>37,5 °C yoki
Gemoglobilin		>= 105 g/l	<105 g/l yoki
EChT		<= 30 mm/soat	> 30 mm/soat
Yo'g'on ichak shilliq qavatning aloqa qilishdan shikastlanishi	Mavjud emas	Mavjud	Mavjud

Klinik amaliyotda YaKning "yuqori darajada og'ir yoki o'ta og'ir huruj" deb ataladigan huruj tez-tez uchraydi, bu kuniga 10-15 martadan ko'proq diareya, gemoglobinning pasayishi, 38°C dan yuqori isitma, og'ir gipoproteinemiya va elektrolitlar siljishi, yuqori darajadagi C-reaktiv oqsil (CRP) bilan tavsiflanadi [8, 9]. Ushbu turdagi kolitni davolash usullari odatdagilardan farq qiladi. Ingliz tilidagi adabiyotlarda bu holat "o'tkir og'ir YAK" (acute severe UC) deb ataladi [10].

3-jadval. YaK faolligi indeksiga ko'ra huruj og'irligi (Meyo indeksi).

Indeks qiymati (ball)	0	1	2	3
Najas chastotasi	Odatiy	Odatdagidan 1-2 / kun ko'proq	Odatdagidan 3-4 / kun ko'proq	Odatdagidan 5 / kun ko'proq
Najasdagi qon aralashmasi	Yo'q	Mayda chiziqlar	Ko'rinadiga qon	Qon miqdori ko'proq
Shilliq qavatning holati	Norma	Minimal faollik (Schroeder shkalasi bo'yicha 1 ball)	O'rtacha faollik (Schroeder shkalasi bo'yicha 2 ball)	Yuqori faollik (Schroeder shkalasi bo'yicha 3 ball)
Shifokor tomonidan holatning umumiy baholanishi	Norma	Qoniqarli holat	O'rtacha og'irlikdagi holat	Og'ir holat

O'рта va og'ir hurujlar indeks qiymati (4 parametr bo'yicha ballar yig'indisi) 6 va undan yuqori bo'lganda qayd etiladi.

Yarali kolit hurujining og'irligi ballar yig'indisi bilan belgilanadi: 0-2 - remissiya (bunda rektal qon ketish parametrlarini va shilliq qavatning endoskopik holatining bahosi = 0 ball); 3-5 - YaK yengil huruji; 6-9 - o'rtacha og'irlikdagi YAK huruji; 10-12 - YAK og'ir darajadagi huruji.

Endoskopiya ma'lumotlarisiz qisman indeks (yoki to'liq bo'lmagan Meyo shkalasi): 0-1 ball - klinik remissiya ("rektal qon ketish" parametri = 0 ball; 1-2 ball - yengil huruj; 3-5 ball - o'rtacha og'irlikdagi huruj;

> = 6 ball - YAKning og'ir darajadagi huruji.

Meyo indeksida ishlatiladigan shilliq qavat holatini baholashning Schroeder shkalasi 4-jadvalda keltirilgan va YaK ning endoskopik faolligini baholash uchun qo'llaniladi.

4-jadval. Endoskopik faollikka ko'ra YaK tasnifi (Schroeder bo'yicha) [11].

0	1 (Minimal faollik)	2 (O'rtacha faollik)	3 (Yuqori faollik)
Norma yoki faol bo'lmagan kasallik	Yengil giperemiya, aniq ifodalanmagan qon tomir naqshlari. Aloqa qilishdan shikastlanish.	Og'ir giperemiya, qon tomir naqshlarining mavjud emasligi. Aloqa qilishdan o'rtacha darajadagi shikastlanish (eroziyalar).	Spontan shikastlanish, oshqozon yarasi.

Gormonal terapiyaga bo'lgan reaksiyaga (javobga) ko'ra YaK tasnifi oqilona davolash taktikasini tanlashni osonlashtiradi, chunki konservativ davolashning maqsadi glyukokortikosteroid terapiyasi (GKS) ning to'xtatilishi bilan barqaror remissiyaga erishishdir. Ushbu maqsadlar uchun quyidagilar ajratib ko'rsatilgan:

1. Gormonal rezistentlik:

- Og'ir darajadagi huruj holatida - tizimli GKSni kuniga prednizolonning** tana vazniga 2 mg/kg ekvivalent dozasida qo'llanilishiga qaramay, 7 kundan ortiq vaqt mobaynida klinik va laboratoriya parametrlarida ijobiy dinamikaning yo'qligi;

- O'rtacha og'irlikdagi huruj holatida - GCSni og'iz orqali kuniga prednizolonning** tana vazniga 2 mg/kg ekvivalent dozasida qabul qilinganda kasallik faolligining 2 hafta davomida saqlanib turishi.

2. Gormonal bog'liqlik:

- davolash boshlangandan boshlab 3 oy mobaynida dastlabki yaxshilanishga erishgandan so'ng kortikosteroidlar dozasini kamaytirilishi natijasida kelib chiqadigan kasallik faolligining oshishi;

- GCS bilan davolash tugaganidan keyin 3 oy ichida kasallikning qaytalanishi.

Tashxisni tavsiflashda kasallik kechishining tabiati, shikastlanish ko'lami, joriy hurujning og'irlik darajasi yoki remissiya mavjudligi, gormonal bog'liqlik yoki rezistentlikning mavjudligi, shuningdek, YaKning ichakdan tashqari yoki ichakdagi asoratlarning mavjudligi aks ettirilishi kerak. Quyida tashxisni tavsiflash namunalari keltirilgan:

1. "Yarali kolit, surunkali qaytalanuvchi kechishi, proktit, o'rtacha og'irlikdagi huruj".

2. "Yarali kolit, surunkali uzluksiz kechishi, chap tomonlama shikastlanish, o'rtacha og'irlikdagi huruj. Gormonal bog'liqlik. Ichakdan tashqari ko'rinishlar (periferik artropatiya)".

3. " Yarali kolit, surunkali qaytalanuvchi kechishi, total shikastlanish, o'gir darajadagi huruj. Gormonal rezistentlik. Toksik megakolon".

1.5 Kasallik yoki holatning (kasalliklar yoki holatlar guruhi) klinik ko'rinishi

YaKning klinik ko'rinishi to'rtta klinik sindromni o'z ichiga oladi:

Ichak sindromi. Tipik ichak alomatlariga diareya, asosan tunda (65% hollarda), najasdagi qon (95-100% hollarda), tenezmlarni (ko'pincha proktit va proktosigmoiditlarda) o'z ichiga oladi, ba'zida tenezm distal chegaralangan shikastlanishda ich qotishi bilan birga keladi. Proktit va proktosigmoiditlarda diareya bo'lmasligi mumkin, klinik ko'rinishda tenezm ustunlik qiladi. YaK uchun, Kron kasalligidan (KK) farqli o'laroq, qorindagi og'riqlar xos emas. Ko'pincha ich kelishi oldidan spastik xarakterga ega bo'lgan o'rtacha darajada ifodalangan abdominal og'riq sindromi yuzaga kelishi mumkin.

Endotoksemiya - yo'g'on ichakdagi yallig'lanish jarayonining yuqori faolligi tufayli tizimli yallig'lanish belgisidir. Endotoksemiya turli darajalarda YaKning o'rtacha va og'ir shakllariga hamroh bo'ladi. Asosiy alomatlari - umumiy intoksikatsiya, isitma, taxikardiya, anemiya, EChTning oshishi, leykotsitoz, trombotsitoz, o'tkir faza oqsillari darajasining oshishi: CRO, fibrinogen.

Metabolik buzilishlar - diareya, toksemiya, ekssudatsiya tufayli najas bilan oqsilni ko'p miqdorda yo'qotilishi va suv va elektrolitlarning singishi buzilishi natijasidir. Klinik alomatlar: tana vaznining yo'qotilishi (ba'zan oriqlab ketish darajisigacha), suvsizlanish, gipoproteinemiya, shish sindromi rivojlangan gipoalbuminemiya, gipokalemiya va boshqa elektrolit buzilishlar, gipovitaminoz kabi odatiy alomatlardir.

Ichakdan tashqari tizimli ko'rinishlar (ITTK) YaK holatlarining 20-25% da uchraydi va odatda kasallikning og'ir shakllariga hamroh bo'ladi [12] (5-jadval).

5-jadval. Yarali kolitning asosiy ichakdan tashqari (tizimli) ko'rinishlari.

Autoimmun, kasallik faolligi bilan bog'liq bo'lgan	Autoimmun, kasallik faolligi bilan bog'liq bo'lmagan	Uzoq muddatli yallig'lanish va metabolik buzilishlar natijasida yuzaga keladigan
Artropatiyalar (artralgialar, artritlar) Teri shikastlanishlari (tugunli eritema, gangrenali pyodermiya) Shilliq qavatining shikastlanishi (aftozli stomatit) Ko'zning shikastlanishi (uveit, irit, iridotsiklit, episklerit) Jigarning shikastlanishi autoimmun gepatit	Birlamchi sklerozli xolangit Ankilozlangan spondilit (sakroileit) Osteoporoz, osteomalyatsiya Psoriaz, psoriya artriti	Xolelitiyaz Jigar steatozi, steatogepatit Periferik tomir trombozi, o'pka arteriyasi tromboemboliyasi Amiloidoz

Yallig'lanish jarayonining faolligi bilan bog'liq bo'lgan autoimmun ko'rinishlar zo'rayishning asosiy ichak alomatlari bilan birga paydo bo'ladi va davolash paytida ular bilan birga yo'qoladi. Jarayonning faolligi bilan bog'liq bo'lmagan autoimmun ko'rinishlar (ingliz tilidagi adabiyotlarda ular ko'pincha "hamroh autoimmun kasalliklar" deb nomlanadi), asosiy kasallik (zo'rayishi yoki remissiyasi) bosqichidan qat'iy nazar, rivojlanish tendentsiyasiga ega va ko'pincha kasallikning salbiy prognozini aniqlaydi.

YaKning ichak asoratlariga ichakdan qon ketish, yo'g'on ichakning toksik dilatatsiyasi va teshilishi va kolorektal saraton kiradi. Ushbu asoratlar ko'p jihatdan jarrohlik yo'li bilan davolashni talab qilganligi sababli, ular 3.2-bo'limda "Jarrohlik yo'li bilan davolash" batafsil ko'rib chiqiladi.

2. TASHXISLASH

Tashxis/holatni aniqlash mezonlari quyidagi patognomonik ma'lumotlarga asoslanadi:

- 1) anamnezga oid ma'lumotlar,
- 2) fizikal tekshiruvlar,
- 3) laborator tadqiqotlar,
- 4) instrumental tekshiruvlar.

YaK uchun bir qiymatli tashxislash mezonlari mavjud emas. Tashxis anamnez, klinik ko'rinish va tipik endoskopik va gistologik o'zgarishlarning kombinatsiyasiga asoslangan.

2.1. Shikoyatlar va anamnez

4C	YaKga shubha qilingan barcha bemorlarda tashxisni tasdiqlash uchun anamnez va shikoyatlarni yig'ish tavsiya etiladi [13-16].
----	--

2A	Shu jumladan anamnezni yig'ishda diagnostik izlash va tashxisni tasdiqlash doirasini toraytirish uchun chekish faktining mavjudligini aniqlashtirish tavsiya etiladi [17].
----	--

Ich kelishining chastotasi va tabiati, ushbu alomatlarining davomiyligi, qon aralashmalari borligi, qorin og'rig'i xususiyatiga; janubiy mamlakatlarga sayohatlar; qabul qilingan dorilar (xususan, antibiotiklar va nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar (NYaQP)); chekish; qarindoshlarda yallig'lanishli va zararli ichak kasalliklarining mavjudligiga e'tibor qaratiladi [18, 19].

2.2 Fizikal tekshiruv

5C	YaKga shubha qilingan barcha bemorlarda diagnostik izlash va tashxisni tasdiqlash doirasini toraytirish uchun majburiy tarzda fizikal tekshiruv tavsiya etiladi: - perianal sohani tekshirish; - to'g'ri ichakni barmoq bilan tekshirish (transrektal barmoqli tekshiruv) [20, 197].
----	--

Fizikal tekshiruvda YaKning turli xil ko'rinishlari, jumladan isitma, periferik shish, ozuqa tanqisligi, yo'g'on ichak teshilishi yoki toksik dilatatsiyasi belgilari va ichakdan tashqari ko'rinishlar aniqlanishi mumkin.

2.3 Laborator tashxislash tadqiqotlari

4C	YaKga shubha qilingan barcha bemorlarda anemiya, hamroh patologiya va YaK faolligi darajasini aniqlash uchun kengaytirilgan (klinik) qon tahlilini o'tkazish tavsiya etiladi [21-26].
----	---

Umumiy (klinik) qon tahlilida anemiya (temir tanqisligi, surunkali kasallik anemiyasi), leykotsitoz (surunkali yallig'lanish fonida yoki steroid terapiyasi fonida) trombositoz tashxislanishi mumkin.

4C	YaKga shubha qilingan barcha bemorlarda, biokimyoviy umumiy terapevtik qon tahlilini (umumiy oqsil, albumin, ALT, AST, umumiy bilirubin, gamma-GT, LDH, K ⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻ , C-reaktiv oqsil, ishqorli fosfataza, fibrinogen) hamroh patologiyani tashxislash uchun o'tkazish tavsiya etiladi [23, 26-30].
----	--

Biokimyoviy tadqiqot elektrolit buzilishlari, gipoproteinemiya (xususan, gipoalbuminemiya), shuningdek ishqorli fosfatazaning oshishini aniqlash imkonini beradi, bu YaK bilan bog'liq bo'lgan asosiy sklerozli xolangitning ko'rinishi bo'lishi mumkin.

4C	O'tkir YaK qayd etilgan bemorlarga (kasallikning birinchi huruji) o'tkir ichak infeksiyasi bilan differentsial diagnostika qilish tavsiya etiladi [188]
----	---

4C	YaK zo'raygan bemorlarga klostridial infeksiyani (<i>Clostridium difficile</i>) istisno qilish uchun A va B toksinlari uchun najasning immunokromatografik ekspress tadqiqotini o'tkazish tavsiya etiladi [31-34].
----	--

4C	YaKga shubha qilingan, YaKning o'rtacha va og'ir darajadagi hurujlari, gormonal rezistentlik yoki biologik terapiyaga rezistentlik mavjud bo'lgan barcha bemorlarda sitomegalovirus uchun (Cytomegalovirus) organlar va to'qimalarning shikastlanish o'chog'idan (yo'g'on ichakdan) bioptat va punktatlarining molekulyar biologik tadqiqotlari tavsiya etiladi [37, 38].
----	---

2.4 Instrumental tashxislash tadqiqotlari

4C	Tashxisni tasdiqlash uchun YaKning yengil va o'rtacha darajadagi faolligi bo'lgan barcha bemorlarga kolonoskopiyani o'tkazish tavsiya etiladi. YaKning og'ir darajadagi faolligi bo'lgan bemorlar uchun rektosigmoidoskopiyani [u1] o'tkazish tavsiya etiladi [19, 39].
----	---

Yo'g'on ichak kolonoskopiyasi YaK tashxisini qo'yish, shuningdek kolektomiya masalasini hal qilish uchun majburiydir. Yo'g'on ichakni endoskopik tadqiqot qilish YaKni tashxislashning asosiy usuli hisoblanadi, ammo o'ziga xos endoskopik belgilar mavjud emas. To'g'ri ichakdan boshlanib, proksimal ravishda tarqaladigan shilliq qavat bilan chegaralangan, yallig'lanishning aniq chegarasi bo'lgan uzluksiz yallig'lanishdir. YaKning endoskopik faolligi aloqa qilishdan shikastlanish (endoskop bilan aloqa qilishda qon chiqishi), qon tomir naqshlarining yo'qligi va eroziya va yaralar mavjudligi bilan aniq namoyon bo'ladi. YaK fonida ichakning doimiy torayishini aniqlash kolorektal saratonni majburiy ravishda istisno qilishni talab qiladi.

	YaKning og'ir darajadagi huruji mavjud bo'lgan bemorlar uchun qorin bo'shlig'i a'zolarining umumiy rentgenografiyasi quyidagilarni istisno qilish tavsiya etiladi:
4C	- yo'g'on ichakning teshilishi [40];
5C	- yo'g'on ichakning toksik dilatatsiyasi [19].

5C	Dastlabki tashxisda YaKda shubha qilingan barcha bemorlarga, ilgari qo'yilgan tashxisning to'g'riligiga shubha tug'ilsa, tashxisni tekshirish uchun yo'g'on ichak biopsiyasini o'tkazish tavsiya etiladi [42, 43].
----	--

Uzoq muddatli YaK anamnezda (7-10 yildan ortiq) - epiteliya displaziyasini istisno qilish uchun maqsadli biopsiya yoki pog'onali biopsiya bilan xromoendoskopiya (yo'g'on ichakning har bir qismidan) amalga oshiriladi. Tashxis qo'yishda tavsiya etilgan biopsiya standarti – bu to'g'ri ichak shilliq qavatining va yo'g'on ichakning kamida 4 ta boshqa uchastkasidan, shuningdek qorin pardasi osti ichagining shilliq qavatidan bioptat olishdir.

YaKning mikroskopik belgilariga kript deformatsiyasi kiradi (tarmoqlanganlik, ko'p yo'nalishlilik, turli diametrdagi kriptlarning paydo bo'lishi, kript zichligining pasayishi, "kript qisqarishi", kriptlar shilliq qavatning mushak plastinkasining tegishli qatlamiga yetib bormaydi), shilliq qavat bioptatida shilliq qavatning "notekis" yuzasi, bokalsimon hujayralar sonining kamayishi, bazal plazmatsitoz, shilliq qavat plastinkasining infiltratsiyasi, kript-abstsesslar va bazal limfoid to'planmalarining mavjudligi. Yallig'lanish infiltratsiyasi darajasi odatda to'g'ri ichakdan yo'qotilishiga ko'ra kamayadi.

2A	Dastlabki tashxis paytida YaK shubha qilingan barcha bemorlar uchun, ilgari qo'yilgan tashxisning to'g'riligiga shubha tug'ilganda, YaKning uzoq muddatli anamnezida YaKning asoratlariga shubha qilingan taqdirda, shuningdek qorin bo'shlig'ining boshqa organlarining patologiyasini istisno qilish uchun - qorin bo'shlig'i, qorin osti sohasi, kichik tos organlarining ultratovushli tekshiruvini o'tkazish tavsiya etiladi [44 - 45].
----	--

	Agar differentsial tashxis qo'yish zarur bo'lsa yoki to'liq ileokolonoskopiyaning o'tkazish imkoni bo'lmasa, YaKda shubha qilingan barcha bemorlarga quyidagi vizuallangan usullarini qo'llash tavsiya etiladi:
3B	- qorin bo'shlig'i organlarining magnit-rezonans tomografiyasi (MRG) [47];
3B	- ichakni kontrastlash bilan qorin bo'shlig'i organlarining kompyuter tomografiyasi (KT) (ekspert baholash yoki MRTni o'tkazishga imkon bo'lmaganida) [48, 49].

2B	YaK shubha qilingan bemorlar uchun, agar differentsial tashxis qo'yish zarur bo'lsa yoki to'liq kolonoskopiya, MRT va KT o'tkazishning imkoni bo'lmasa, yo'g'on ichakdagi shikastlanish darajasini baholash, shakllanishlar, torayishlar va boshqalar mavjudligini aniqlash uchun ikki karra kontrastlangan irrigoskopiyaning o'tkazish tavsiya etiladi [20, 50, 189].
----	--

YaK shubha qilingan bemorlar, shuningdek, klinik holatga qarab qo'shimcha teekshiruvlarni o'tkazishlari mumkin.

2.5 Boshqa tashxislar

Qo'shimcha instrumental va laboratoriya tadqiqotlari asosan bir qator kasalliklarni differentsial tashxisini qo'yish maqsadida amalga oshiriladi. Bu yuqumli, qon tomir, dori-darmonli, toksik va radiatsion shikastlanishlar, shuningdek divertikulit va boshqalar. Differentsial tashxislashning keyingi bosqichida IYK guruhiga mansub YaK va KKning klinik tashxislarini tasdiqlash o'tkaziladi. Shunday qilib, YaKning differentsial tashxislash yo'g'on ichakning Kron kasalligi, o'tkir ichak infeksiyalari (dizenteriya, salmonellyoz, kampilobakterioz, iyersinioz, ambiyaz), parazitoz, antibiotik bilan bog'liq ichak shikastlanishlari (C. Difficile tufayli kelib chiqqan psevdomebranoz koliti) [52], ichak tuberkulyozi, tizimli vaskulit, yo'g'on ichak saratoni, divertikulit, mikroskopik kolit (kollagen va limfotsitar) [52], radiatsion proktit mavjudligida amalga oshiriladi.

Differentsial tashxislash va YaKning oshqozon-ichakdan tashqari ko'rinishlari va unga bog'liq bo'lgan holatlar mavjudligida davolash terapiyasini tanlash maqsadida quyidagi mutaxassislar maslahat o'tkazilishi talab qilinishi mumkin:

- psixoterapevt yoki tibbiy psixolog (nevroz, stoma mavjudligi bilan rejalashtirilgan operatsiya va boshqalar);
- endokrinolog (steroid qandli diabet, uzoq muddatli gormonal terapiyada bemorlarda buyrakusti bezlari yetishmovchiligi);
- dermatovenerolog (tugunli eritema, pyodermiya va boshqalarni differentsial tashxislash);
- revmatolog (artropatiya, sakroilit va boshqalar);
- akusher-ginekolog (homiladorlik).

3. DAVOLASH

3.1 Konservativ davolash

3.1.1 Davolash printsiplari

YaKni davolash tadbirlari dori-darmonlarni tayinlash, jarrohlik yo'li bilan davolash, psixologik yordam va parhez bo'yicha maslahatlarni o'z ichiga oladi.

Konservativ yoki jarrohlik yo'li bilan davolash turini tanlash hurujning og'irlik darajasi, yo'g'on ichak shikastlanishining davomiyligi, ichakdan tashqari ko'rinishlarning mavjudligi, anamnezning davomiyligi, oldingi terapiyaning samaradorligi va xavfsizligi, shuningdek YaK asoratlarini rivojlanish xavfi bilan belgilanadi [53,54].

Terapiyaning maqsadi nosteroidal remissiyaga erishish va uni ushlab turish (terapiya boshlanganidan keyin 12 hafta ichida GKS ni to'xtatish) [55], YaK asoratlarini oldini olish, jarrohlik aralashuvining oldini olish, jarayonning rivojlanishi va/yoki hayot uchun xavfli asoratlarning rivojlanishida - jarrohlik yo'li bilan davolash o'z vaqtida tayinlanishi kerak. YaK mavjud bo'lgan bemorlarini to'liq davolashga faqat yo'g'on ichakni olib tashlash (kolproktotomiya) yo'li bilan erishish mumkinligi sababli, remissiyaga erishilganda jarrohlik aralashuvi o'tkazilmagan bemor doimiy qo'llab-quvvatlovchi (qaytalanishiga qarshi) terapiyada qolishi kerak.

Shuni ta'kidlash kerakki, GKSni qo'llab-quvvatlovchi terapiya sifatida qo'llash mumkin emas.

Quyida shikastlanish darajasi va hurujning og'irlik darajasiga ko'ra remissiyani induksiya qilish va saqlash uchun dori vositalarini tanlash bo'yicha tavsiyalar keltirilgan [20].

3.1.2 Proktit. Yengil va og'ir darajadagi huruj

5C	Ushbu guruh bemorlariga mahalliy davolash tavsiya etiladi [198].
----	--

Bunday vaziyatda mesalazinli suppozitariylarni ** (kuniga 1 g, agar kerak bo'lsa, dozani kuniga 2 g gacha oshirish mumkin) yoki mesalazinning rektal ko'pigini (kuniga 1 marta, kuniga kerak bo'lsa, dozani kuniga 2 martagacha ko'paytirilishi mumkin) tayinlash tavsiya etiladi [20, 56, 57, 199]. Terapevtik reaksiyani (qayta javobni) baholash 2 haftadan so'ng amalga oshiriladi [56], ko'rsatilgan dozalarda davolashga ijobiy javob qayd etilganda u 6-8 haftagacha uzaytiriladi.

2C	Mesalazinning rektal shakllari** bilan davolash samarasiz bo'lgan bemorlarga GKSning rektal shakllarini tayinlash tavsiya etiladi [20, 58, 59].
----	---

Ushbu holatda budesonidni kuniga 2 mg rektal ko'pik shaklida, remissiyaga erishish uchun 2 haftadan keyin javobni baholash bilan kuniga 10 mg-dan (ex tempore) 2 marta prednizolon bilan suppozitariylarni tayinlash maqsadga muvofiqdir [20, 58, 59].

2B	Bemorlarga remissiyaga erishilganda qo'llab-quvvatlash terapiyasi - remissiyani saqlab turish uchun monoterapiya sifatida haftasiga 1 g x 3 marta mesalazinni** rektal yuborish tavsiya etiladi [20, 64, 201].
----	--

Shuningdek rektal ko'pik shaklidagi mesalazin ham xuddi shu dozalash rejimida ishlatilishi mumkin. Davolashni kamida 2 yil davom ettirish maqsadga muvofiqdir [202].

2A	Mahalliy davolanish samarasiz bo'lsa, bemorlarga remissiyaga erishish uchun dorilarni qo'llash bo'yicha yo'riqnomalarga muvofiq mesalazinning** peroral (og'iz orqali) shakllarini terapevtik dozada kiritish tavsiya etiladi [60].
----	---

5C	Mesalazinning peroral (og'iz orqali) shakllarini qabul qilishdan samaraga erishilmasa, bemorlarga remissiyaga erishish uchun GKS tayinlash tavsiya etiladi [20, 59].
----	--

Ushbu klinik vaziyatda prednizolon** dozasi remissiyaga erishish uchun kuniga prednizolon tabletkalarining tana vazniga 0,5 - 0,75 mg/kg ekvivalent dozasini tashkil qiladi.

1A	GKSni takroran tayinlanishini talab qiladigan qaytalanish holatida GKSni azatiyoprin** (AZA) yoki merkaptopurin** (MP) bilan kombinatsiyasini remissiyaga erishish uchun tavsiya etiladi [20, 61].
----	--

AZA** 2,5 mg/kg, # MP esa 1,5 mg/kg dozada tayinlanadi [61,203]. Mahalliy terapiya (budesonidning rektal ko'pigi kuniga 2 mg, prednizolonni suppozitoriyalar kuniga 10 mg (ex tempore) x 1 - 2 marta) bilan davom ettirilishi mumkin.

1A	GKS bilan induktsiyalangan remissiyaga erishilganda, bemorlarga remissiyani saqlab qolish uchun kamida 2 yil davomida AZA** 2 - 2,5 mg/kg (yoki # MP 1,5 mg/kg) bilan davolash terapiyasiga o'tish tavsiya etiladi [60, 61, 203].
----	--

4C	Yo'g'on ichakdan bioptatlarni molekulyar biologik tekshiruv paytida sitomegalovirus DNKsi aniqlangan gantsiklovir terapiyasi** kuniga 2 marta 5 mg/kg dozada 14-21 kun davomida qo'zg'atuvchini eliminatsiyasi uchun bemorlarga tavsiya etiladi [20, 62].
----	---

3.1.3 Proktit. Og'ir kechishi (juda kam hollarda uchraydi)

5C	Og'ir darajadagi yarali proktitda tomir ichiga GKS prednizolonga** tana vazniga 1-2 mg/kg ekvivalent dozasida kuniga mesalazine** (suppozitoriyalar, rektal ko'pik) yoki GKS (kuniga 2 mg budesonid rektal ko'pigi, prednizolon bilan supozituarialar 10 mg (ex tempore) kuniga 10 mg x 2 marta) remissiyaga erishish uchun mahalliy terapiya bilan birgalikda tavsiya etiladi [20, 59].
----	--

1A	Birinchi huruj qayd etilganda bemorlarga remissiyaga erishilganda qo'llab-quvvatlovchi terapiya mesalazin preparatlarining mahalliy shakllari bilan** supozituarialar shaklida yoki rektal ko'pik shaklidagi mesalazin bilan haftasiga 1 g x 3 marta remoteratsiyani saqlab qolish uchun monoterapiya shaklida yoki peroral mesalazin bilan birgalikda 2 - 2,4 g dozada kamida 2 yil davomida tavsiya etiladi [20, 57, 60, 63-66].
----	--

5C	GKSni (tizimli yoki topikal) takroran tayinlanishini talab qiladigan qaytalanish holatida GKSni bemorlarga GKS bilan bir vaqtda AZA** 2 - 2,5 mg/kg (yoki MP 1,5 mg/kg) ni tayinlanishi va shundan keyin immunogepressantlar (AZA yoki MP) bilan qo'llab-quvvatlash terapiyasini remissiyaga erishish uchun kamida 2 yil davom ettirish tavsiya etiladi.) [61].
----	---

4C	Yo'g'on ichakdan bioptatlarni molekulyar biologik tekshiruv paytida sitomegalovirus DNKsi aniqlangan gantsiklovir terapiyasi** kuniga 2 marta 5 mg/kg dozada 14-21 kun davomida qo'zg'atuvchini eliminatsiyasi uchun bemorlarga tavsiya etiladi [20, 62].
----	---

3.1.4 Chap tomonlama va total yarali kolit. Yengil darajadagi huruj

5C	Birinchi hurujda yoki qaytalanishida bemorlarga mesalazin** bilan birgalikda foydalanish bo'yicha yo'riqnomalarga muvofiq mezalazinni** maksimal terapevtik dozalarda rektal suspenziyaning 4 g/kuniga dozasi bilan birgalikda ichish remissiyaga erishish uchun tavsiya etiladi [20, 64, 67- 68].
----	--

Terapevtik reaksiyani (qayta javobni) baholash 2 haftadan so'ng amalga oshiriladi. Ijoiy javob qayd etilganda terapiya 6-8 haftagacha uzaytiriladi.

2A	Bemorlarga aminosalitsil kislotasi** (5-ASK) (aminosalitsil kislotasi va shunga o'xshash dorilar) preparatlari bilan kombinatsiyalangan terapiya samarasiz bo'lgan taqdirda GKSning rektal shakllarini tayinlash tavsiya etiladi [68, 69].
----	--

Remissiyaga erishish uchun budesonidli rektal ko'pikni kuniga 2 mg yoki gidrokortizon suspenziyasini kuniga bir marta 125 - 250 mg klizma ko'rinishida yoki rektal tomchilatib yuborish tavsiya etiladi [213-214].

1A	Bemorlarga remissiyaga erishilganda qo'llab-quvvatlash terapiyasini peroral mesalazin** bilan 2 - 2,4 g/kun dozada remissiyani saqlab turish uchun tavsiya etiladi [70].
----	--

Mesalazinni** rektal ravishda haftasiga 2 g x 2 marta kiritish ("dam olish kuni terapiyasi") uzoq muddatli remissiya ehtimolini oshiradi [215].

3B	#ASK** (aminosalitsil kislotasi va shunga o'xshash preparatlar) peroral preparatlarining har qanday mahalliy davolash usuli bilan birgalikda olib borilgan terapiyaga qayta javob (reaktsiya) bo'lmasa, terapevtik ta'sirga erishish uchun GKS (budesonid **, uzoq muddatli ajralish bilan ichakda eriydigan plyonka bilan qoplangan tabletkalar) yoki tizimli GKS (3.1.4-bo'limga qarang) tavsiya etiladi [71].
----	--

4C	Yo'g'on ichakdan biopatlarni molekulyar biologik tekshiruv paytida sitomegalovirus DNKsi aniqlangan bemorlarga gantsiklovir terapiyasi** kuniga 2 marta 5 mg/kg dozada 14-21 kun davomida qo'zg'atuvchini eliminatsiyasi uchun tavsiya etiladi [20, 62].
----	--

3.1.5 Chap tomonlama va total yarali kolit. O'rtacha og'ir darajadagi huruj

1A	Birinchi hurujda yoki qaytalanishida bemorlarga mesalazin** bilan birgalikda foydalanish bo'yicha yo'riqnomalarga muvofiq mezalazinni** maksimal terapevtik dozalarda peroral mesalazinni 4 g/kuniga dozasida klizma ko'rinishida remissiyaga erishish uchun tavsiya etiladi [20, 65, 66- 72].
----	--

Terapevtik reaksiyani (qayta javobni) baholash 2 haftadan so'ng amalga oshiriladi. Klinik alomatlar va ijobiy laboratoriya dinamikasi yaxshilanishi bilan terapiya 6-8 haftagacha davom etadi.

1A	Remissiyaga erishilganda bemorlarga mesalazin** 2.0 - 2.4 g/kun.og'iz orqali + mesalazine** rektal suspenziyasini haftasiga 4 g x 2 marta tayinlash bilan remissiyani saqlab turish uchun davolash terapiyasini o'tkazish tavsiya etiladi [64, 66, 67, 73, 190]
----	---

Mesalazin** o'rniga sulfasalazin** kuniga 2 g tayinlash mumkin [210].

2A	ASK** samarasiz va yallig'lanishning tizimli alomatlari mavjud bo'lmagan bemorlarga topik GKSlarni tayinlash tavsiya etiladi (budesonid**, uzoq muddatli ajralish bilan ichakda eriydigan plyonka bilan qoplangan tabletkalar) [191 - 193].
----	---

Topik GKSlar kuniga 9 mg dozada tayinlanadi. Budesonidni 10 hafta davomida qabul qilingandan keyin, dozani to'liq bekor qilingunga qadar 1-2 hafta davomida bir kun oralab kamaytiriladi.

1A	ASK** samarasiz va yallig'lanishning tizimli alomatlari mavjud bo'lgan bemorlarga terapevtik ta'sirga erishish uchun tizimli GKSlarni tayinlash tavsiya etiladi [71, 74 - 76].
----	--

Tizimli GKSlarni prednizonga** 1 mg/kg tana vazniga ekvivalent bo'lgan dozada tayinlanadi. Tizimli GKSlarning dozasini kamaytirish dozani to'liq bekor qilingunga qadar 5-7 kun ichida 5 mg dan amalga oshiriladi.

2A	Bemorlarga ASK** preparatlariga murosasizlik qayd etilgan taqdirda yoki bir yil yoki undan kam muddat davomida GKSni takroran tayinlash zarur bo'lsa, terapevtik ta'sirga erishish uchun GKSni AZA** 2.0 - 2.5 mg/kg yoki MP** 1.5 mg/ kg bilan birlashtirish tavsiya etiladi [61,77].
----	--

2A	Remissiyaga erishilganda bemorlarga remissiyani saqlab turish uchun kamida 2 yil davomida AZA** 2,0-2,5 mg/kg/kun yoki # MP** 1,5 mg/kg bilan qo'llab-quvvatlash terapiyasini davom ettirish tavsiya etiladi [61,77].
----	---

2A	GKS ta'siri bo'lmagan bemorlarga remissiyaga (infliksimumab**, adalimumab**, golimumab**, vedolizimumab**, tofatsitinib** yoki ustekinumab**) erishish uchun foydalanish bo'yicha yo'riqnomalarga mos keladigan dozalarda induktsiyon kursidan boshlab biologik terapiyani 2 hafta davomida o'tkazish tavsiya etiladi [78 - 82].
----	--

Ko'rsatilgan preparatlarning barchasi birinchi, ham ikkinchi qator terapiyada qo'llanilishi mumkin [20].

2A	Infliksimumab** olayotgan bemorlarga davolash samaradorligini oshirish uchun uni 2,0 - 2,5 mg/kg AZA** bilan birlashtirish tavsiya etiladi [61, 83, 84].
----	--

MP 1,5 mg/kg [211] ni AZA** o'rniga qo'llashga ruxsat beriladi, bu MP AZA** metaboliti bo'lib hisoblanadi. Boshqa biologik dori preparatlari uchun immunodepressantlar bilan kombinatsiyasining samaradorligi isbotlanmagan. AZA ** va tofatsitinibdan birgalikda foydalanishga yo'l qo'yilmaydi [85, 86].

2A	Biologik dori preparatlari bilan induktsiyon kursning samaradorligida bemorlarga remissiyani saqlab turish uchun foydalanish bo'yicha yo'riqnomalarga muvofiq kamida 2 yil davomida ularni qo'llagan holda qo'llab-quvvatlash terapiyasini o'tkazish tavsiya etiladi [87 - 91].
----	---

5C	Alfa o'simtasi nekrozi omilining (anti-O'NO) ingibitori birlamchi samarasizligi qayd etilgan bemorlarga remissiyaga erishish uchun terapiyani vedolizumab**, tofatsitinib** yoki ustekinumab** ga o'zgartirish tavsiya etiladi [91, 92, 194].
----	---

Tofatsitinib**, vedolizumab** va ustekinumab** terapiyaning birinchi va keyingi qatorlari sifatida GKS bilan birgalikda yoki ularsiz tayinlanishi mumkin.

2A	Anti-O'NO terapiyasiga qayta javob yo'qotilgan taqdirda bemorlarga (ilgari erishilgan remissiya fonida YaKning qaytalanishi) dori dozasini ko'paytirish shaklida terapiyani optimallashtirish (10 mg/kg infliksimab** har 8 haftada, 100 mg golimumab** har 4 haftada, 80 mg adalimumab har 2 haftada) yoki kiritish oralig'ini qisqartirish (infliksimab** 4-6 xaftagacha, adalimumab** har hafta) yoki boshqa ta'sir mexanizmi bilan dorilarni tayinlash: terapevtik ta'sirga erishish uchun vedolizumab**, tofatsitinib** yoki ustekinumab** tavsiya etiladi [87 - 91, 194, 195].
----	--

Boshqa anti-O'NO ga almashtirish mumkin, lekin uning samarasi boshqa sinf preparatlariga o'tishdagiga qaraganda kamroqdir (vedolizumab**, tofatsitinib** yoki ustekinumab**).

4C	Har 8 haftada 300 mg standart dozada qabul qilingan vedolizumabga ** qayta javob yo'qotilishi qayd etilgan bemorlarga terapiyani kiritishlar oralig'ini 4 xaftagacha kamaytirish yoki boshqa sinf biologik dori preparatlariga o'zgartirish ko'rinishida optimallashtirish tavsiya etiladi [93].
----	--

4C	Kuniga 10 mg standart dozada qabul qilingan tofatsitinibga qayta javob yo'qotilishi qayd etilgan bemorlarga terapiyani kuniga 20 mg gacha optimallashtirish tavsiya etiladi [94].
----	---

Tofatsitinibning ** yaqinda paydo bo'lganligini hisobga olgan holda, shu jumladan Uzbekistonda ham, tofatsitinibdan** biologik dori preparatlariga o'tish imkoniyati to'g'risida dalillar bazasi yetarli emas. Dori-darmonlarni almashtirish mumkin va bu davolovchi shifokorning qaroriga bog'liq.

Biologik terapiyaning davomiyligini davolovchi shifokor belgilaydi. Remissiyaga erishish uchun boshqa sinfdagi biologik dori preparatlariga o'tish ham mumkin. Ko'pgina mamlakatlarda davolash ko'p yillar davomida olib boriladi. Dori preparatlarini erta bekor qilish odatda qisqa vaqt ichida YaKning qaytalanishiga olib keladi. Agar biologik dori preparatlarini uzoq vaqt davomida qo'llashning imkoni bo'lmasa, qo'llab-quvvatlash terapiyasi faqat immunodepressantlar bilan amalga oshiriladi (AZA **, MP **). Purin analoglariga murosasizlik holatida - biologik dori preparatlari bilan monoterapiya.

5C	GKS dozadini prednizolonning** ekvivalent 35-45 mg-gacha kamaytirganda bemorlarga terapevtik ta'sirni saqlab qolish uchun qo'shimcha tarzda maksimal terapevtik dozada mesalazine ** per os-ni preparatlardan foydalanish bo'yicha yo'riqnomalarga muvofiq tayinlash tavsiya etiladi (agar bemor immunodepressantlarni, shu jumladan biologik terapiyani qabul qilmayotgan bo'lsa)[67].
----	---

GKS keyinchalik yanada kamaytirish keyinchalik kuniga 2,0 - 2,4 g mesalazin** per os bilan qo'llab-quvvatlovchi terapiyaga o'tish bilan mesalazin** fonida amalga oshirish kerak.

2A	Purin analoglari yordamida qo'llab-quvvatlovchi terapiya fonida bemorlarga biologik terapiya tavsiya etiladi (infliksimumab**, adalimumab**, golimumab**, vedolizumab** yoki ustekinumab), shuningdek, tofatsitinib** (preparatlardan foydalanish bo'yicha yo'riqnomalarga muvofiq purin analoglarini bekor qilish bilan) [87 - 91, 194].
----	---

Ko'rsatilgan preparatlarning har biri terapiyaning birinchi qatori sifatida tayinlanishi mumkin.

4C	Sitomegalovirus DNKsi aniqlangan bemorlarga gantsiklovir terapiyasi** kuniga 2 marta 5 mg/kg dozada 14-21 kun davomida qo'zg'atuvchini eliminatsiyasi uchun tavsiya etiladi [20, 62].
----	---

3.1.6 Chap tomonlama va total yarali kolit. Og'ir darajadagi huruj

1A	Remissiyaga erishish uchun bemorlarga birinchi qator terapiyasi sifatida tomir ichiga yuborish bilan GKS terapiyasini tayinlash tavsiya etiladi [20, 96].
----	---

GKSni 7 kun davomida prednizolonga** tana vazniga 2 mg/kg ekvivalent dozasi (tana vazni yuqori bo'lsa, 1,5 mg/kg dozada) yoki gidrokortizonni** qo'llash tavsiya etiladi. Dozalarning ekvivalenti va GKS ta'sirining davomiyligi 6-jadvalda keltirilgan. Qayta javob 3 kundan 7 kungacha bo'lgan davrda baholanadi. Agar vaziyat uch kun ichida barqaror bo'lsa, u holda terapiya 7 kungacha davom ettiriladi. Agar bemorning ahvoli uch kun ichida yomonlashsa, "qutqarish terapiyasi" yoki kolektomiya masalasi qo'yiladi. Agar 7 kundan keyin klinik yaxshilanish qayd etilsa, u holda GKS terapiyasi barqaror yaxshilanishga qadar davom etishi va keyin dorilarni og'iz orqali yuborishga o'tilishi va har 5-7 kun ichida doza 5 mg-dan asta-sekin kamaytirilishi mumkin.

7 kundan keyin sezilarli klinik yaxshilanish qayd etilmasa, bu holat steroidrezistentlik deb baholanadi.

5C	Remissiyaga erishish uchun bemorlarga kuniga 4 g mesalazin** yoki kuniga 125 - 250 mg x kuniga 1 marta # gidrokortizon bilan klizma yoki rektal tomchilatib yuboradigan klizmalar ko'rinishida mahalliy terapiyani tayinlash tavsiya etiladi [68, 69, 213 - 214].
----	---

5C	Metabolik buzilishlar qayd etilgan bemorlarga regidratatsiya maqsadida infuzion terapiya, oqsil-elektrolitlar buzilishini korrektsiyalash tavsiya etiladi [55].
----	---

Gipokaleyemiya va gipomagneyemiya yo'g'on ichakning dilatatsiyasi xavfini oshiradi.

5C	Gemoglobin darajasi 80 g/l dan past bo'lgan bemorlarga gemoglobin darajasi 80 dan 100 g/l gacha bo'lganda anemiyani gemotransfuziya (eritromassa) shaklida korrektsiyalash - parenteral tarzda temir preparatlari bilan davolash (temir (III) gidroksid saxaroza kompleksi**, temir (III) gidroksid dekstrani, temir (III) gidroksid oligoizomaltozat **, temir karboksimaltozat **) tavsiya etiladi [97].
----	--

2C	Vazn tanqisligi mavjud bo'lgan bemorlarda (TVI 18 dan kam) trofologik holatni yaxshilash uchun qo'shimcha enteral, shu jumladan zondli ozuqalanishni tayinlash tavsiya etiladi.[98].
----	--

To'liq parenteral ozuqalanish va/yoki og'iz orqali iste'mol qilishni vaqtincha cheklash maqsadga muvofiq emas.

1A	Bemorlarda tizimli yallig'lanish belgilarining rivojlanishida septik asoratlarni oldini olish uchun antibiotiklarni tayinlash tavsiya etiladi: - 1 qator - metronidazol * + ftorxinolonlar (siprofloksatsin**, ofloksatsin**) [100]; - 2-qator - sefalosporinlar [99, 101, 102].
----	--

6-jadval. GKSning qiyosiy xususiyatlari

Preparat	Ta'sir davomiyligi (t1/2)	Ekvivalent dozasi (mg)
Gidrokortizon **	8 - 12 s	20
Prednizon	12 - 36 s	5
Prednizolon **	12 - 36 s	5
Metilprednizolon **	12 - 36 s	4

5C	GKSga 7 kundan keyin klinik javob qayd etilgan bemorlarga remissiyani ushlab turish uchun peroral tarzda qabul qilinadigan prednizolonga** o'tkazish keyinchalik 5-7 kun ichida 5-10 mg-dan kamaytirish bilan prednizolonni** to'liq bekor qilish tavsiya etiladi [55].
----	---

GKS ni vena ichiga yuboriladigan shaklidan peroral shakllariga o'tish sxemasi davolovchi shifokor tomonidan ta'sirga erishish tezligi va terapevtik javobning ifodalanish darajasiga ko'ra individual ravishda ko'rib chiqiladi. Steroidrezistentlikning rivojlanishida, bevosita hayotga tahdid yoki shoshilinch jarrohlik aralashuvni talab qiladigan jiddiy asoratlarni mavjud bo'lmasa, biologik dori preparatlari yoki siklosporin bilan olib boriladigan konservativ davolashni

faollashtirish kerak. "Qutqaruv terapiyasi" GKSni davom ettirish fonida ikkita asosiy dori preparati bilan amalga oshiriladi: infliksimab** (5 mg/kg dozada 0, 2 va 6 hafta davomidagi induksiya kursi doirasida) yoki tomir ichiga siklosporin** (7 kun ichida 2 - 4 mg/kg dozada [204 - 206] buyrak funksiyasi ko'rsatkichlarini monitoringlash va qondagi preparatning konsentratsiyasini aniqlash bilan). Bunday terapiyaning klinik natijasi 7 kundan keyin baholanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, davolashning 8-kunidagi ikkala rejimning samaradorligi bir xil, shuning uchun hozirgi vaqtda infliksimab ** asosan xorijiy amaliyotda qo'llaniladi, chunki u xavfsizroq va qiyin va qimmat bo'lgan kontsentratsiyani aniqlashni talab qilmaydi. Agar 7 - 8 kundan ta'sir qayd etilmasa, jarrohlik yo'li bilan davolash usullari ko'rib chiqiladi. Infliksimabni** tayinlashning imkoni bo'lmasa, tofatsitinibni** foydalanish bo'yicha yo'riqnomalarga muvofiq ta'sirga erishish tezligini hisobga olgan holda tayinlash joizdir.

3B	Bemorlarga infliksimab** bilan remissiyaga erishilganda AZA** 2 mg/kg (yoki # MP 1,5 mg/kg) bilan birgalikda yoki usiz, xuddi shu preparat bilan qaytalanishga qarshi qo'llab-quvvatlovchi terapiyani standart sxema bo'yicha davom ettirish tavsiya etiladi [84, 108, 109].
----	--

2C	7 kundan keyin t/i # siklosporinga ** ijobiy ta'sir qayd etilgan bemorlarga preparatni tana vazniga 2 mg/kg dozada qo'shimcha tarzda AZAni** 2 mg/kg dozada (steroidlarning terapevtik dozasi fonida) tayinlash bilan preparatni og'iz orqali qabul qilish rejimiga terapevtik kontsentratsiyaga erishgunga qadar va AZA** ta'sirining boshlanishidan oldin 12 hafta ichida steroidlarni asta-sekin chiqarib tashlash bilan o'tish tavsiya etiladi. Remissiyaga erishilganda, peroral qabul qilinayotgan siklosporinni bekor qilish mumkin, bunda bemorni kamida 2 yil davomida AZA** bilan qo'llab-quvvatlash terapiyasida qoldiriladi [61, 77, 110, 111, 205].
----	--

3.1.7 Har qanday ko'lamdagi o'ta og'ir yarali kolit

Ushbu shaklda YaKning birinchi huruji ham, keyingi har qanday zo'rayishi ham kechishi mumkin ("YaK tasnifi" bo'limidagi xususiyatlarga qarang). Bemorni konservativ davolash uchun keyingi gastroenterolog va koloproktolog (jarroh) tomonidan 24 soat ichida jarrohlik aralashuvni o'tkazish maqsadga muvofiqmi yoki yo'qligini hal qilish uchun majburiy kuzatuv bilan ko'p tarmoqli (ixtisoslashgan) kasalxonaga yotqizish kerak.

4C	YaKning o'ta og'ir hurujida bemorlarga terapevtik ta'sirga erishish uchun tomir ichiga GKSni prednizolonga ** tana vazni 2 mg/kg-ga ekvivalent dozada yuborish tavsiya etiladi. [95].
----	---

YaKning o'ta og'ir hurujida konservativ terapiya samaradorligi 50% dan oshmaydi. Shu bilan birga, klinik ko'rinish va laboratoriya parametrlari har 24 soatda, agar kerak bo'lsa, tez-tez baholanadi. YaKning o'ta og'ir hurujida klinik ko'rinish va laboratoriya parametrlarining yomonlashuvi qayd etilganda bemorning hayotini saqlab qolishning yagona usuli bu kolektomiyadir.

Klinik ko'rinish va laboratoriya parametrlari bo'yicha sezilarli ijobiy dinamika qayd etilganda yetarli darajada ehtiyotkorlik bilan t/i GCS terapiyasini 14 kungacha davom ettirish mumkin. Agar 3 kun ichida ijobiy dinamika bo'lmasa, unda bu holat steroidrezistentlilik sifatida qabul qilinadi.

2A	Steroidrezistentlilik va bemorning hayoti uchun tahdidi mavjud bo'lganda yoki jarrohlik aralashuvini talab qiluvchi og'ir asoratlarning rivojlanishida ushbu bemorlarga "ikkinchi qator" terapiyasini (ingliz tilidagi adabiyotlarda "qutqaruv terapiyasi") tayinlash tavsiya etiladi, u quyidagi davolash usullarini o'z ichiga oladi: - infliksimab** -5 mg/kg (0, 2 va 6 haftada induksiya kursi doirasida qo'llaniladi) [103, 104] yoki - buyrak funksiyasi parametrlarini monitoringlash bilan siklosporin** (t/I yaxshiroq) 7 kun davomida 2-4 mg/kg [105, 106].
----	--

Boshqa biologik dori preparatlari va tofatsitinib** "qutqaruv terapiyasi" sifatida ishlatilmaydi. Ushbu guruhga salbiy dinamikasi bo'lgan yoki infliksimab** yoki siklosporin** terapiyasining 7-kunida qayta javob bo'lmagan bemorlarga jarrohlik yo'li bilan davolash ko'rsatiladi [107].

3B	Bemorlarga infliksimab** bilan remissiyaga erishilganda AZA** 2 mg/kg (yoki # MP 1,5 mg/kg) bilan birgalikda yoki usiz, xuddi shu preparat bilan qaytalanishga qarshi qo'llab-quvvatlovchi terapiyani standart sxema bo'yicha davom ettirish tavsiya etiladi [84, 108, 109].
----	--

2C	7 kundan keyin t/i # siklosporinga ** ijobiy ta'sir qayd etilgan bemorlarga preparatni tana vazniga 2 mg/kg dozada qo'shimcha tarzda AZAni** 2 mg/kg dozada (steroidlarning terapevtik dozasi fonida) tayinlash bilan preparatni og'iz orqali qabul qilish rejimiga terapevtik konsentratsiyaga erishgunga qadar va AZA** ta'sirining boshlanishidan oldin 12 hafta ichida steroidlarni asta-sekin chiqarib tashlash bilan o'tish tavsiya etiladi. Remissiyaga erishilganda, peroral qabul qilinayotgan siklosporinni bekor qilish mumkin, bunda bemorni kamida 2 yil davomida AZA** bilan qo'llab-quvvatlash terapiyasida qoldiriladi [61, 77, 110, 111, 205].
----	---

3.2 Jarrohlik yo'li bilan davolash

3.2.1 YaKni jarrohlik yo'li bilan davolash uchun ko'rsatmalar: konservativ terapiyaning samarasizligi yoki uni davom ettirish imkoni yo'qligi.

YaKni jarrohlik yo'li bilan davolash uchun ko'rsatmalar bo'lib konservativ terapiyaning samarasizligi (gormonal rezistentlilik, biologik terapiyaning samarasizligi) yoki uni davom ettirish imkoni yo'qligi (gormonal qaramlik, konservativ terapiyaga muvohiqsizlik yoki uni qo'llashga yo'l qo'yilmaydigan holatlar), YaKning ichakdagi asoratlari (toksik kengayishi, ichakning teshilishi, ichakdan qon ketishi), shuningdek yo'g'on ichak saratoni yoki uni rivojlanish xavfi yuqoriligi xizmat qiladi.

Konservativ terapiyaning samarasizligini quyidagilar tasdiqlaydi (1.5-bo'limga qarang):

- gormonal rezistentlilik;
- gormonal qaramlik.

Gormonal qaramlikni immunodepressantlar (biologik dori preparatlari, AZA**, MP**) yordamida 40-55% hollarda samarali yengish mumkin [67,111], gormonal qarshilik bo'lsa siklosporin** yoki biologik terapiya 43-80% hollarda remissiyani keltirib chiqarishi mumkin [105]. Ammo asoratlar xavfi yuqori bo'lgan va konservativ terapiyaning gormonal rezistentlilik yoki qaramlikning rivojlanishi bilan samarasizligi yuqori bo'lgan ayrim bemorlarda biologik terapiya, AZA **, MP ** dan qo'llashga urinmasdan jarrohlik yo'li bilan davolashni o'tkazish mumkin.

3.2.2 YaKni jarrohlik yo'li bilan davolash uchun ko'rsatmalar: YaK ning ichakdagi asoratlari

4C	Ichakdan qon ketish shaklida YaK asoratlari bo'lgan bemorlarga tavsiya etiladi; tahdid qiluvchi alomatlar aniqlanganda yo'g'on ichakning teshilishi (qorin pardasida tirnash xususiyati belgilari, qorin bo'shlig'idagi erkin gaz va boshqalar); yetarli intensiv terapiya fonida toksik dilatatsiyasida bemorning umr ko'rish davomiyligini oshirish uchun subtotal kolektomiya yoki total kolektomiya (kolproktomiyalar – to'g'ri ichakda aniq ifodalangan faollikda) hajmida shoshilinch jarrohlikni o'tkazish tavsiya etiladi [113, 114, 125].
----	--

Chambar ichakning toksik dilatatsiyasi (toksik megakolon) - bu intoksikatsiya alomatlari bilan 6 sm va undan ko'proq obstruksiyasi bilan bog'liq bo'lmagan chamber ichak dilatatsiyasi. Toksik dilatatsiya uchun xavfli omillarga gipokaliyemiya, gipomagniyemiya, osmotik bo'shashtiruvchi preparatlar bilan kolonoskopiyaga ichakni tayyorlash va antidiyareal dorilarni qabul qilish kiradi. Bilvosita toksik dilatatsiyaning rivojlanishi mavjud diareya, qorin shishishi fonida to'satdan ich kelishining kamayishi, shuningdek to'satdan og'riq sindromining kamayishi yoki yo'q bo'lib ketishi va intoksikatsiya belgilarining ortishi (taxikardiyaning ortishi, qon bosimining pasayishi). Yo'g'on ichakning teshilishi YaKning eng xavfli asoratidir, o'lim darajasi deyarli 50% ni tashkil qiladi.

3.2.3 YaKni jarrohlik yo'li bilan davolash uchun ko'rsatmalar: kolorektal saraton

YaKning uzoq muddatli anamnezi bo'lgan bemorlardan kolorektal saratoni xavfi sezilarli darajada oshadi, bu yo'g'on ichak epiteliya displaziyasini aniqlash uchun muntazam tekshiruvdan o'tishi talab qilinadi. Saraton kasalligining rivojlanishiga quyidagi omillar ta'sir qiladi:

a) YaK anamnezining davomiyligi: kolorektal saraton xavfi 10 yillik anamnezda 2%, 20 yillik anamnezda 8% va 30 yillik anamnezda 18%ni tashkil qiladi [126];

b) kasallikning bolalik va o'spirinlik davrida boshlanishi, garchi bu omil faqat anamnezning davomiyligini aks ettirishi mumkin va kolorektal saraton kasalligining mustaqil prediktori bo'lib hisoblanmaydi [127];

c) shikastlanish ko'lemi: total YaK bo'lgan bemorlarda xavf ancha yuqori, bunda proktit mavjud bo'lgan bemorlarda esa bu xavf tarqalishi bo'yicha o'rtacha ko'rsatkichdan farq qilmaydi;

d) birlamchi skleroz xolangitining mavjudligi [128];

e) kolorektal saratonning oilaviy anamnezi;

f) anamnezda YaK ning og'ir darajadagi zo'rayishi yoki YaKning uzluksiz kechishi. YaKning yuqori faolligining natijasi yallig'lanishli polipoz bo'lishi mumkin, bu ham kolorektal saraton rivojlanishining xavf omilidir [129].

Sinov tarzida o'tkaziladigan kolonoskopiya ichakni yaxshi tayyorlagan holatida va yaxshisi remissiya davrida o'tkazilishi kerak, chunki faol yallig'lanish displaziyani aniqlashni qiyinlashtiradi.

Shilliq qavatdagi neoplastik o'zgarishlarni skrininglash uchun ikkita yondashuv qo'llaniladi:

1. Neoplaziyada gumon qilinadigan sohalarning maqsadli biopsiyasi bilan xromoendoskopiya.

2. Shilliq qavatning chambar ichak va to'g'ri ichakning har 10 sm dan 4 ta bo'lagi biopsiyasi (oq nurda o'tkaziladigan endoskopiya). Ushbu yondashuv barcha shubhali shakllanishlarning majburiy biopsiyasini istisno etmaydi.

Skrining biopsiyasining natijalari keyingi davolash va kuzatuv taktikasiga ta'sir qiladi.

4C	O'zgarmagan shilliq qavatdagi biopsiyada yuqori darajadagi displaziya aniqlanganda (ya'ni ko'tarilgan shakllanishlarda emas) total kolektomiya hajmida jarrohlik yo'li bilan davolash YaK mavjud bo'lgan bemorlarga tavsiya etiladi [126, 207].
----	---

Doimiy uchki qism ileostomiyasining shakllanishi bilan yoki rezervuarining shakllanishi bilan total kolektomiyani amalga oshirish mumkin (bir vaqtning o'zida ingichka ichak rezervuarining qovuzloq ileostomiya ostida shakllanishi bilan kolproktekmiya). Displaziya mavjudligi ikkinchi mustaqil patolog tomonidan tasdiqlanishi kerak. Jarrohlik yo'li bilan davolashning hajmi bemor bilan muhokama qilinadi, shu bilan bemorning anal defekatsiyasini saqlab qolish yoki doimiy ileostomiyani shakllantirish istagi inobatga olinadi.

4C	YaK bo'lgan bemorlarga o'zgarmagan shilliq qavatda yengil darajadagi displaziya aniqlanganda (ko'tarilgan shakllanishlarda emas) bemor bilan individual tarzda qaror qabul qilish tavsiya etiladi: ikkita variantni muhokama qilish kerak - total kolektomiya (kolproktekmiya) bemorning hayot sifatini yaxshilash uchun doimiy uchki qism ileostomiyasining shakllanishi va rezervuarining shakllanishi bilan (bir vaqtning o'zida ingichka ichak rezervuarining qovuzloq ileostomiya ostida shakllanishi bilan kolproktekmiya), ammo tekshiruvlar oralig'ini qisqartirish bilan muntazam endoskopik skriningni 6 - 12 oyga davom ettirilishi maqsadga muvofiq [126, 208, 209].
----	--

Jarrohlik yo'li bilan davolash hajmi bemor bilan birgalikda muhokama qilinadi, shu bilan bemorning anal defekatsiyasini saqlab qolish yoki doimiy ileostomiyani shakllantirish istagi inobatga olinadi. Bemor jarrohlik yo'li bilan davolanishdan voz kechish huquqiga ega, bu holda endoskopik skrining taklif etiladi.

4C	Adenomatoz polip borligini tasdiqlaganida (endoskopik usulda va patomorfologik tekshiruv natijalariga ko'ra) YaK remissiyasi bo'lgan bemorlarga bemorning hayot sifatini yaxshilash uchun standart polipektomiyani amalga oshirish tavsiya etiladi [128].
----	---

4C	YaK mavjud bo'lgan bemorlarga yo'g'on ichak sohasida displaziya bilan polip mavjud bo'lganda kolektomiya tavsiya etilmaydi, agar polipning gistologik tuzilishi adenomaga to'g'ri keladigan bo'lsa va atrofdagi o'zgarmagan shilliq qavat yoki ichakning biron bir joyida, shuningdek olib tashlangan polipning chekkalarida displaziya belgilari bo'lmasa [128].
----	---

3.2.4 Jarrohlik aralashuvlari turlari.

YaK mavjud bo'lgan bemorlarning ko'pchiligida zamonaviy konservativ terapiya yallig'lanishning kechishini nazorat qilishga imkon beradi, ammo bemorlarning 10-30 foizida dori-darmonlar bilan davolash samarasizligi sababli yo'g'on ichakni olib tashlashga mo'ljallangan jarrohlik aralashuvga murojaat qilish kerak bo'ladi [114]. 1980-yillarning boshlariga qadar vaqti-vaqti bilan ileorektal anastomozning shakllanishiga qaramay, uchki qism ileostomiyasi bilan kolproktomiya jarrohlik yo'li bilan davolashning standarti bo'lib kelgan. So'nggi 20 yil ichida tiklovchi plastik jarrohlik - rezervuar shakllanishi bilan total kolektomiya (ileoanal rezervuar anastomoz (IARA) bilan kolproktektomiya) - yangi oltin standartga aylandi [130, 131] (8-jadval). Muvaffaqiyatli bajarilgan bo'lsa, ushbu jarrohlik qoniqarli hayot sifati bilan orqa chiqaruv teshigi orqali nazorat qilinadigan defekatsiya imkoniyatini beradi [132]: IARA hosil bo'lgandan keyin defekatsiyaning o'rtacha chastotasi kuniga 4 dan 8 martagacha [133 - 135], va yarim shakllangan / suyuq najasning kunlik hajmi kuniga 700 ml ni tashkil qiladi (sog'lom kishida kuniga 200 ml).

8-jadval. YaKni jarrohlik yo'li bilan davolash usullari

Doimiy ileostomiyaning shakllanishi bilan	Orqa chiqaruv teshigi orqali defekatsiyani tiklash bilan		
1. To'g'ri ichak rezektsiyasi va doimiy uchki qism ileostomiyasining shakllanishi bilan kolektomiya	IARA ni 2 bosqichda shakllanishi bilan:	IARA ni 3 bosqichda shakllanishi bilan:	*ileorektal anastomozning shakllanishi chambar ichakning subtotal rezektsiyasi (istisno hollarda)
	- To'g'ri ichak rezektsiyasi bilan kolektomiya, IARA shakllanishi, qovuzloq ileostomiya; - Qovuzloq ileostomiyaning yopilishi	1. Subtotal chambar ichak rezektsiyasi (subtotal kolektomiya), uchki qism ileostomiyasi; 2. Proktektomiya, IARA shakllanishi, qovuzloq ileostomiya; 3. Qovuzloq	

		ileostomiyaning yopilishi	
--	--	---------------------------	--

3.2.5 Jarrohlik yo'li bilan davolash turini tanlash

IARA shakllanishi bilan rekonstruktiv plastik jarrohlikni, bemorni jalb qilishiga qaramay, har qanday holatda ham ruxsat etilmaydi, chunki bir qator omillar jarrohlikning funktsional natijasini yomonlashtiradi va asoratlar xavfini oshiradi, bu esa 3,5-10% bemorlarda rezervuarni yo'qotish zaruriyatiga olib keladi [136 - 138].

YaK mavjud bo'lgan bemorlarda, 65 yoshdan keyin hamroh kasalliklar tez-tez uchrab turishiga qaramay, keksa yoshdagi odamlarda ingichka ichak rezervuarini shakllantirish bilan jarrohlik aralashuvining o'zi xavfsiz va samarali hisoblanadi [139].

IARAning normal ishlashi uchun asosiy rol o'ynaydigan anal tutib turish funktsiyasi, shubxasiz, keksa yoshdagi guruhlarda yomonlashadi [140]. Bundan tashqari, 60 yoshdan oshgan bemorlarda ko'pincha asoratlar rivojlanadi, xususan, anastomoz strikturasini ham rezervuallashtiradi [141,142]. Shu bilan birga, IARA shakllanishini bekor qilish uchun aniq bir yosh chegarasi belgilanmagan.

Ingichka ichak rezervuari (IARA) shakllanishi 30-70% ga [143-147] YaK bo'lgan tug'ish yoshidagi ayollarda bepushtlik xavfini oshiradi.

Bepushtlik xavfi bachadon naychalarini qamrab oladigan jipslashish jarayoni bilan bog'liq. Rejalashtirilgan homiladorlik va ayolning yoshligi IARA shakllanishiga qarshi ko'rsatma emas, ammo bemorga bepushtlik xavfi to'g'risida ogohlantirish kerak. Ba'zi hollarda ileorektal anastomozning shakllanishini jarrohlik yo'li bilan davolashning oraliq bosqichi deb hisoblash mumkin (quyida qaralsin).

YaK mavjud bo'lgan barcha ayol bemorlarda jarrohik uchun ko'rsatmalar mavjud bo'lganda, laparoskopik texnologiyalardan foydalanish bepushtlik xavfini 90% ga kamaytiradi [143-147].

Kolit bo'lgan bemorlarning taxminan 10 foizida hatto kolektomiya paytida olingan jarrohlik materialni o'rganishda ham KK va YaK o'rtasida differentsial tashxis qo'yish mumkin emas va shuning uchun ular aniqlanmagan oshqozon yarasi kolitiga tashxis qo'yiladi. Bunday holatlarda IARAni shakllantirish to'g'risida qaror alohida qabul qilinadi, bemorga rekonstruktiv plastik jarrohlikning samarasizligi va KK bilan bog'liq boshqa asoratlar to'g'risida ogohlantirish kerak.

YaK mavjud bo'lgan bemorlarda to'g'ri ichak saratoni va ifodalangan anal tutib turolmaslik (2 yoki 3 daraja) kabi hamroh kasalliklar mavjud bo'lganda, ingichka ichak rezervuarini (IARA) shakllantirish maqsadga muvofiq emas.

4C	Konservativ davolashga javob bermagan YaKning og'ir huruji bo'lgan bemorlarga; shuningdek, jarrohlik uchun ko'rsatmalarni belgilash vaqtida, kuniga kamida 20 mg dozada 6 haftadan ko'proq vaqt davomida prednizolon** bilan gormonal terapiya - uch bosqichli jarrohlik yo'li bilan davolash (birinchi bosqichda kolektomiya bilan ingichka ichak rezervuari va qovuzloq ileostomiyasi shakllanishi bilan – ikkinchi bosqichda, va qovuzloq ileostomiyaning yopilishi - uchinchi bosqichda) o'tkazilgan YaK mavjud bo'lgan bemorlarga ularning umr ko'rish davomiyligini oshirish uchun tavsiya etiladi [149 - 151].
----	---

Uchki qism ileostomiyasi bilan kolektomiya kolit tufayli kelib chiqadigan intoksikatsiyani yengillashtiradi, bu esa bemorning umumiy ahvolini yaxshilash, metabolizmni tiklash imkonini beradi, jarrohlik preparatini o'rganish esa tashxisni aniqlashtirishga va KKni istisno qilishga imkon beradi. Kolektomiya, hatto og'ir ahvolda bo'lgan bemorlarda ham nisbatan xavfsiz aralashuv hisoblanadi [149-151], bunda jarroh yetarli darajada malakaga ega bo'lgan taqdirda, minimal invaziv yoki laparoskopik jarrohlik aralashuvlarni amalga oshirish ham xavfsiz hisoblanadi [152, 153].

Ileorektal anastomoz [154-156]: ileorektal anastomozning shakllanishi bemorning davolanishiga olib kelmaydi va to'g'ri ichakda yallig'lanishning qaytalanishi va saraton kasalligining rivojlanishini istisno etmaydi. Ushbu jarrohlikni YaK mavjud bo'lganda faqatgina homiladorlikni rejalashtirgan ayollarda amalga oshirish mumkin. Majburiy shart - bu to'g'ri ichakda remissiyaning mavjudligi va ayol bemorning shilliq qavatining biopsiyasi bilan to'g'ri ichakni muntazam tekshirishga rozi bo'lishidir [148, 157].

3.2.6 Ingichka ichak rezervuarining shakllanishida jarrohlik aralashuvining xususiyatlari (IARA)

Kolektomiya amalga oshirilgan YaK mavjud bo'lgan bemorlar uchun ixtisoslashgan shifoxonalarda ingichka ichak rezervuarini (IARA) shakllanishi bilan rekonstruktiv plastik jarrohliklar o'tkaziladi, chunki bu jarrohliklarning asoratlari va funksional natijalari jarrohning malakasiga muhim darajada bog'liq (xususan, shunga o'xshash aralashuvlar soni bo'yicha) [148].

Saqlanadigan to'g'ri ichak va/yoki sigmasimon yo'g'on ichakning uzunligi.

YaK mavjud bo'lgan bemorlarda kelajakda ingichka ichak rezervuarini (IARA) shakllantirish rejalashtirilgan yarali kolitda shoshilinch ko'rsatmalar bo'yicha kolektomiya o'tkazishda butun to'g'ri ichakni va pastki qatqaron tomirlarni bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun saqlab qolish maqsadga muvofiqdir. To'g'ri ichakni dumg'aza dumi sathida kesma qilish (ya'ni "rektosigmoid o'tish" sathida) yoki sigmasimon ichakning distal qismini qo'shimcha ravishda saqlab qolish maqsadga muvofiqdir (qaror jarroh tomonidan qabul qilinadi). Distal sigmasimon ichakning saqlanib qolinishida u qorin old devorida uchki qism sigmostoma ko'rinishida aks etadi. Oxirgi variant eng xavfsizdir, chunki qorin bo'shlig'ida ichak tutqichi qolmaydi. To'g'ri ichakda dumg'aza dumi sathida kesma qilinganda, tutqichda shilimshiqning to'planib qolishi sababli chokning bitmasligini oldini olish uchun tutqichni bir necha kun davomida anal teshik orqali drenajlash tavsiya etiladi. Agar izolatsiyalangan to'g'ri ichak yoki to'g'ri ichak va sigmasimon ichak tutilsa, shilliq qavatdagi ikkilamchi yallig'lanish o'zgarishlari izolatsiyalangan (ajratilgan) ichak koliti turiga ko'ra rivojlanishi mumkin. Kolektomiya o'tkazilgandan keyin bemorlarda dori vositalarini nazorat qilish bo'yicha tekshiruvlar o'tkazilmagan. Empirik davolash mahalliy mesalazin [158], prednizolon, antiseptik eritmalar bilan izolatsiyalangan (ajratilgan) ichakni yuvishdan iborat.

IARA shakllanishida anastomoz qo'yish.

Ingichka ichak rezervuarini (IARA) shakllantirish bilan jarrohlik yo'li bilan davolash rejalashtirilgan YaK bo'lgan bemorlarda tishsimon chiziq va anastomoz o'rtasida shilliq pardani 2 sm dan ko'p bo'lmagan holda saqlash va uni qovuzloq ileostomiya ostida bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun o'tkazish kerak. IARA shakllantirish uchun tikish apparatidan foydalanganda to'g'ri ichakning cho'zilgan sohasining saqlanib qolinishi (tishsimon chizig'idan 2 sm dan yuqori) undagi rezervuar disfunktsiyasi bilan surunkali yallig'lanishni keltirib chiqarishi va shuningdek, displaziya va saraton kasalligi xavfini saqlab qolishiga yordam beradi

va (juda kamdan-kam hollarda) [154]. Agar tikish apparati yordamida anastomoz shakllantirishning iloji bo'lmasa, to'g'ri ichakning qorin-anal rezektsiyasini bajarish va qo'lda ileoanal anastomozni qo'yish kerak.

Ingichka ichak rezervuari (IARA) shakllanishi bilan jarrohlik yo'li bilan davolashni o'tkazgan YaK mavjud bemorlarda tikish apparatidan foydalanganda shilliq qavatining kichik bo'lagi saqlanib qolishiga qaramay, saraton xavfi uncha yuqori emas va qo'lda anastomoz shakllanishidagiga to'g'ri keladi [154].

Rezervuarining epiteliy qoplamasidagi morfologik o'zgarishlar odatda ileostomiya yopilgandan 12-18 oy o'tgach rivojlanadi va ularning atrofiyasiga olib keladigan ("yo'g'on ichak metaplaziyasi") tuklarning qalinlashishi va sonining kamayishi bilan tavsiflanadi [159, 160], bu esa potentsial ravishda rezervuar shilliq qavatining zararli bo'lgan transformatsiyasi xavfi bilan bog'liq. Bundan tashqari, IARA apparati qo'yilganda to'g'ri ichak shilliq qavatining kichik qismi ("manjet") saqlanib qoladi. Rezervuar saratonining rivojlanish xavfi YaK fonida saraton yoki displaziya bo'yicha operatsiya qilingan bemorlarda (va operatsion materialda displaziya aniqlanganda), shuningdek birlamchi sklerozli xolangit (BSX) bo'lgan bemorlarda ortadi. IARA bo'lgan bemorlarni nazorat tekshiruvlari chastotasini ilmiy asoslash amalga oshirilmagan, ammo yuqoridagi xavf omillari bo'lgan bemorlarda kamida 2 yilda bir marta shilliq qavatining biopsiyasi bilan endoskopik tekshiruvlarni (rezervuaroskopiya) o'tkazish maqsadga muvofiqdir.

3.2.7 Jarrohlik yo'li bilan davolash davrida dori-darmonli terapiya.

Dori-darmonli terapiyaning jarrohlik aralashuvi xavfiga ta'siri.

4C	Jarrohlik amaliyotidan keyingi asoratlarni oldini olish uchun jarrohlik yo'li bilan davolash davrida dori terapiyasini ehtiyotkorlik bilan o'tkazish tavsiya etiladi (gormonal, immunodepressiv, monoklonal anti tanachalar bilan terapiya) [161 - 166].
----	--

Prednisoloni** 6 haftadan ortiq vaqt davomida 20 mg dan ortiq dozada qabul qilish jarrohlik asoratlarning ko'payish chastotasini oshiradi [161,162]. Jarrohlik aralashuvidan oldin AZA va MPni qabul qilish jarrohlik yo'li bilan davolash natijalarini yomonlashtirmaydi [163], jarrohlik aralashuvidan biroz oldin infliksimab** va siklosporin** larni kiritish jarrohlik aralashuvidan keyingi asoratlarni sonini ko'paytirishi mumkin [164, 165], infliksimab** bo'yicha ma'lumotlar munozarali, bir-biriga zid bo'lib qolmoqda [166].

GCS terapiyasini keskin to'xtatish bekor qilish sindromini keltirib chiqarishi mumkin (buyrak usti qobig'ining o'tkir yetishmovchiligi, Addison krizi deb ataladi), bu jarrohlik aralashuvidan keyin gormonal terapiyani to'liq bekor qilimiguncha vaqtincha davom ettirishni talab qiladi.

Ayni paytda YaK bo'yicha kolektomiya qilinganidan keyin gormon terapiyasini to'xtatish uchun biron bir sxemani asoslash uchun ishonchli ilmiy asos yo'q. Gormonal terapiyani olib tashlash davrida keyingi og'iz orqali yuborish uchun GKS dozasi avvalgi terapiya davomiyligi va ishlatilgan dozalar miqdori bilan belgilanadi. YaK va KKni o'rganish bo'yicha Evropa Jamiyatining (ECCO) tavsiyalariga ko'ra [20], agar jarrohlik aralashuvidan oldin gormonal terapiyasi bir oydan ko'p bo'lmagan muddat davomida amalga oshirilgan bo'lsa, jarrohlik aralashuvidan so'ng darhol GKSni qabul qilishni to'xtatish mumkin .

Agar jarrohlik aralashuvidan oldin bemor bir oydan ko'proq vaqt davomida GKS olgan bo'lsa, jarrohlik aralashuvidan so'ng, yuqorida tavsiflangan yuqori parenteral GKS dozasi bilan GKS ning kunlik stressni ishlab chiqaruvchi kortizol, ya'ni kamida 20 mg prednizolon**ning yuqori chegarasidan past bo'lmagan dozada og'iz orqali ichish rejimiga o'tish tavsiya etiladi.

3.2.8 Ingichka ichak rezervuarini shakllantirishda rezervuarit va jarrohlik yo'li bilan davolashning boshqa asoratlari

Rezervuarit - bu ingichka ichak rezervuarining o'ziga xos bo'lmagan yallig'lanishi va IARA ning eng keng tarqalgan asoratidir. Uning paydo bo'lish chastotasi yirik ixtisoslashgan markazlarda IARA shakllanganidan keyin 10 yil ichida keng ko'lamda 15 dan 50% gacha o'zgarib turadi [167 - 169]. Bunday farqlar YaKda rezervuarit xavfi sezilarli darajada yuqori bo'lishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa boshqa kasalliklar (xususan, yo'g'on ichakning oilaviy adenomatozi) uchun IARA shakllanishidagi ushbu asoratning chastotasidan oshib ketadi [170, 171].

Rezervuaritning asoratlari orasida xo'ppozlar, teshiklar, anatomoz rezervuar-anal stenozi va rezervuar adenokartsinomasi mavjud. Oxirgi asorat juda kam uchraydi va deyarli har doim – kolektomiyani o'tkazish paytida olingan jarrohlik preparatida aniqlangan displaziya yoki saratonda.

Rezervuaritga shubha qilinganda differentsial tashxis qo'zg'algan rezervuar sindromi (QRS), ishemik shikastlanishlar, KK va kollagenoz, sitomegalovirus va Clostridioides difficile bilan bog'liq rezervuarit kabi rezervuar disfunktsiyasining boshqa kam uchraydigan sabablari bilan o'tkaziladi. YaPNPni qo'llash natijasida kelib chiqadigan nonspetsifik ileitni va bakteriyalarning ko'payishi sindromining rivojlanish xavfini hisobga olish kerak.

Rezervuaritni davolash uchun ishlatiladigan asosiy dorilar antibiotiklar bo'lib qolmoqda, bu esa rezervuaritni antibiotiklarga sezgir, antibiotiklarga qaram va antibiotiklarga chidamli deb tasniflash imkonini beradi.

5C	Rezervuarit qayd etilgan bemorlarga terapevtik ta'sirga erishish uchun peroral tarzda metronidazol** (15-20 mg/kg/kun) yoki siprofloksatsin (1000 mg/kun) qabul qilish bilan 14 kunlik kursni o'z ichiga olgan birinchi qator terapiyasi tavsiya etiladi [172].
----	---

Metronidazolni qabul qilishda noxush holatlar tez-tez qayd etiladi. Antibiotikrezistentli rezervuarit holatlarida budesonidni (9 mg) og'iz orqali qabul qilish bilan 8 hafta davomida tayinlanishi mumkin.

5C	Rezervuarit qayd etilgan bemorlarga ko'rsatilgan preparatlarning ta'siri bo'lmasa yoki ularni qo'llashdan qaramlik rivojlanganda, zaxira preparatlarini - # rifaksimn (2000 mg/kun) va tinidazol (1000 - 1500 mg/kun), shuningdek siprofloksatsin** (1000 mg/kun), rektal GKS, mesalazin**, AZA ** rektal preparatlari bilan birgalikda terapevtik ta'sirga erishish uchun tayinlash tavsiya etiladi [172].
----	---

To'g'ri ichak saqlanib qolgan sohasi shilliq qavatining yallig'lanishi va qo'zg'atilgan rezervuar sindromi.

IARA ning boshqa mumkin bo'lgan asoratlari bo'lib anastomoz apparatini qo'yishda saqlanib qoladigan to'g'ri ichak shilliq qavatining yallig'lanishi hisoblanadi.

1A	Proktit qayd etilgan bemorlarga ingichka ichak rezervuari hosil bo'lgandan keyin, terapevtik ta'sirga erishish uchun davolash kuniga 2 marta 500 mg dozada mesalazin shag'amlari va/yoki rektal GKS bilan amalga oshirilishi tavsiya etiladi [58].
----	--

3.2.9 YaKni jarrohlik yo'li bilan davolashdan so'ng ileostomiya disfunktsiyasi.

Ileostomiya disfunktsiyasi deganda ileostoma bo'ylab ichakdan ajralib chiqish hajmining kuniga 1000 ml dan oshishi tushuniladi. Ushbu holat, shuningdek, tez sur'atlarda rivojlanayotgan metabolik va suv-elektrolitlar buzilishi bilan birga keladi [174, 186].

5C	Ileostomiya disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarga Clostridioides difficile-ga bog'liq diareyani laborator tashxislash uchun diffitsial klostridioz (Clostridium difficile) qo'zg'atuvchisi uchun najasni molekulyar biologik tekshirish yoki A va B klostridiya toksinlari uchun najasni immunoxromatografik tezkor tekshirishni o'z ichiga olgan algoritmdan foydalanish tavsiya etiladi [174, 175].
----	---

Klinik ko'rinishda stomadan ko'p miqdorda suyuqlik chiqishi bilan bir qatorda tana haroratining 39°C gacha ko'tarilishi, meteorizm, kamdan-kam hollarda ko'ngil aynish, qusish, hurujli xarakterga ega qorin og'rig'I qayd etiladi. Laborator tekshiruvlarda: anemiya, gipoproteinemiya, gipoalbuminemiya, gipokaliemiya, CRO darajasining oshishi, kamdan-kam hollarda kreatinin konsentratsiyasining oshishi kuzatiladi.

5C	Yengil darajadagi ileostomiya disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarga parhezli terapiya, antispazmolitik vositalar va oshqozon-ichak traktida passajni sekinlashtiruvchi dorilar bilan davolash samaradorligiga erishish va bemorning hayot sifatini yaxshilash uchun tavsiya etiladi [174, 175].
----	---

5C	O'rtacha og'irlikdagi ileostomiya disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarga metronidazol** kuniga uch marta 10 kun davomida 500 mg dozada tavsiya etiladi. 5-7 kundan keyin metronidazol** dan klinik ta'sir kuzatilmasa, preparat terapevtik ta'sirga erishish va bemorning hayot sifatini yaxshilash uchun 10 kun davomida kuniga 1000 mg dozada vankomitsin** ga o'zgartiriladi [174, 176, 178].
----	---

Agar laboratoriya ko'rsatkichlarida qonda leykotsitlar miqdori 15 x 10⁹/L dan oshganligi, qon zardobidagi kreatinin 115 mkmol/l dan yuqoriligi, tana harorati 38°C dan ko'tarilganligi va albumin 25 g/l dan kam darajadagi pasayishi qayd etilsa, bemorlar kecha-kunduz statsionarda davolanishlari kerak. Ushbu bemorlarga boshidanoq vankomitsin** kuniga 1000 mg dozada og'iz orqali 10 kun davomida qabul qilish ko'rsatiladi.

5C	Og'ir darajadagi ileostomiya disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarga boshidanoq infuzion terapiya bilan bir qatorda tomir ichiga 500 mg dozada kuniga 4 marta vankomitsin** bilan birgalikda 500 mg dozadan kuniga 3 marta metronidazolni tayinlash tavsiya etiladi [179].
----	--

Agar preparatni og'iz orqali yuborish imkoni bo'lmasa, vankomitsin** rektal tarzda tayinlanadi. Bunday holda, 500 mg dozada preparat 500 ml 0,9% natriy xlorid eritmasida suyultiriladi va kuniga to'rt marta klizma shaklida kiritiladi. Bemorning ahvoli gipoteniya, 38,5°C dan yuqori gipertermiya, ich qotishi, qorinning shishishi, ong o'zgarishi, 15×10^9 dan ortiq leykotsitoz yoki 2×10^9 dan past bo'lgan leykopeniya, qon zardobidagi laktat darajasining 2,2 mmol/l dan ortishi, poliorgan yetishmovchiligi sindromining rivojlanishi bilan yomonlashishi keyingi davolash uchun intensiv terapiya bo'limiga o'tkazishni talab qiladi.

**“YARALI KOLIT” NOZOLOGIYASI BO‘YICHA
TIBBIY PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYA
MILLIY KLINIK BAYONNOMASI**

Toshkent 2025

REABILITATSIYA

YaK mavjud bo'lgan bemorlar uchun o'ziga xos maxsus reabilitatsiya choralari mavjud emas. Tibbiy reabilitatsiya choralari kolorektal saraton kasalligining oldini olishga qaratilgan.

Ko'pgina hollarda YaK terapiyasi immunodepressantlarni qo'llash bilan bog'liq bo'lganligi sababli, bemorlarni reabilitatsiya qilishning asosiy usuli bo'lib 5-bo'limda tavsiflangan opportunistik infeksiyalarning profilaktikasi hisoblanadi.

Yarali kolitni jarrohlik yo'li bilan davolashni talab qiladigan bemorlarda reabilitatsiya uch bosqichda amalga oshiriladi.

1 bosqich - erta reabilitatsiya, jarrohlik yo'li bilan davolashdan keyin 2-kundan 14 kungacha amalga oshiriladi. Reabilitatsiya 1-bosqichining asosiy vazifasi jarrohlik aralashuvidan keyin oshqozon-ichak traktining normal ishlashini tiklashdir. Aynan shu bosqichda siydik chiqarishining buzilishi ko'pincha aniqlanadi va ularni tuzatish kerak. Gomeostazni nazorat qilish, operatsiyadan keyingi yaralarni davolash, operatsiyadan keyingi og'riq sindromini yo'qotish va bemorni faollashtirishga qaratilgan tadbirlar ham muhim rol o'ynaydi. Ushbu davrda umumiy qon tahlili, biokimyoviy qon tahlili, qon koagulogrammasi va umumiy siydik tahlili o'tkaziladi.

Reabilitatsiyaning 2-bosqichi 15 kundan keyin boshlanadi va keyinchalik zaruriyatga ko'ra davom ettiriladi. Operatsiyadan keyingi yaralarni oshqozon-ichak trakti va boshqa tana tizimlari faoliyatini nazorat qilish bilan yakuniy davolashga qaratilgan. Ushbu bosqich ambulatoriya sharoitida ham, kunduzgi yoki kecha-kunduzgi statsionarda ham amalga oshirilishi mumkin.

Reabilitatsiyaning 3-bosqichi ham doimiy ileostomiya bo'lgan bemorlarda kech reabilitatsiya davrida, ham rekonstruktiv-tiklovchi jarrohlikdan oldin amalga oshiriladi. Ushbu bosqichdagi asosiy vazifa oshqozon-ichak trakti funksiyasini kompensatsiyalash, to'g'ri ichakning yopish apparatining funksiyasini aniqlash va korrektsiyalashga qaratilgan tadbirlarni amalga oshirishdir.

Anal sfinkterining yetishmovchiligi.

Reabilitatsiya 2 va 3 bosqichlarda amalga oshirilishi mumkin. YaK bo'yicha jarrohlik aralashuvi ingichka ichak rezervuarining shakllanishi bilan yakunlangan bir qator bemorlarda tutib turish funksiyasining pasayishi kuzatiladi.

Anal sfinkteri yetishmovchiligi bilan YaK mavjud bo'lgan bemorlar uchun rekonstruktiv davolanishdan oldin to'g'ri ichakning sfinkter (yopuvchi) apparati funksiyalarini tekshiruvini o'tkazish (sfinkterometriya, profilometriya, asab bo'ylab o'tkazuvchanlik tekshiruvi), keyin jarrohlik aralashuvini rejalashtirish uchun funktsional diagnostika shifokori maslahatidan o'tish tavsiya etiladi [180].

YaK mavjud bo'lgan bemorlarda 2 - 3 darajali anal sfinkteri yetishmovchiligi aniqlanganda, reabilitatsiyaviy davolashni olib borish, bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun kunduzgi yoki kecha-kunduzgi statsionar sharoitida biologik teskari aloqadan (BTA - terapiya va tibial neuromodulatsiya) foydalangan holda 10 kunlik elektr stimulyatsiya tsiklini o'tkazish maqsadga muvofiqdir.

Anal sfinkteri yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni reabilitatsiya qilishda, adabiyotlardagi ma'lumotlarga ko'ra, biologik teskari aloqa (BTA) usuli keng qo'llaniladi, u tashqi sfinkter va tosning tub qismi mushaklarining kuch va ixtiyoriy qisish davomiyligini oshirish yordamida

qisqarish qobiliyatini yaxshilashga qaratilgan [180, 181]. Ushbu invaziv bo'lmagan usul yangi shartli refleksli aloqalarni yaratish darajasida to'g'ri ko'nikmalarni rivojlantirish bilan rehabilitatsiya jarayoniga tananing o'z resurslarini qamrab oladi. Tibial neyromodulyatsiya usuli ham samarali hisoblanadi. Neyromodulyatsiya - bu bitta asab yo'li orqali elektr tokining boshqa asab yo'llarida yoki markazlarida mavjud bo'lgan faollikni modulyatsiya qilish jarayonidir. Orqa boldir asabining teri osti elektr stimulyatsiyasi kichik tos a'zolarining funktsional kasalliklarida qo'llaniladi, chunki orqa boldir asabi tarkibida orqa miyaning II va III quymuch (dumg'aza) segmentlari tolalari o'tadi, ular to'g'ri ichak, siydik pufagi va ularning sfinkterlarining innervatsiyasida muhim rol o'ynaydi. Izolyatsiyalangan yopish apparatining mushak tuzilmalari biologik teskari aloqa terapiyasi va tibial neyromodulyatsiyaga ixtiyoriy qisqarishlarning tonusini va kuchini oshirish bilan javob berishi isbotlangan [180,181]. Tibial asabning stimulyatsiyasi teriusti stimulyatsiya qiluvchi elektrod yordamida amalga oshiriladi, bu esa bemorga dastlabki o'qitish kursidan keyin davolanish kursini uyda mustaqil ravishda davom ettirishga imkon beradi. Bunday holda, kunlik stimulyatsiya seanslari bilan davolash kursi 1 oydan 3 oygacha uzaytirilishi mumkin. BTA - terapiyaning samaradorligini nazorat qilish to'g'ri ichakning yopish apparati funktsiyasini kompleks fiziologik tekshiruv (sfinkterometriya + pastga tushadigan ichakning rezervuar funktsiyasini fiziologik tekshiruv) yordamida har bir muolajalar kursi oldidan va oxirida amalga oshiriladi. Anal sfinkterlarining tonusini va qisqarish qobiliyatining ko'rsatkichlari yaxshilanganda, oshqozon-ichak trakti orqali tabiiy o'tishni tiklashga qaratilgan rekonstruktiv-tiklovchi jarrohlik aralashuvini o'tkazish masalasini ko'tarish mumkin.

PROFILAKTIKA

Yarali kolit surunkali qaytalanish bilan kechadi. YaKda dispanser kuzatuv hayot davomida amalga oshiriladi. Dispanser kuzatuvining maqsadi, birinchi navbatda, kolorektal saraton kasalligining profilaktikasidir. Klinik remissiya bosqichida bo'lgan bemorlarning ko'pchiligida kolonoskopiya kamida 3 yilda bir marta o'tkazilishi kerak. Ba'zi bemorlarda kolonoskopiyani o'tkazish bilan amalga oshiriladigan dispanser kuzatuvining chastotasi boshqacha bo'lishi mumkin. Immunodepressantlarni (AZA**, MP**, MT** va/yoki biologik dori preparatlari) qabul qiladigan bemorlarni kuzatishning o'ziga xos xususiyatlariga opportunistik infeksiyalarning profilaktikasi kiradi.

Opportunistic infeksiyalarning rivojlanish xavf omillari quyidagilardan iborat: 2 hafta davomida kuniga 20 mg yoki undan ko'proq dozada prednisolon qabul qilish, immunodepressantlarni qabul qilish (AZA**, MP**, MT** va biologik dori preparatlari), bemor yoshining 50 dan kattaligi, hamroh kasalliklar (surunkali o'pka kasalliklari, alkogolizm, bosh miyasining organik kasalliklari, qandli diabet).

Bemorlarga doimiy ravishda dori-darmonlarni iste'mol qilish zarurligi to'g'risida tushuntirish kerak, chunki terapiya ko'rsatmalariga rioya qilish zo'rayishlar chastotasini sezilarli darajada kamaytiradi, terapiyaning o'zi esa kolorektal saraton kasalligi uchun kimyoviy-profilaktika usuli bo'lib hisoblanadi.

4C	O'tkazilayotgan terapiya samaradorligini baholash uchun har 6 oyda barcha bemorlarga najasda kalprotektin darasini tekshirish va/yoki rektoromanoskopiya o'tkazish tavsiya etiladi [39, 41, 42].
----	--

YaK kechisining uzoq muddatli prognozi nuqtai nazaridan endoskopik remissiya mavjudligini (shilliq qavatining bitishi) muntazam ravishda baholash maqsadga muvofiqdir.

Tibbiy yordam ko'rsatishni tashkil qilish

Yarali kolitga ixtisoslashgan, shu jumladan yuqori texnologik tibbiy yordam ko'rsatadigan tibbiyot tashkilotining kasalxonasiga yotqizish ko'rsatmalari gastroenterolog va/yoki koloproktolog tomonidan, agar kerak bo'lsa, multidisiplinar konsuliumi bilan belgilanadi.

Shoshilinch yoki kechiktirib bo'lmaydigan tarzda tibbiy muassasa kasalxonasiga yotqizish ko'rsatmalari bo'lib quyidagilar hisoblanadi:

1) Shoshilinch yoki kechiktirib bo'lmaydigan tarzda ixtisoslashgan tibbiy yordam ko'rsatishni talab qiladigan yarali kolitning asoratlari mavjudligi;

2) yarali kolitni davolashning asoratlari (jarrohlik aralashuvi, biologik terapiya, gormonal va sitostatik terapiya va boshqalar) mavjudligi.

Rejalashtirilgan tarzda tibbiy muassasa kasalxonasiga yotqizish ko'rsatmalari bo'lib quyidagilar hisoblanadi:

1) kasalxona sharoitida keyingi kuzatuvlarni talab qiladigan murakkab intervension diagnostik tibbiy aralashuvlarni amalga oshirish zarurati;

2) yarali kolitni ixtisoslashgan davolash uchun ko'rsatmalarning mavjudligi (jarrohlik aralashuvi, biologik terapiya, gormonal va sitostatik terapiya va target terapiyasi).

Bemorning tibbiy tashkilotdan chiqarilishi uchun ko'rsatmalar:

1) davolash kursining yoki kasalxona sharoitlarida tibbiy korrektsiyalash va/yoki tibbiy aralashuvni talab qiladigan davolash asoratlari qayd etilmasligi sharti bilan kasalxona sharoitida ixtisoslashgan, shu jumladan yuqori texnologik tibbiy yordam ko'rsatish bosqichlaridan birining tugatilishi;

2) bemor yoki uning qonuniy vakili yarali kolitni kasalxona sharoitida davolashni ta'minlaydigan tibbiyot tashkilotining konsiliumi tomonidan belgilangan ixtisoslashtirilgan, shu jumladan yuqori texnologik, tibbiy yordamdan bosh tortishi, agar asosiy kasallikning asoratlari va yoki kasalxona sharoitlarda tibbiy korrektsiyalash va/yoki tibbiy aralashuvlarni talab qiladigan davolash zarurati bo'lmasa;

3) bemorni tibbiy yordam ko'rsatishning tegishli profiliga muvofiq boshqa tibbiy tashkilotga o'tkazish zarurati. Bemorni ixtisoslashtirilgan tibbiy tashkilotga o'tkazishning maqsadga muvofiqligi to'g'risida xulosa taqdim etilgan tibbiy hujjatlar bo'yicha oldindan maslahatlashgandan va/yoki bemorni o'tkazish rejalashtirilayotgan tibbiyot tashkilotining mutaxassislari tomonidan bemorni dastlabki ko'rikdan o'tkazilgandan keyin amalga oshiriladi.

KASALLIKNING KECHISHI VA NATIJALARIGA TA'SIR ETUVCHI QO'SHIMCHA MA'LUMOTLAR

YaKning umr bo'yi og'ir darajadagi zo'rayishi xavfi 15% ni tashkil qiladi, shu bilan birga yo'g'on ichakning total shikastlanishi bo'lgan bemorlarda og'ir darajadagi hurujning ro'y berishi ehtimoli yuqori. 5 yil davomida qaytalanishga qarshi yetarli darajadagi terapiyani olib borish tufayli bemorlarning yarmida, 10 yil davomida olib borishda esa bemorlarning 20 foizida zo'rayish holatidan saqlanish mumkin. Tashxis qo'yilgandan keyingi birinchi yil davomida kolektomiya ehtimoli 4-9% ni tashkil qiladi (og'ir huruj bilan - taxminan 50%), keyinchalik kasallikning har yilida kolektomiya xavfi 1% ga oshadi.

YaKning agressiv kechishi uchun xavf omillari distal (proktit)dan total, birlamchi sklerozli xolangitgacha, shuningdek kasallik boshlangan paytdagi bolalik va o'spirinlik darajasigacha

davom etishi hisoblanadi. Homiladorlikning natijalarini yaxshilash uchun homiladorlikni rejalashtirish IYaK remissiyasi davrida amalga oshirilishi kerak. IYaKni davolash uchun homilador ayollar tomonidan qo'llaniladigan dorilarning ko'pchiligi, metotreksat va dibutilftalatni o'z ichiga olgan 5-ASK preparatlari bundan mustasno, xomilaga salbiy ta'sir qilish xavfi pastligi bilan bog'liq. Anti-NFO'ni bekor qilish yoki monoterapiyaga o'tish faqat IYaK qayta faollashishi xavfi past bo'lgan cheklangan sondagi bemor ayollar uchun ruxsat etuladi. Homila vaqtida qo'llash mumkin bo'lmagan holatlarga ega bo'lmagan gen-injenerik biologik dori preparatlari bilan davolash (foydalanish bo'yicha yo'riqnomalarga qarang) davom ettirilishi mumkin, agar ona uchun foyda homila uchun mumkin bo'lgan xavfdan yuqori bo'lsa.

GKGni tayinlash bilan bog'liq xavflarni kamaytirishga gormonal terapiya tamoyillariga qat'iy rioya qilish orqali erishiladi. GKSdan qo'llab-quvvatlovchi davolash terapiyasi sifatida foydalanish mumkin emas.

Gormonal terapiyani tayinlashda quyidagilarni e'tiborga olish kerak:

- to'liq bekor qilinmaguncha steroidlar dozasini bosqichma-bosqich kamaytirish – qat'iy tarzda majburiydir;

- gormonal terapiyaning umumiy davomiyligi 12 haftadan oshmasligi kerak;

- kaltsiy va D vitamini preparatlarini bir vaqtda qabul qilish majburiydir;

- davolash davrida qonda glyukoza miqdorini muntazam nazorat qilish talab etiladi.

Jarrohlik yo'li bilan davolash natijasida ichak stomasi shakllangan bemorlarga stoma shakllangan bemorlarni reabilitatsiya qilish bo'yicha mutaxassisning maslahati va nazorati talab qilinishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

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 Pet 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>
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>