

## ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИДА НОСПЕЦИФИК ЯЛЛИГЛАНИШ МАРКЕРЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ



Абдуллаев Равшанбек Бабажонович<sup>1</sup>, Махмудова Лола Иззатиллоевна<sup>2</sup>

1 - Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Ўзбекистон Республикаси, Урганч ш.;

2 - Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

## ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Абдуллаев Равшанбек Бабажонович<sup>1</sup>, Махмудова Лола Иззатиллоевна<sup>2</sup>

1 - Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан, г. Ургенч;

2 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

## DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF NONSPECIFIC INFLAMMATORY MARKERS IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Abdullayev Ravshanbek Babajonovich<sup>1</sup>, Makhmudova Lola Izzatilloevna<sup>2</sup>

1 - Urganch branch Tashkent medical academy, Republic of Uzbekistan, Urganch;

2 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [lolamahmudova27@gmail.com](mailto:lolamahmudova27@gmail.com)

**Резюме.** Тадқиқот Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази гастроэнтерология бўлимида ўтказилди ва ИТС билан стационар шароитида даволанган 157 нафар беморлар танлаб олинди. ИТС билан оғриган беморлар икки гуруҳга бўлинди: ИТСнинг норефрактер (ИТСн – 68 бемор) ва рефрактер (ИТСр–89 бемор). Клиник аломатларнинг ифодаланганлигига қараб беморлар ИТСн-д (диарея) – 38 нафар (24,2%), ИТСн-қ (қабзият) – 30 нафар (19,2%), ИТСр-д – 47 нафар (29,9%) ва ИТСр-қ – 42 нафар (26,7%)га ажратилди. шахсий тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ичакнинг функционал касаллиги бўлиб ҳисобланган ичак таъсирланиш синдромида цитокинлар мувозанатининг бузилиши катта аҳамиятга эга ҳисобланиб, айниқса бу номутаносиблик яллигланишига қарши ИЛ-10 цитокин миқдорининг камайиши билан тавсифланади.

**Калим сўзлар:** ичак таъсирланиш синдроми, цитокин, low-grade яллигланиш.

**Abstract.** The study was carried out in the Gastroenterology Department of the Bukhara regional Multidisciplinary Medical Center, and 157 patients treated in inpatient conditions with IBS were selected. Patients with IBS were divided into two groups: its nonrefractor (IBSn – 68 patients) and refractor (IBSr – 89 patients). Depending on the expression of clinical symptoms, patients were allocated IBSn-d (diarrhea) – 38 individuals (24.2%), IBSn-c (constipation) – 30 individuals (19.2%), IBSr-d – 47 individuals (29.9%), and IBSr-c – 42 individuals (26.7%). the results of an individual study showed that in intestinal irritation syndrome, which is considered a functional disease of the intestine, a violation of the cytokine balance is considered to be of great importance, especially since this imbalance is characterized by a decrease in the amount of anti-inflammatory IL-10 cytokine.

**Key words:** irritable bowel syndrome, cytokine, low-grade inflammation.

**Тадқиқот долзарблиги.** Ҳозирги вақтда ичакнинг функционал бузилишлари гастроэнтерологик профилга кирувчи беморлар орасида энг кенг тарқалган патология ҳисобланади [6].

Қайта кўриб чиқилган Рим IV мезонларига мувофиқ, ушбу касалликлар гуруҳига ичак таъсирланиши синдроми (ИТС), функционал ич қотиши, функционал диарея, қориннинг

функционал шишиши, ичакнинг носпецифик функционал бузилишлари ва опиоид билан боғлиқ қабзият киради [1,2,3,6].

ИТС билан оғриган баъзи беморларда ичак шиллиқ қаватидаги "паст даражадаги шиллиқ қават яллигланиши"нинг роли фаол муҳокама қилинади [5,6,7]. Семиз хужайраларининг дегрануляцияси, биологик фаол моддалар (лейкотриенлар, триптаза, гепарин,

простагландинлар) ажралиб чиқишига олиб келади ва Т хужайраларининг функционал эффектор хужайраларига дифференциациясини рағбатлантиради. Шубҳасиз, шунинг учун ИТС билан оғриган беморларда CD3 + Т хужайралари, CD8 + Т хужайралари нафақат ичакда, балки периферик конда ҳам кўпаяди, бу эса ўз навбатида минимал даражада ичак яллиғланишини келтириб чиқаради [5].

Периферик кондаги цитокин даражасини ўрганиш натижалари бир-бирига зиддир. Кўпгина адабиёт манбалари қон зардобиди IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8, TNF-α даражасининг ошиши, IL-10 даражасининг пасайишини кўрсатади. Баъзи тадқиқотчилар беморларнинг қонида TNF-α, IL-6 ва IL-10 нинг нормал даражасини аниқлашган. Шу билан бирга, ичак деворидаги цитокинларнинг миқдори ва периферик қон ўртасида боғлиқлик мавжуд эмас [5].

**Тадқиқот мақсади** ичак таъсирланиш синдроми турли шаклларида яллиғланиш чакирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар ҳамда фекал калпротектин ҳолатини баҳолашдан иборат.

**Тадқиқот материали ва усуллари.** Тадқиқот Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази гастроэнтерология бўлимида ўтказилди ва ИТС билан стационар шароитида даволанган 157 нафар беморлар танлаб олинди. ИТС

ташхиси Рим IV мезонларини асосланган ҳолда қўйилди (2016), ИТСнинг клиник шаклини аниқлашда Бристол нажас шакллари шкаласидан фойдаланилди.

ИТС билан оғриган беморлар икки гуруҳга бўлинди: ИТСнинг норефрактер (ИТСн – 68 бемор) ва рефрактер (ИТСр – 89 бемор). Клиник аломатларнинг ифодаланганлигига қараб беморлар ИТСн-д (диарея) – 38 нафар (24,2%), ИТСн-қ (қабзият) – 30 нафар (19,2%), ИТСр-д – 47 нафар (29,9%) ва ИТСр-қ – 42 нафар (26,7%)га ажратилди.

Барча беморларда эзофагофиброгастроуденоскопия (FUGINON. FUGI FILM EPX-2500, 2014, Япония; FUGI FILM-EG-530PF, 2014, Япония), колоноскопия (FUGI FILM-EG-530FL, 2014, Япония), ахлатни дисбактериозга текшириш, ички органларнинг ултратовуш текшируви (Vivid S-60, 2014, Норвегия), ситокинлар таҳлили - IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10, α-TNF (Vekor-Best реактивлари) ва фекал калпротектин (De medi tec реактивлари) текширилди.

**Тадқиқот натижалари ва муҳокама.** Тадқиқотимиз давомида 157 нафар ИТС билан оғриган беморларда ва 30 нафар назорат гуруҳидаги соғлом инсонларда фекал калпротектин миқдорини ўрганилди (1-жадвал).

**Жадвал 1.** Норефрактер ва рефрактер ИТС билан оғриган беморларда фекал калпротектин ўртача кўрсаткичлари, Ме [P25;P75], нг/мл

Кўрсаткич	Норефрактер ИТС (n=68)	Рефрактер ИТС (n=89)	Назорат гуруҳи (n=30)
Фекал калпротектин	47,1 [3,12;89,62]*	74,2 [6,28;115,5]*#	17,6 [2,36;48]

Изоҳ: \*- ИТСн ва ИТСр курсаткичлари билан назорат гуруҳи курсаткичлари орасидаги фарқ (p<0,005); #- ИТСн ва ИТСр курсаткичлари орасидаги фарқ (p<0,005)

**Жадвал 2.** Ичак таъсирланиш синдроми кичик турларига мос фекал калпротектин кўрсаткичлари, Ме [P25;P75], нг/мл

Фекал калпротектин даражаси	ИТСн-д (n=38) %	ИТСн-қ (n=30) %	ИТСр-д (n=47) %	ИТСр-қ (n=42) %	Назорат гуруҳи (n=30) %
50 нг/мл дан паст	11 (28,9)	26 (86,6)	4 (8,5)#*	18 (42,8)#*	30 (100)
50-100 нг/мл	27 (71,1)#	4 (13,4)#	18 (38,3)#*	23 (54,7)#*	0 (0)
100-120 нг/мл	0 (0)	0 (0)	25 (53,2)#	1 (2,5)#	0 (0)

Изоҳ: ИТСн-д – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСн-қ - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТСр-д - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТСр-қ - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; \*-ИТС беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ (p<0,05); #-назорат гуруҳи гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ (p<0,05)

**Жадвал 3.** Ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларда цитокинлар таҳлили, Ме [P25;P75], пг/мл

	IL-1β	IL-4	IL-6	IL-10	α-TNF
ИТС n=157	5,2 [0,39;16,28]	2,2 [0,48;3,72]	6,18 [1,91;13,98]	12,5 [1,16;30,42]	6,7 [0,49;18,73]
Назорат гуруҳи n=30	2,2 [0,582;3,827]	2,3 [0,401;4,229]	3,04 [0,465;6,87]	14,7 [3,98;24,39]	1,9 [0,136;4,25]
p	p<0,005	p>0,005	p<0,005	p<0,005	p<0,005

**Жадвал 4.** Ичак таъсирланиш синдроми кичик турларига қараб цитокинларнинг ўртача миқдорий кўрсаткичлари, Ме [P25;P75], пг/мл

Цитокинлар миқдори	ИТС турлари			
	ИТС <sub>н-д</sub> (n=38)	ИТС <sub>н-қ</sub> (n=30)	ИТС <sub>р-д</sub> (n=47)	ИТС <sub>р-қ</sub> (n=42)
IL-1β	4,4 [0,25;10,24]	7,1 [1,55;11,81]	6,2 [1,21;17,11]*#	4,9 [0,39;16,28]
IL-4	2,3 [0,42;4,66]	2,4 [0,71;3,84]	2,3 [0,55;3,82]	2,1 [0,55;3,72]
IL-6	5,1 [0,26;12,55]	5,9 [0,72;11,78]	6,4 [2,24;13,92]	6,2 [1,91;13,98]
IL-10	13,5 [0,22;30,12]	9,3 [2,11;28,16]	4,5 [1,51;9,84]*#	12,4 [1,16;30,42]
α-TNF	5,2 [0,31;12,33]	6,4 [0,43;15,5]	9,2 [0,33;21,57]*#	6,9 [0,49;18,73]

**Жадвал 5.** Ичак таъсирланиш синдроми турларига қараб цитокинларнинг учраш даражаси, %

Ситокинлар миқдори	ИТС турлари			
	ИТС <sub>н-д</sub> (n=38)	ИТС <sub>н-қ</sub> (n=30)	ИТС <sub>р-д</sub> (n=47)	ИТС <sub>р-қ</sub> (n=42)
IL-1β ↑	12	16	12	8
	31,2%	53,3%	25,5%	19,1%
IL-4↓	15	11	17	21
	39,5%	36,6%	36,2%	50%
IL-6↑	7	5	5	9
	18,4%	16,6%	10,6%	21,4%
IL-10↓	8	10	29	7
	21,1%	33,3%	61,7%	16,6%
α-TNF↑	13	14	18	12
	34,2%	46,6%	38,3%	28,6%

Олинган маълумотлар таҳлил қилинганда назорат гуруҳига нисбатан рефрактер ва норефрактер ИТС билан оғриган беморларда фекал калпротектин кўрсаткичи ишончли юқорилиги аниқланди ( $p < 0,005$ ). Янада аниқроқ маълумот олиш мақсадида ИТС кичик турлари орасида фекал калпротектин миқдори шартли уч гуруҳга ажратилиб баҳоланди (2-жадвал).

ИТС нинг рефрактер турида норефрактер турига нисбатан фекал калпротектин кўрсаткичи устунлик қилди ( $p < 0,05$ ). ИТС<sub>р-д</sub> – 87,8 [15,26;115,5] нг/мл, ИТС<sub>р-қ</sub> – 60,2 [16,13;110,45] нг/мл кўрсаткичларини ташкил этди. ИТС<sub>н-д</sub> ва ИТС<sub>н-қ</sub> да фекал калпротектин кўрсаткичи мос равишда 57,6 [10,45;89,62] нг/мл ва 33,7 [3,12;74,21] нг/мл ташкил этди. Бу кўрсаткичлар ичакнинг яллиғланиш касалликлари учун хос эмас ҳамда адабиётдаги маълумотларга тўғри келади.

Ичакдаги яллиғланиш жараёнларини ўрганиш мақсадида ИТС билан оғриган беморларда яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг солиштирма таҳлили ўтказилди. Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан - IL-1β, IL-6, α-TNF ва яллиғланишга қарши цитокинлардан - IL-4 ва IL-10 кўрсаткичлари баҳоланди.

ИТС билан оғриган беморларда яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан - IL-1β, IL-6, α-TNF миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан ишончли ошганлиги аниқланди ( $p < 0,005$ ). Яллиғланишга қарши ситокинлардан – IL-4 ва IL-10

миқдорининг эса назорат гуруҳига нисбатан ишончли пасайганлиги аниқланди (3-жадвал).

Тўлиқ маълумот олиш мақсадида ИТС билан оғриган беморлардаги цитокинлар ҳолати кичик турларга қараб таҳлил қилинди (4-жадвал).

Изоҳ: ИТС<sub>н-д</sub> – норефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТС<sub>н-қ</sub> - норефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; ИТС<sub>р-д</sub> - рефрактер ИТСнинг диарея билан кечувчи тури; ИТС<sub>р-қ</sub> - рефрактер ИТСнинг қабзият билан кечувчи тури; \*-норефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ( $p < 0,05$ ); #-рефрактер беморлар гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқ ( $p < 0,05$ ).

ИТС турлари орасида цитокинлар таҳлили ўтказилганда норефрактер турга нисбатан рефрактер турда яллиғланиш чақирувчи цитокинлар миқдорининг сезиларли ошганлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ). Диарея ва қабзият устунлиги билан кечувчи турлари солиштирилганда эса, сезиларсиз оғишлар аниқланди. Норефрактер ИТС нинг қабзият устунлиги билан кечувчи турида IL-10 даражасининг сезиларли пасайганлиги аниқланиб, бу кўрсаткич рефрактер ИТС нинг диарея устунлиги билан кечувчи турида ҳам шундай нағижани кўрсатди ( $p < 0,05$ ).

Яллиғланиш чақирувчи - IL-1β, IL-6, α-TNF ва яллиғланишга қарши - IL-4 ва IL-10 цитокинларнинг учраш даражаси таҳлил қилинди (5-жадвал).

5-жадвалда келтириб ўтилганидек, яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан IL-1β қабзият устунлиги билан кечувчи норефрактер

ИТС да,  $\alpha$ -TNF диарея устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да юкори кўрсаткичларни намён қилган бўлса, IL-6 барча кичик гуруҳларда бир хил кўрсаткични намён қилди ( $p>0,005$ ). Яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-4 миқдорининг ишончли пасайиши қабзият устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да бошқа кичик гуруҳларга нисбатан кўпроқ учрагани қайд этилди ( $p<0,005$ ). IL-10 миқдорининг ишончли пасайиши худди шундай мос равишда диарея устунлиги билан кечувчи рефрактер ИТС да кўпроқ қайд этилди ( $p<0,005$ ).

**Хулоса.** Таҳлил давомида ИТС билан оғриганларнинг 66 нафарида (42%) турли даражадаги цитокинлар номуносивлиги аниқланди. Бу беморларда яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-1 $\beta$  миқдори 9,5 [1,33;17,47] пг/мл гача кўтарилган бўлса,  $\alpha$ -TNF миқдори 11,6 [0,43;21,57] пг/мл гача кўтарилганлиги аниқланди. Кўрсаткичларнинг бундай миқдорий ўзгаришлари яллиғланиш чакирувчи цитокинларнинг ишончли равишда деярли икки барабар кўтарилганлигидан далолат беради ( $p<0,05$ ). Шу билан бирга, яллиғланишга қарши цитокинлардан IL-10 миқдорининг 7,0 [0,98;24,54] пг/мл ишончли пасайганлиги аниқланди ( $p<0,05$ ).

#### Адабиётлар:

1. Abdullayev R. B., Makhmudova L.I. Features of Chemical Elements in Various Forms of Irritable Bowel Syndrome // Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 2, 2021, Pages. 2993 – 3000.
2. Makhmudova L.I., Akhmedova N.Sh., Ergashov B.B. Clinical manifestation of irritable bowel syndrome. Art of medicine. International medical scientific journal. Vol. 1, Issue 2. 2021:24-33.
3. Makhmudova L.I., Ismatova M.N., Mukhamedjanova M.H., Sulaymonova G.A. Evaluation of microelement status and IBS correction with irritable bowel syndrome. New day in medicine. 2(34) 2021:325-331.
4. Белмер С. В. Иммунологические аспекты синдрома раздраженного кишечника. Лечащий врач 2016; (8).

5. Ивашкин В.Т., Полуектова Е.А. Синдром раздраженного кишечника: патофизиологические и клинические аспекты проблемы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2015; (1): 4–16.

6. Маев И.В., Черёмушкин С. В., Кучерявий Ю.А. Синдром раздраженного кишечника: Римские критерии IV: О роли висцеральной гиперчувствительности и способах ее коррекции. М.: Прима Принт, 2016; 64 с.

7. Плотникова Е.Ю., Краснова М.В., Баранова Е.Н. Синдром раздраженного кишечника — болезни со многими неизвестными (некоторые терапевтические аспекты). Вестник Клуба Панкреатологов 2015; (2): 41–50.

#### ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Абдуллаев Р.Б., Махмудова Л.И.

**Резюме.** Исследование было проведено в отделении гастроэнтерологии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра, и было отобрано 157 пациентов, получавших лечение в стационарных условиях с диагнозом СРК. Пациенты с СРК были разделены на две группы: нерефрактерные (СРКн – 68 пациентов) и рефрактерные (СРКр – 89 пациентов). В зависимости от выраженности клинических симптомов пациенты были разделены на СРКн-д (диарея) – 38 (24,2%), СРКн-з (запор) – 30 (19,2%), СРКр-д – 47 (29,9%) и СРКр-з – 42 (26,7%). Результаты отдельных исследований показали, что дисбаланс цитокинов имеет большое значение при синдроме раздраженного кишечника, который считается функциональным заболеванием кишечника, в частности, этот дисбаланс характеризуется снижением уровня провоспалительного цитокина IL-10.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, цитокин, low-grade воспаления.