

**ФУНДАМЕНТАЛ ВА
КЛИНИК ТИББИЁТ
АХБОРОТНОМАСИ**

***BULLETIN OF* FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

2026, №4 (24)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**
**ФУНДАМЕНТАЛ ВА КЛИНИК
ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ**
**ВЕСТНИК ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по фундаментальным и клиническим
проблемам медицины
основан в 2022 году

Бухарским государственным медицинским институтом
имени Абу Али ибн Сино
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ш.Ж. ТЕШАЕВ

Редакционная коллегия:

*С.С. Давлатов (зам. главного редактора),
Р.Р. Баймурадов (ответственный секретарь),
М.М. Амонов, Г.Ж. Жарилкасинова,
А.Ш. Иноятов, Д.А. Хасанова, Е.А. Харибова,
Ш.Т. Уроков, Б.З. Хамдамов, Ф.К. Халлоқов*

*Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино*

2026, № 4 (24)

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 200100, г.
Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

Телефон (99865) 223-00-50

Факс (99866) 223-00-50

Сайт <https://bsmi.uz/journals/fundamental-ya- klinik-tibbiyot-ahborotnomasi/>

e-mail baymuradovravshan@gmail.com

О журнале

*Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Бухарской области
№ 1640 от 28 мая 2022 года.*

*Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 370/6
от 8 мая 2025 года реестром ВАК
в раздел медицинских наук.*

Отпечатано в типографии ООО
“Шарк-Бухоро”. г. Бухара,
ул. Ўзбекистон Мустақиллиги, 70/2.

Редакционный совет:

Абдурахманов Д.Ш.	(Самарканд)
Абдурахманов М.М.	(Бухара)
Ахмедов Р.М.	(Бухара)
Баландина И.А.	(Россия)
Бахронов Ж.Ж.	(Бухара)
Бернс С.А.	(Россия)
Газиев К.У.	(Бухара)
Деев Р.В.	(Россия)
Дустова Н.К.	(Бухара)
Зокирова Н.Б.	(Ташкент)
Казакова Н.Н.	(Бухара)
Калашникова С.А.	(Россия)
Каримова Н.Н.	(Бухара)
Курбонов С.С.	(Таджикистан)
Маматов С.М.	(Кыргызстан)
Мамедов У.С.	(Бухара)
Мирзоева М.Р.	(Бухара)
Миршарапов У.М.	(Ташкент)
Набиева У.П.	(Ташкент)
Нуралиев Н.А.	(Хорезм)
Наврузов Р.Р.	(Бухара)
Нарзиева Д.Ф.	(Бухара)
Орипов Ф.С.	(Самарканд)
Орипова Ф.Ш.	(Бухара)
Одилова Г.Р.	(Бухара)
Очилов К.Р.	(Бухара)
Раупов Ф.С.	(Бухара)
Рахмонов К.Э.	(Самарканд)
Рахметов Н.Р.	(Казахстан)
Рахматова С.Н.	(Бухара)
Султонова Л.Дж.	(Бухара)
Сайдуллаев З.Я.	(Самарканд)
Удочкина Л.А.	(Россия)
Файзиев Х.Б.	(Бухара)
Хамдамова М.Т.	(Бухара)
Хамдамов И.Б.	(Бухара)
Ходжаева Д.Т.	(Бухара)
Худойбердиев Д.К.	(Бухара)
Шодиева М.С.	(Бухара)
Эшонов О.Ш.	(Бухара)

ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Хамдамов Б.З., Оллоков А.Ф.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

Резюме. Сравнительная оценка эффективности применения разработанной нами прогностической программы «PCNUC» у больных с неспецифическим язвенным колитом показала, что по сравнению с традиционным методом прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений, было достигнуто увеличение истинноположительных и истинноотрицательных результатов в среднем в 1,9 раза, а достоверность прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений было повышено в среднем 1,8 раз. Это позволило в 2 раза уменьшить случаи ложных результатов прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК

Ключевые слова: Язвенный колит, осложнение, прогнозирование

PURULENT-INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF NON-SPECIFIC ULCERAL COLITIS

Xamdakov B.Z., Ollokov A.F.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

Resume. A comparative assessment of the effectiveness of the application of the prognostic program "PCNUC" developed by us in patients with non-specific ulcerative colitis showed that, compared with the traditional method of predicting purulent-inflammatory complications, an increase in true-positive and true-negative results was achieved by an average of 1.9 times, and the reliability of predicting the development of purulent-inflammatory complications was increased by an average of 1.8 times. This made it possible to reduce the incidence of false results in predicting purulent-inflammatory complications of UC by 2 times.

Key words: Ulcerative colitis, complication, prognosis

НОСПЕЦИФИК ЯРАЛИ КОЛИТЛАРНИНГ ЙИРИНГЛИ-ЯЛЛИГЛАНИШ АСОРАТЛАРИ

Хамдамов Б.З., Оллоков А.Ф.

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш., Ўзбекистон

Резюме. Носпецифик ярали колит билан оғриган беморларда биз томонидан ишлаб чиқилган "PCNUC" прогностик дастуридан фойдаланиш самарадорлигини қиёсий баҳолаш шуни кўрсатдики, йирингли-яллигланиш асоратларини башорат қилишнинг анъанавий усули билан солиштирганда, йирингли яллигланиш башорат қилишнинг ўртача 1,9 барабар ортиши билан ҳақиқий-салбий натижаларга эришилди ўртача 1,8 марта. Бу бизга УС нинг йирингли-яллигланишли асоратларини башорат қилишда ёлгон натижаларни 2 баробар камайтириш имконини берди.

Калит сўзлар: ярали колит, асоратлар, башоратлаш, профилактика

e-mail: dr.hamdamov@mail.ru, asliddinollov@gmail.com

Неспецифический язвенный колит (НЯК) является основной формой воспалительных заболеваний кишечника. Точная причина НЯК неизвестна. Однако генетически восприимчивые люди, по-видимому, имеют нерегулируемый иммунный ответ слизистой оболочки на комменсальную кишечную флору, что приводит к воспалению кишечника (1,3,5,11).

Воспаление при НЯК, как правило, ограничивается поверхностью слизистой оболочки. Заболевание начинается в прямой кишке и, как правило, распространяется проксимально непрерывно через всю толстую кишку. Тем не менее, у некоторых пациентов с проктитом или левосторонним колитом может быть воспаление слепой кишки. Распространение заболевания стратифицировано по степени поражения толстой кишки, от проктита до левостороннего колита или обширного колита или панколита (2,4,6,12).

НЯК – наиболее распространенное заболевание среди воспалительных патологий толстого кишечника. В странах северного полушария и западного региона отмечаются наиболее высокие показатели заболеваемости НЯК. Она варьирует от 9 до 20 случаев на 100000 человек, а показатель распространенности – от 156 до 291 случая на 100000 человек. В противовес этому, низкие значения НЯК отмечаются в странах южного полушария и восточного региона. Интересным становится тот факт,

что в странах, переходящих на индустриальный образ жизни, отмечается рост заболевания НЯК. Это свидетельствует о факторах окружающей среды, которые могут иметь решающее значение в возникновении НЯК (7,9,13).

Улучшение санитарных условий в промышленно развитых странах может снизить подверженность кишечным инфекциям в детском возрасте, тем самым ограничивая созревание иммунной системы слизистых оболочек, что может привести к неадекватному иммунному ответу при контакте с инфекционными микроорганизмами в более позднем возрасте (8,10,14).

Наиболее эффективными в плане радикальности, на сегодняшний день, остаются хирургические методы лечения НЯК – проктоколэктомия с применением подвздошно-анального анастомоза. Однако наличие фоновых расстройств системного иммунологического характера, в числе которых наиболее частым является развитие абсцесса малого таза (1,2,5).

Имеются результаты эмпирических наблюдений о нарастании послеоперационных осложнений со стороны сформированного мешка из культи подвздошной кишки при длительном применении кортикостероидов и Инфликсимаба в предоперационном периоде. Клиницисты наблюдали значительное увеличение послеоперационных септических осложнений (3,7,15). Данное обстоятельство клиницисты связывают с супрессивным воздействием на иммунную систему.

Развитие подобных осложнений в раннем послеоперационном периоде, в перспективе от 15% до 30% случаев приводит к развитию стриктуры анастомоза и кишечной непроходимости, хроническому метеоризму, сексуальной дисфункции, нарушению мочеиспускания и женскому бесплодию с трехкратным повышением риска после применения подвздошно-анального анастомоза (5,8,16).

Таким образом, высокий удельный вес послеоперационных осложнений, у больных с НЯК, несмотря на применении радикальных вмешательств, все еще создает повышенный риск их развития. Учитывая такие высокие значения неудовлетворительных результатов лечения, ученые концентрируют внимание на исследование особенностей иммунологических нарушений, приводящие к развитию послеоперационных осложнений.

Улучшение результатов лечения больных с воспалительными заболеваниями кишечника является одним из актуальных направлений прикладной и фундаментальной медицины, ввиду высокой медико-социальной значимости данных патологий.

Все выше представленное и определило основное направление данной работы.

Цель исследования улучшение результатов прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК путем разработки и обоснования эффективности клинико-иммунологических методов мониторинга у больных с данным заболеванием.

Материалы и методы. Исследование проведено у 92 больных с НЯК, которые находились под нашим наблюдением с 2015 по 2024 годы. Преобладали больные мужского пола, преимущественно молодого (43,4%) и среднего возраста (35,8%) по критериям ВОЗ. Соотношение больных мужского и женского пола составило 1,39 ед. Контрольную группу составили 20 добровольцев, признанных медицинской комиссией здоровыми. Результаты иммунологических исследований контрольной группы были приняты нами в качестве референсных значений.

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

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

Сопутствующие заболевания вместе с внекишечными поражениями НЯК по записям истории болезни были констатированы в 231 наименованиях и на 1 больного в среднем приходилось по 2,5 наименования заболеваний. Наиболее частые поражения (84,8% и 82,6% случаев) были отмечены со стороны опорно-двигательной системы и кожной поверхности.

Дизайн исследования сводился к проведению поэтапного проспективного и ретроспективного исследования в сопоставлении полученных данных с референсными значениями (контрольная группа) – рисунок 1.



Рисунок 1. Дизайн проведенного исследования

Оценку состояния иммунной системы организма больных проводили по экспрессии антигенов CD-дифференцировочных и активационных. Определяли следующие маркеры иммунокомпетентных клеток: CD3+, CD4+, CD8+, CD119+-лимфоцитов. Экспрессию рецепторов CD проводили в реакции розеткообразования с помощью моноклональных антител серии LT производство ООО «Сорбент» (РФ) по методу Гариба Ф.Ю. и соавт. (1995).

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

Интерлейкины (цитокины) определяли в сыворотке крови обследованных методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для реализации этого варианта использованы по два моноклональных антитела с различной этиотропной специфичностью к интерлейкинам IL-1α, IL-1b, IL-6, IL-8, TNF-α при помощи специальных наборов для иммуноферментного анализа по стандартной методике.

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

Результаты и их обсуждение. Разработка методов прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений неспецифического язвенного колита (НЯК) проводилась на основе анализа результатов лечения больных и частоты развития гнойно-воспалительных осложнений.

Оперированы были все исследуемые больные, причем в большей половине случаев (53,3%) операции были выполнены в экстренном или в срочном порядке.

В предоперационном периоде у 49 (53,3%) больных были диагностированы нами различные виды осложнений НЯК, которые в 46,8% случаев носили гнойно-воспалительный характер. Среди предоперационных осложнений НЯК следует выделить наличие токсического мегаколона (26,1%), перфорации кишечника (20,7%) и кишечного кровотечения (6,5%). Распределение предоперационных осложнений НЯК среди больных с различными формами течения заболевания представлено в таблице 1.

Характер распределения предоперационных осложнений НЯК

ВИД ОСЛОЖНЕНИЯ	ФОРМА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ		
	Хроническая рецидивирующая n=33 (%)	Хроническая непрерывная n=38 (%)	Острая n=21 (%)
Кишечное кровотечение	1 (3)	3 (7,9)	2 (9,5)
Перфорация кишечника	5 (15,2)	6 (15,8)	8 (38,1)
Токсический мегаколон	9 (27,3)	12 (31,6)	3 (14,3)

В общей сложности дооперационные осложнения НЯК в 45,3% случаев среди больных с хроническим рецидивирующим течением заболевания, в 55,3% случаев – с хроническим непрерывным течением заболевания и в 61,9% случаев – с острым течением заболевания.

Столь внушительная высокая частота развития осложнений НЯК свидетельствует о низкой прогностической значимости известных методов диагностики данного заболевания на этапе проведения консервативной терапии. Все это требует проведения более детальных методов диагностики и прогнозирования осложнений НЯК.

Из общего объема хирургических вмешательств в 26,1% случаев были выполнены колпроктэктомия, в 18,5% случаев – колэктомии, в 17,4% случаев – гемиколэктомии, в 15,2% случаев – резекции толстого кишечника различного объема и в 8,7% случаев – субтотальная колэктомия. У 13 (14,1%) больных были выполнены релапаротомии, реконструктивные операции и лапароскопии показаниями к выполнению которых были связаны с переводом больных из других клиник после выполнения экстренного хирургического вмешательства паллиативного характера.

Анализ распределения выполненных хирургических операций в разрезе больных с НЯК в зависимости от формы течения заболевания показал не однозначность объемов выполненных вмешательств (рисунок 2). Так, колпроктэктомия была выполнена у 12 больных с хронической непрерывной формой течения НЯК, у 9 больных с хронической рецидивирующей и у 3 больных с острой формой течения заболевания. Колэктомия была выполнена у 8 больных с хронической непрерывной формой течения НЯК, у 5 больных с хронической рецидивирующей и у 4 больных с острой формой течения заболевания.

Гемиколэктомия была выполнена у 7 больных с хронической непрерывной формой течения НЯК, у 5 больных с хронической рецидивирующей и у 4 больных с острой формой течения заболевания. Другие формы резекции толстой кишки были выполнены у 4 больных с хронической непрерывной формой течения НЯК, у 6 больных с хронической рецидивирующей и у 4 больных с острой формой течения заболевания.



Рисунок 2. Характер распределения объема выполненных хирургических вмешательств в зависимости от формы течения НЯК

Субтотальная колэктомия была выполнена у 3 больных с хронической непрерывной формой течения НЯК, у 4 больных с хронической рецидивирующей и у 1 больного с острой формой течения заболевания. Реконструктивные операции, лапароскопии и релапаротомии были выполнены у 4

больных с хронической непрерывной формой течения НЯК, у 4 больных с хронической рецидивирующей и у 5 больных с острой формой течения заболевания.

Гнойно-воспалительные осложнения НЯК в послеоперационном периоде были отмечены в 45,7% случаев, то есть у 42 оперированных больных. Среди них у 7 (16,7%) больных они развились после субтотальной колэктомии, у 5 (11,9%) больных после колэктомии, у 8 (19%) больных после колпроктэктомии, у 5 (11,9%) больных после резекции толстого кишечника, у 9 (21,4%) больных после гемиколэктомии и 8 (19%) больных после релапаротомий и реконструктивных операций (рисунок 3). Абсцесс брюшной полости образовался у 15 (11,3%) больных, перитонит в послеоперационном периоде развился у 7 (5,3%) больных, нагноение послеоперационной раны у 41 (30,8%) больных, которые у 38 (28,6%) больных привели к несостоятельности швов с эвентрацией, и еще у 32 (24,1%) больных в послеоперационном периоде развились парастомальные флегмоны передней брюшной стенки живота (рисунок 4).

Следует отметить, что ряд гнойно-воспалительных осложнений сочетались у одного и того же больного, что определило среднюю нагрузку их развития в среднем по $3,2 \pm 0,27$ ед.

Летальность среди больных с НЯК была отмечена в 23,9% случаев в послеоперационном периоде вследствие низкой эффективности лечения больных с гнойно-воспалительными осложнениями. Перитонит и абсцессы брюшной полости стали толчком для развития летального исхода в 9,9% случаев. У 12 (13%) умерших больных тяжелое течение заболевания было на фоне нагноения и расхождения швов послеоперационной лапаротомной раны.

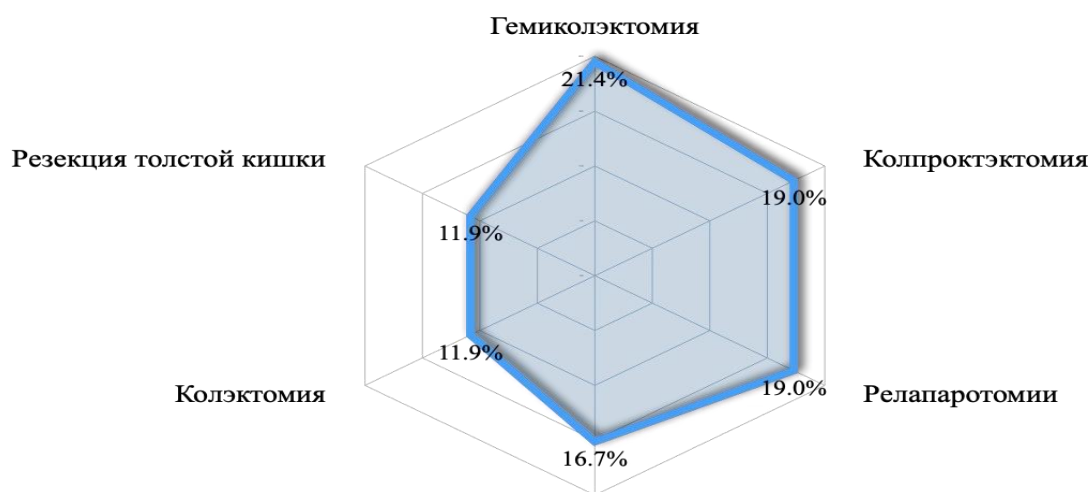


Рисунок 3. Частота развития гнойно-воспалительных осложнений в зависимости от вида хирургического вмешательства у больных с НЯК

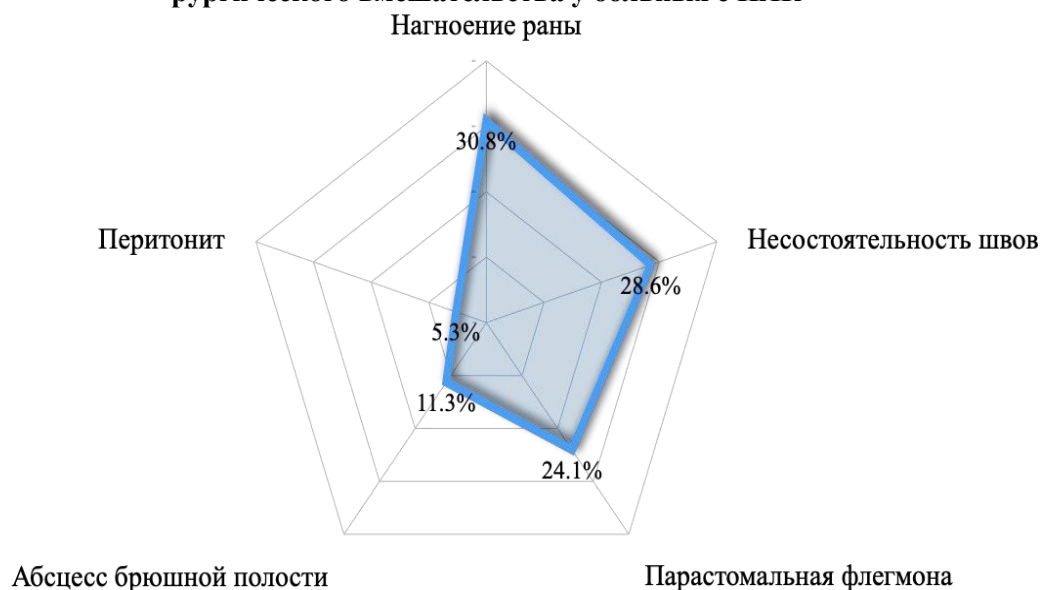


Рисунок 4. Характер послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных с НЯК

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

Обоснование роли и места клинко-иммунологической взаимосвязи в патогенезе развития гнойно-воспалительных осложнений неспецифического язвенного колита

Сопоставительный анализ клинических и лабораторных данных диагностики течения НЯК с изменениями показателей клеточного и гуморального иммунитета проводилось на основании определения перекрестной и линейной корреляционной взаимосвязи исследованных параметров. При этом в качестве разделительной градации мы учитывали формы проявления и течения НЯК.

На первом этапе нами были сделаны цифровые обозначения форм течения НЯК, которые увеличивались по мере ухудшения формы течения заболевания, возможности развития осложнений и наступления летального исхода. При этом балльная рандомизация форм заболевания, осложнений и летальности НЯК носила нарастающих характер, вид выполненной операции по тяжести его выполнения (радикальности) или повторного характера вмешательства вследствие развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

Линейный корреляционный анализ частоты проявления клинических проявлений НЯК показал, что выраженными прямыми связями обладали среднетяжелая степень атаки ($R=0,997$), умеренная ($R=0,959$) и минимальная ($R=0,850$) эндоскопическая активность, а также левостороннее поражение кишечника ($R=0,899$) по мере возможно развития гнойно-воспалительных осложнений (рисунок 5).

Умеренная прямая корреляционная связь была выявлена нами только по двум классификационным клиническим формам НЯК – легкая атака ($R=0,739$) и ограниченное поражение кишечника в виде проктита ($R=0,712$).

Обратная корреляционная связь была констатирована нами по отношению к более тяжелым формам поражения НЯК: тяжелая атака ($R=-0,313$), выраженная активность ($R=-0,692$) и тотальное поражение толстой кишки ($R=-0,767$).

При этом внутри каждой формы поражения и проявления НЯК графическая характеристика облачного покрытия целиком отличалась имея прямую корреляционную связь лишь по трем параметрам. Среди них протяженность поражения (ограниченное в виде проктита и левостороннего поражения толстой кишки - $=0,345$), степень проявления эндоскопической активности НЯК (минимальная и умеренная активность - $=0,667$), а также степень атаки (легкая и среднетяжелая степени - $=0,787$).

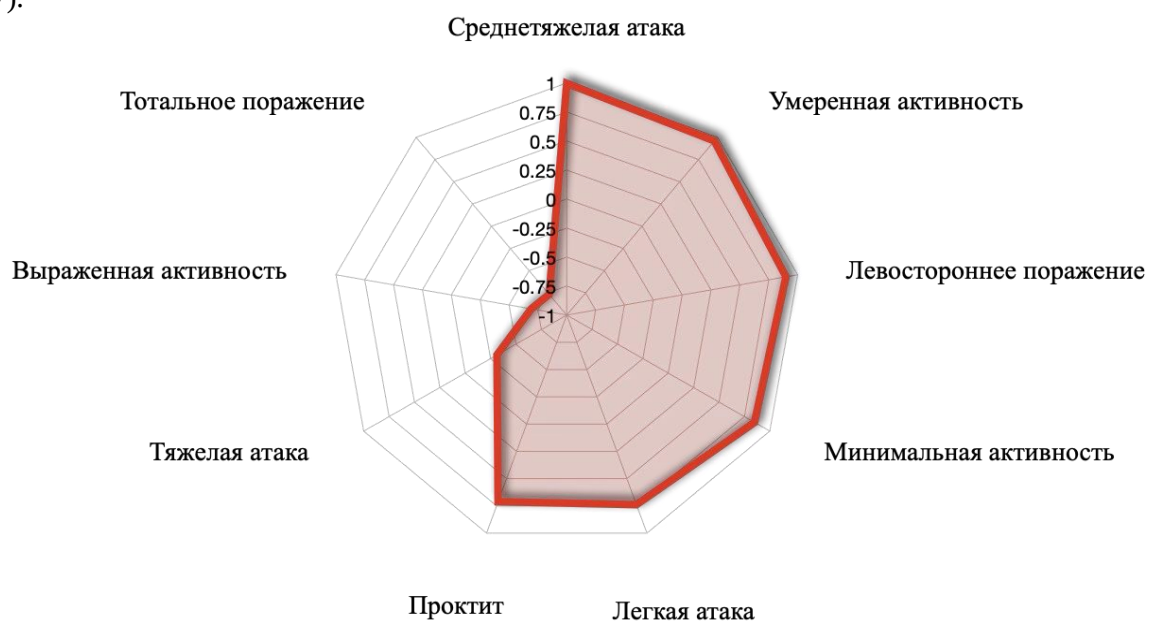


Рисунок 5. Распорядительная кривая облачного покрытия классификационных форм клинического проявления НЯК и формы его течения

В остальных случаях все анализируемые параметры носили отрицательный характер корреляционной связи (рисунок 6).

■ Внутри форм

■ Между формами

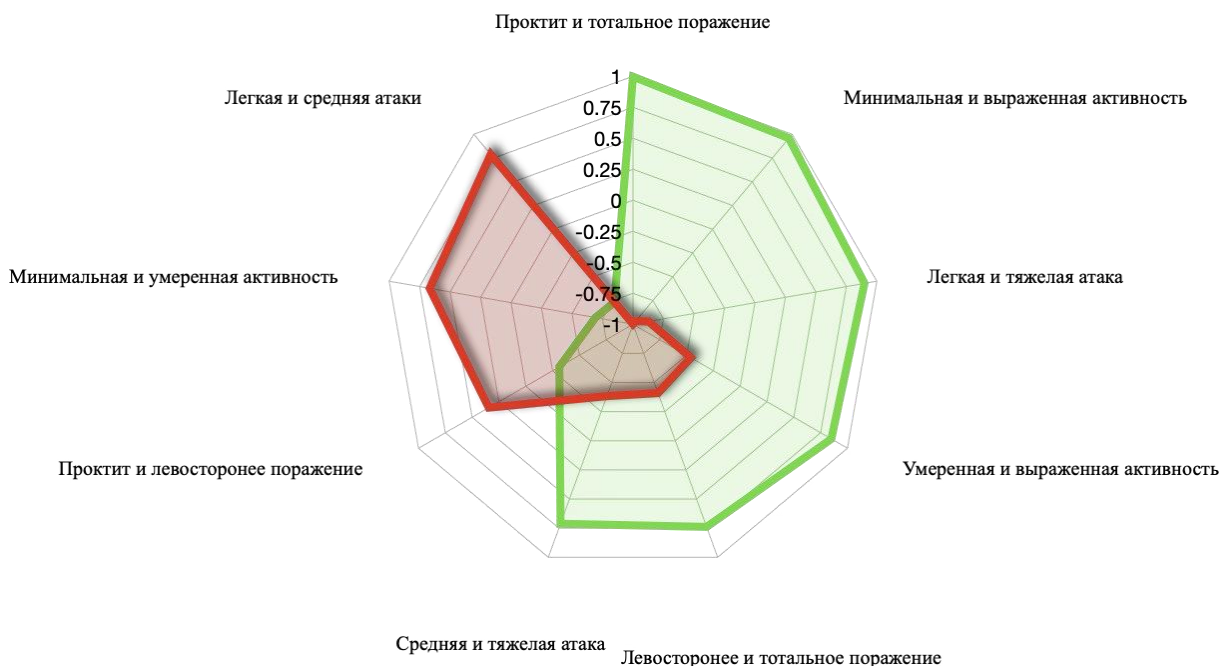


Рисунок 6. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия классификационных форм клинического проявления НЯК и формы его течения

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

Исследованные формы заболевания имели градации от 1 до 3 баллов, при том, что нулевая позиция нами была отнесена к нормальному (референсному) значению исследуемых показателей клеточно-гуморального иммунитета (таблица 2).

Таблица .2

Балльная градация различных форм течения и развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК

СОСТАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ	БАЛЛЬНАЯ ГРАДАЦИЯ		
	1	2	3
Форма течения заболевания	Хроническое рецидивирующее	Хроническая непрерывная	Острая
Тяжесть атаки	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Эндоскопическая активность	Минимальная	Умеренная	Выраженная
Протяженность процесса	Проктит	Левосторонний	Тотальный

Высокой прямой корреляционной связью отличились соотношения абсолютных и относительных значений CD3+CD8+ и соотносительный индекс CD4+/CD8+ (рисунок 7).

По остальным показателям корреляционная связь между абсолютными и относительными значениями носили обратную связь, что свидетельствовало о разнонаправленности происходящих изменений в системе врожденного иммунитета.

Перекрыстная корреляционная связь между относительными и абсолютными показателями субпопуляций лимфоцитов выявила положительные значения только относительных CD3+CD8+-клеток ко всем абсолютным показателям Т-лимфоцитов (таблица 3).

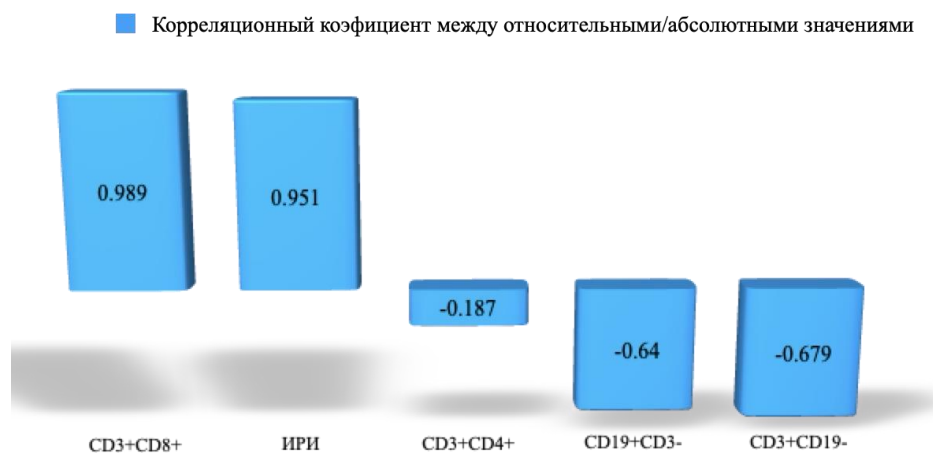


Рисунок 7. Корреляционная зависимость между абсолютными и относительными значениями показателей клеточного иммунитета у больных с НЯК в зависимости от формы течения заболевания

Таблица 3

Корреляционная связь (R) между абсолютными и относительными значениями показателей клеточного иммунитета у больных с различными формами течения НЯК

$\times 10^9/\text{л}$ \ %	CD3+CD19-	CD19+CD3-	CD3+CD4+	CD3+CD8+
CD3+CD19-	-0,679	-0,741	-0,473	0,983
CD19+CD3-	-0,838	-0,640	-0,952	0,322
CD3+CD4+	-0,419	-0,501	-0,187	0,877
CD3+CD8+	-0,813	-0,910	-0,629	0,989

Из 16 полученных коэффициентов 25% имели прямую корреляционную связь, 18,7% имели низкую обратную и 56,3% - высокую обратную связь.

При проведении сравнительного анализа изменения уровня показателей клеточного иммунитета среди больных с различной тяжестью атаки НЯК выявлено преобладание обратной корреляционной связи среди больных с легкой и среднетяжелой степенью атаки и зеркальный характер отношения при тяжелой степени атаки НЯК (рисунок 8). Все это свидетельствует о коренных изменениях в отношении показателей клеточного иммунитета в условиях более тяжелого течения патологического процесса, что возможно и является причиной таких перемен.

■ Легкая ■ Среднетяжелая ■ Тяжелая

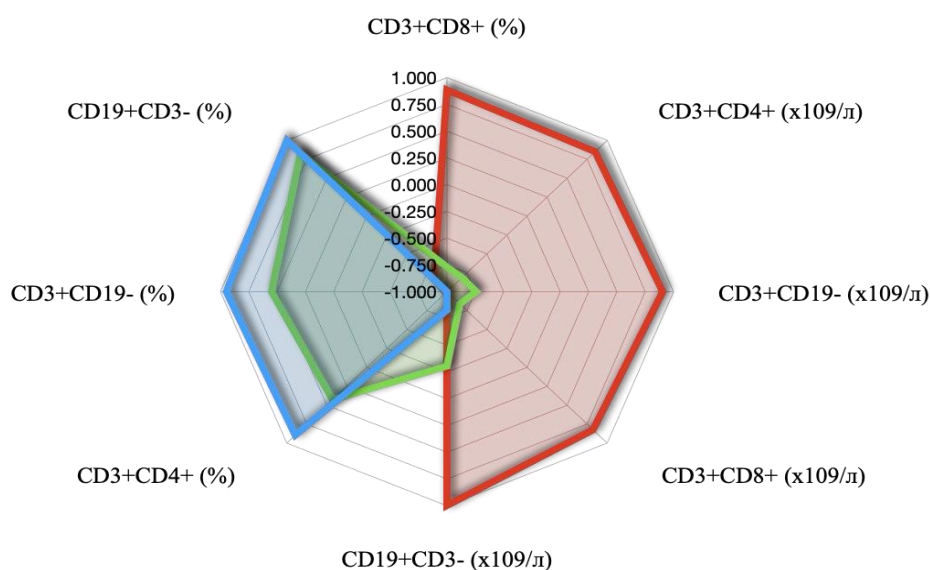


Рисунок 8. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей клеточного иммунитета среди больных с различной тяжестью атаки НЯК

Корреляционные значения изменения показателей клеточного иммунитета в зависимости от эндоскопической активности проявления НЯК выявили максимальное количество прямых связей среди больных с выраженной активностью заболевания и в среднем составило $R=0,969\pm0,038$. Они занимали львиную долю значений и составили 5 из 8 значений.

Соответственно этому полученная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей клеточного иммунитета среди больных с различной степенью эндоскопического проявления НЯК подтвердила схожесть изменений между больными с минимальными и умеренными проявлениями активности и абсолютно противоположное у больных с выраженными проявлениями патологии (рисунок 9).

В то же время обратная корреляционная связь, отмеченная по отношению к относительным значениям CD3+CD4+, CD3+CD19- и CD19+CD3-клеток. Средний уровень корреляционной связи составил $R=-0,945\pm0,048$. У больных минимальной активностью эндоскопического проявления НЯК имело место зеркально противоположная картина со средним уровнем корреляционной связи $R=-0,928\pm0,046$ и $R=0,887\pm0,026$. У больных с умеренной степенью эндоскопического проявления НЯК все значения корреляционной связи разделились в одинаковой пропорции приравняваясь в среднем среди положительных значений $R=0,231\pm0,099$ и среди отрицательных значений $R=-0,525\pm0,024$.

Смещение корреляционных значений среди больных со средним уровне протяженности поражения толстого кишечника может свидетельствовать о пограничных изменениях в системе клеточного иммунитета (рисунок 10)

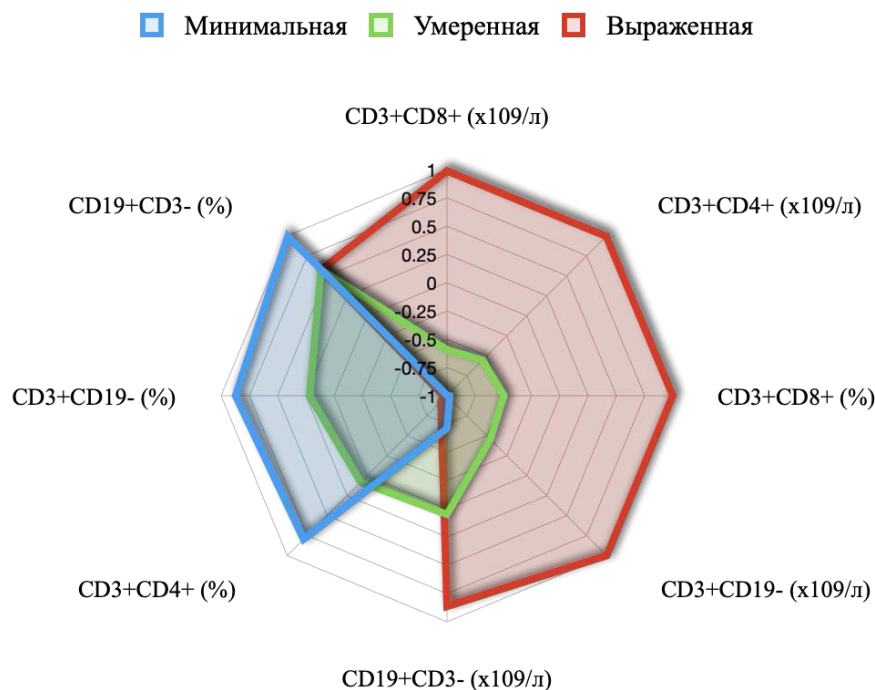


Рисунок 9. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей клеточного иммунитета среди больных с различной степенью эндоскопической активности НЯК

Анализ изменения корреляционных значений показателей гуморального иммунитета в зависимости от различных форм НЯК позволил выявить значимость развития как предоперационных, так и послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений заболевания.

Установлено, что в корреляционной связи IgM и IgG в приоритете сохраняется обратная корреляционная связь, тогда как IgA имеет низкую корреляционную связь в обоих направлениях. Вместе с тем, циркулирующие иммунные комплексы имели прямую корреляционную связь с изменениями цитокинов в крови у больных с различными формами НЯК (таблица 4.4).

Самой высокой прямой корреляционной связью в среднем статистическом значении выделились уровень циркулирующих иммунных комплексов ($R=0,952\pm0,027$). Зеркальное значение в среднем было отмечено по отношению к изменению IgG ($R=-0,936\pm0,049$). Чуть меньшее, но однородное значение корреляционной связи можно отметить по отношению к изменению IgM у больных с различными формами НЯК ($R=-0,707\pm0,067$) – таблица 4.

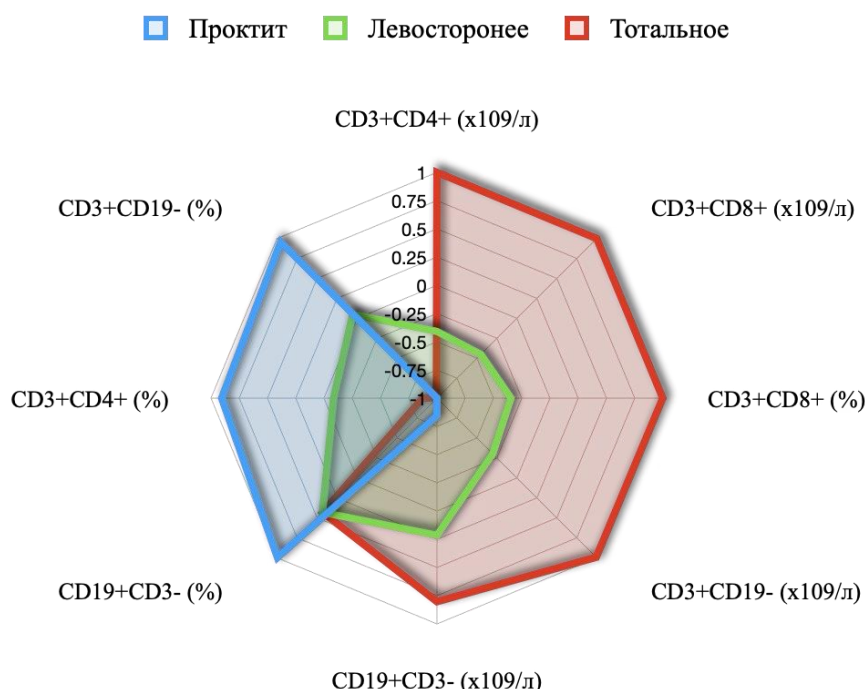


Рисунок 10. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей клеточного иммунитета среди больных с различной протяженностью поражения толстого кишечника НЯК

Таблица 4

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

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

Среднее значение корреляционной связи цитокинов с иммуноглобулинами была не однозначной, что подтверждается низким показателями обратных и прямых связей. Относительно приближенная картина к достоверности значений корреляционной связи была отмечена нами среди больных с тяжелым распространенным поражением кишечника (рисунок 11).

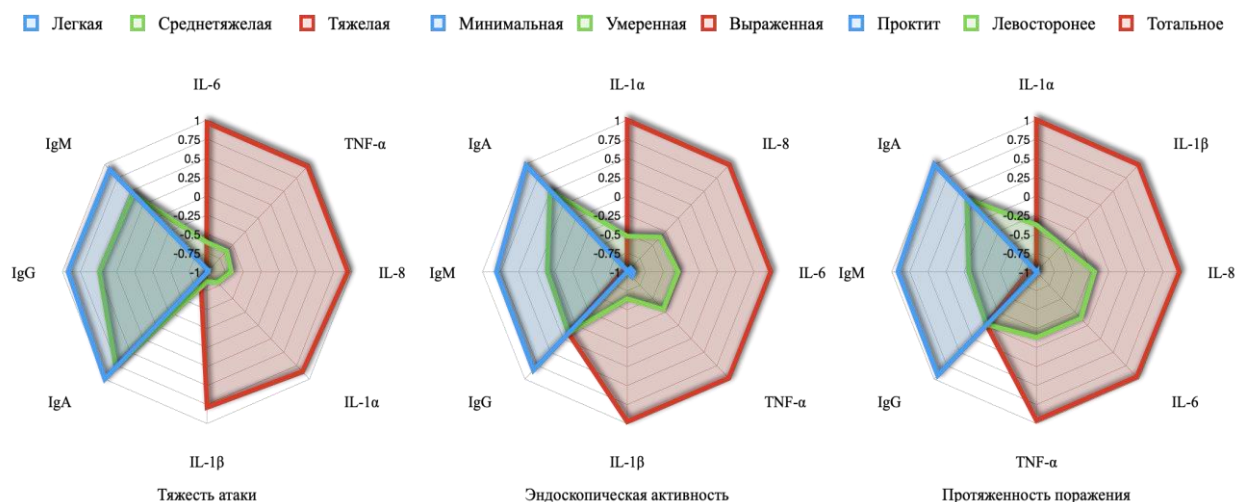


Рисунок 11. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей гуморального иммунитета среди больных в зависимости от формы проявления НЯК

Построение корреляционной кривой значимости иммунологических маркеров развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК позволило выявить определенную последовательность роста или снижения показателей (рисунок 12)

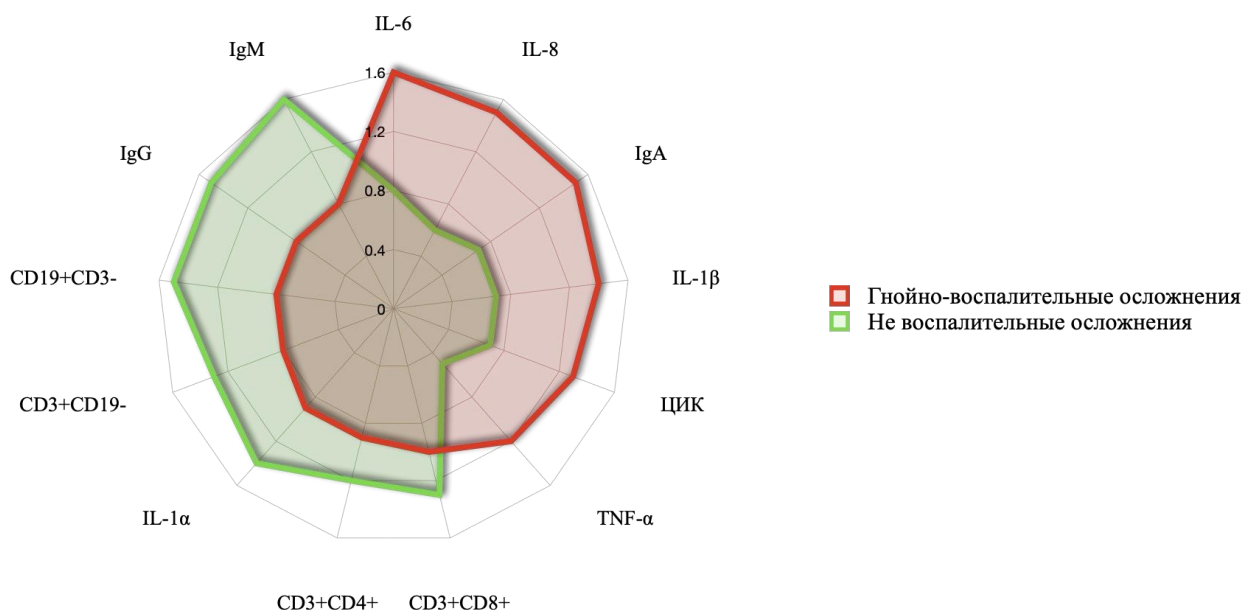


Рисунок 12. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей клеточного и гуморального иммунитета среди больных в зависимости от формы осложнений НЯК

Согласно данному рисунку, можно четко проследить значимость изменения маркером иммунологической системы в развитии гнойно-воспалительных осложнений, которые схематически можно изобразить следующим образом (рисунок 13). Согласно общепринятым данным о роли иммунной системы в патогенезе развития НЯК, известны механизмы участия как показателей клеточной, так и гуморальной системы. Такой механизм основан на первичном воздействии антигена, который считается не классифицируемым антигеном эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника. В дальнейшем в качестве антигена начинают выступать клетки собственно пластинки.

Первичный контакт этих антигенов с лимфоцитами уже на раннем этапе развития НЯК приводит к активации и росту количества Т-хелперов и макрофагов. На данном этапе выработка провоспалительных цитокинов группы IL-1 способствует выработки соответствующих факторов роста и пролиферации клеток, направленные на восстановление повреждений и достижения выздоровления пораженной части кишечника. Однако на данном уровне дисбаланс IL-1α и IL-1β в пользу роста последнего, что приводит к активации Th2 системы лимфоцитов, которые в свою очередь активирует В-лимфоциты. Так же они выступают в роли ко-факторов активации В-лимфоцитов. На данном этапе иммунологической реакции происходит продукция иммуноглобулинов, достаточная концентрация которых может перевести воспалительный процесс в кишечнике в хронический рецидивирующий НЯК с пролонгированными этапами ремиссии. Однако в случае низкой клеточной иммунной реакции происходит увеличение выработки и сброса в системный кровоток таких провоспалительных цитокинов как IL-6, IL-8 и TNF-α.

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

Однако, к сожалению, в результате недостаточной реакции клеточного иммунитета происходит нерегулируемый выброс провоспалительных цитокинов уже в системный кровоток, что сопровождается уже системными нарушениями воспалительного характера. Именно недостаточность Th1-лимфоцитов на раннем этапе развития вышеописанных механизмов приводит к развитию гнойно-воспалительных осложнений НЯК приобретая обратную направленность регенеративных процессов.

Выброс цитокинов в системный кровоток проявляется лихорадкой, повышением температуры тела, приспосабливаясь к снижению способности ряда бактерий к размножению и стимуляции про-

цессов связанных с пролиферацией лимфоцитов. Развивается диспротеинемия, рост числа лейкоцитов, ускоряется образование азотистых компонентов в печени и белков острой фазы, компоненты системы комплемента. Это сопровождается так же снижением синтеза альбумина и дисбаланс электролитов в крови.

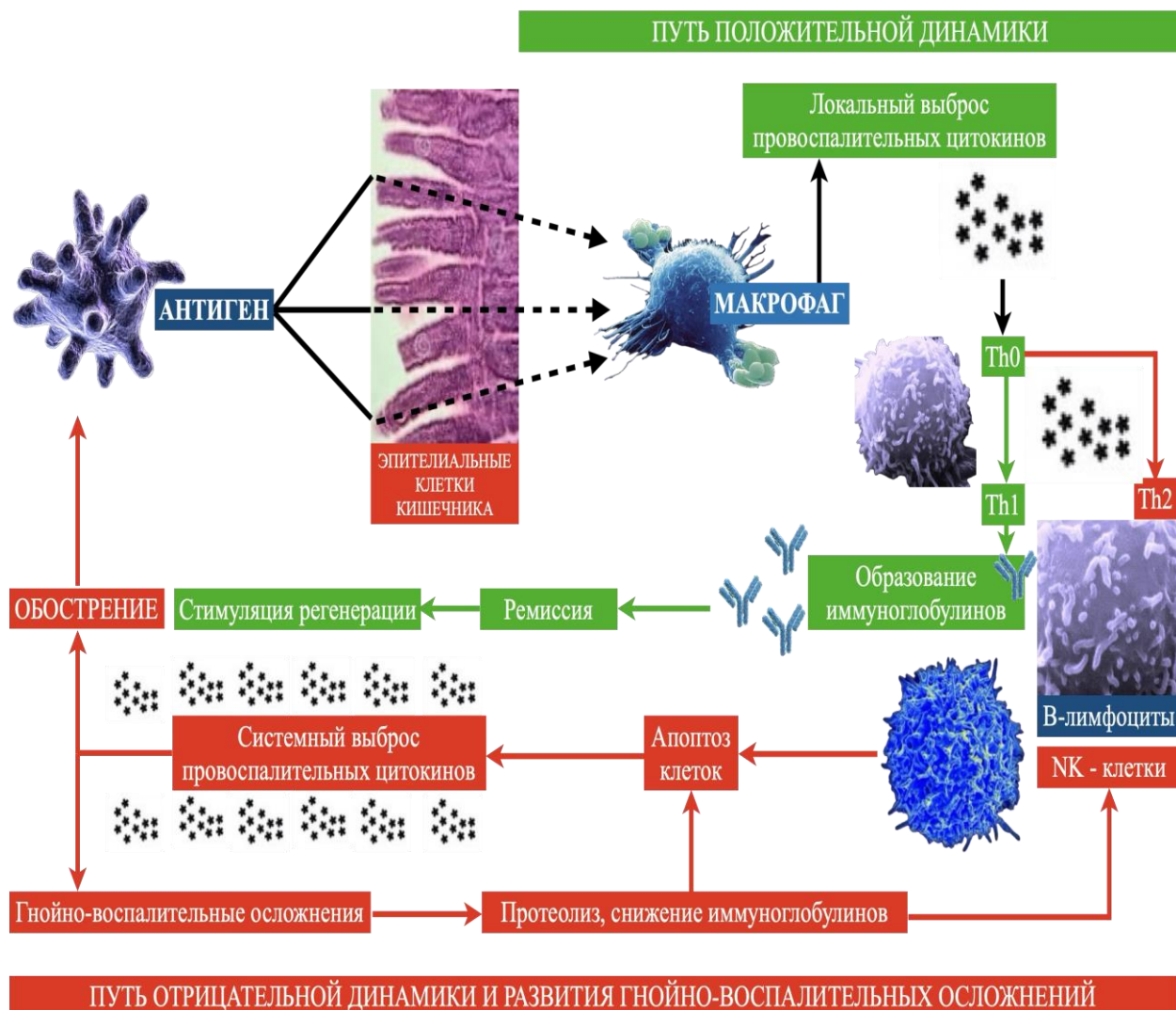


Рисунок 13. Схема нарушения иммунологического баланса в патогенезе развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК

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

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

Как показали наши исследования, возможность развития гнойно-воспалительных осложнений прослеживается через исследование показателей не только клеточного, но и гуморального иммунитета. Такой анализ проведен путем многомерной логистической регрессии разницы значимых незави-

симых переменных, выявленных в ходе построения матрицы прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК (таблица 5).

Распределительные параметры выявили высокую чувствительность IL-6 и IL-1 β , умеренную чувствительность TNF- α и уровня циркулирующих иммунных комплексов, относительную низкую - IL-8. При этом доверительный интервал выбранных значений во всех случаях имеет достоверное значение ($p < 0,001$). Выбор выше указанных параметров позволило нам построить логарифмическую программу с тщательно подобранными параметрами для прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК (таблица 6). Следует отметить, что логарифмическая программа может отражать только совокупность исследованных параметров, так как их построение основано на сопоставительности клинических и иммунологических исследованных параметров.

Таблица 5

Регрессивная разница и значимость основных прогностических параметров иммунологических маркеров прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК

МАРКЕРЫ МАТРИЦЫ	ПАРАМЕТРЫ				
	B	S.E.	Коэффициент	P	CI (95%)
IL-6	0,099	0,317	5,824	0,001	1,012-1,261
IL-8	0,066	0,306	6,314	0,001	1,014-1,309
IL-1 β	0,097	0,317	5,962	0,001	1,017-1,375
ЦИК	0,086	0,319	5,445	0,001	1,025-1,341
TNF- α	0,089	0,368	6,113	0,001	1,022-1,328

В результате анализа зависимости данных параметров нами разработана платформа компьютерной программы калькулятора «Программа прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК» (Program for predicting purulent-inflammatory complications of nonspecific ulcerative colitis – «PCNUC», DGU.2025 года). Разработанный нами программный продукт «PCNUC» доступен для широкого внедрения в практическое здравоохранение, так как может функционировать на любой компьютерной платформе в различном режиме. Это в свою очередь позволяет минимизировать расчетное время со стороны медицинского персонала.

Таблица 6

Балльная градация различных прогностической вероятности

МАРКЕРЫ	ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ		
	НИЗКАЯ	ВЫСОКАЯ	КРИТИЧЕСКАЯ
Форма	Рецидивирующая	Непрерывная	Острая
Тяжесть атаки	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Активность	Минимальная	Умеренная	Выраженная
Протяженность	Проктит	Левосторонний	Тотальный
IL-6 (нг/мл)	≤ 10	11-39	≥ 40
IL-1 β (нг/мл)	≤ 121	120-199	≥ 200
TNF- α (нг/мл)	≤ 40	41-79	≥ 80
IL-8 (нг/мл)	≤ 50	51-149	≥ 150
ЦИК (ед.)	≤ 50	51-79	≥ 80

При оценке эффективности разработанного нами способа прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК мы провели ретроспективное сопоставление прототипа способа («PCNUC») и общеизвестным на сегодняшний день способом «ПКТА» предложенный С.А. Сорогиным и Д.Е. Дубровиной. Данный сопоставительный способ основан на логистической регрессии наиболее значимых критериев НЯК как пол пациента, длительность заболевания, эндоскопическая активность воспаления, частота дефекаций, индекс массы тела и уровень IL-6 в сыворотке крови.

Основываясь на известных результатах лечения больных с различными формами течения НЯК, подсчет сравнительной чувствительности и специфичности методов прогнозирования было основано на идентичном подходе.

Из общего количества больных нам было известно, что гнойно-воспалительные осложнений НЯК были отмечены у 43 (46,7%) больных. Первый этап сопоставительного анализа показал, что при оценке по общему количеству больных с НЯК прогностическая чувствительность аналоговой про-

граммы приравнялась $Se=76,74\%$ а прогностическая специфичность - $Sp=65,52\%$. Ожидаемая прогностическая ценность составила $52,4\%$. Подробный расклад данных диагностической и прогностической значимости сравниваемых программ представлены в таблице.7. Применение разработанной нами программы позволяет увеличить уровень прогностической чувствительности до $Se=95,35\%$, прогностической специфичности - до $Sp=95,74\%$. Ожидаемая прогностическая ценность разработанной нами программы оказалась на $38,7\%$ больше, чем аналоговой, и составила $91,1\%$.

Таблица 7

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

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ	
	«ПКТА» n=92 (%)	«PCNUC» n=92 (%)
Истинноположительные	33 (35,9%)	41 (44,6%)
Истинноотрицательные	19 (20,7%)	45 (48,9%)
Ложноположительные	30 (32,6%)	4 (4,3%)
Ложноотрицательные	10 (10,9%)	2 (2,2%)

Такие результаты были достигнуты благодаря увеличению частоты истинноположительных результатов на $8,7\%$ и истинноотрицательных результатов на $28,3\%$. На этом фоне благодаря применению разработанной нами клинико-иммунологической программы прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК было достигнуто снижение ложноположительных результатов прогнозирования в $7,5$ раза и ложноотрицательных результатов прогнозирования в 5 раз. Следует отметить, что в категории ложноположительных результатов прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК при использовании прототипа оказались в основном больные с другими видами осложнений, тогда как при оценке аналоговым способом такого проявления результатов не было.

Из общего количества больных нам было известно также, что послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения были отмечены у 42 ($45,7\%$) больных. Первый этап сопоставительного анализа показал, что при оценке по общему количеству больных с НЯК прогностическая чувствительность аналоговой программы приравнялась $Se=50\%$ а прогностическая специфичность - $Sp=57,14\%$. Ожидаемая прогностическая ценность составила $48,8\%$. Подробный расклад данных диагностической и прогностической значимости сравниваемых программ представлены в таблице 8.

Таблица 8

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

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ	
	«ПКТА» n=92 (%)	«PCNUC» n=92 (%)
Истинноположительные	21 (22,8%)	31 (33,7%)
Истинноотрицательные	28 (30,4%)	45 (48,9%)
Ложноположительные	22 (23,9%)	5 (5,4%)
Ложноотрицательные	21 (22,8%)	11 (12%)

Применение разработанной нами программы позволяет увеличить уровень прогностической чувствительности послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений до $Se=73,81\%$, прогностической специфичности - до $Sp=80,36\%$. Ожидаемая прогностическая ценность разработанной нами программы оказалась на $37,3\%$ больше, чем аналоговой, и составила $86,1\%$. Такие результаты были достигнуты благодаря увеличению частоты истинноположительных результатов на $10,9\%$ и истинноотрицательных результатов на $18,5\%$. На этом фоне благодаря применению разработанной нами клинико-иммунологической программы прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК было достигнуто снижение ложноположительных результатов прогнозирования в $4,4$ раза и ложноотрицательных результатов прогнозирования в $1,9$ раза.

Таким образом, сравнительная оценка эффективности применения разработанной нами прогностической программы «PCNUC» у больных с НЯК показала, что по сравнению с традиционным методом прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений, было достигнуто увеличение истинноположительных и истинноотрицательных результатов в среднем в $1,9$ раза, а достоверность прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений было повышено в среднем $1,8$ раз. Это позволило в 2 раза уменьшить случаи ложных результатов прогнозирования гнойно-воспалительных

осложнений НЯК. Все это свидетельствует о существенном повышении достоверности прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах лечения.

Выводы:

1. Характер и анализ изменений показателей гуморального иммунитета у больных с различными формами НЯК показал рост иммуноглобулинов М, G и А у больных с фазой ремиссии заболевания. У больных с фазой обострения и развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК снижение иммуноглобулинов ниже референсного значения сопровождается увеличением удельного веса циркулирующих иммунных комплексов крови. У больных с НЯК выявлены значительные изменения в системе провоспалительных цитокинов. В период непрерывного и острого течения заболевания отмечается увеличение уровня цитокинов IL-1, IL-6, IL-8 и TNF-α, которые по интенсивности образования превышают значения больных с хроническим рецидивирующим течением НЯК в среднем в 4,5 раза. При раздельном анализе фракций IL-1 выявлено относительно большее образование IL-1b, долевое участие которого приравнивалось 74%, что свидетельствует о выраженной значимости данного маркера воспалительного процесса в условиях обострения НЯК и возможного развития его гнойно-воспалительных осложнений.

2. Гнойно-воспалительные осложнения НЯК у больных с различными формами течения заболевания развиваются в 46,7% случаев, требующих применения хирургических методов лечения в экстренном или в срочном порядке. Наиболее часто гнойно-воспалительные осложнения НЯК развиваются у больных с острой формой (52,4%) течения заболевания. В послеоперационном периоде гнойно-воспалительные осложнения развиваются в 45,7% случаев и становятся основной причиной летального исхода у 29,3% больных с НЯК.

3. В патогенезе развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК на разных этапах лечебных мероприятий отмечаются существенные нарушения в иммунной системе, которые характеризуются снижением экспрессии Т-хелперов на фоне образования IgA и ранней иммуносупрессией, приводящие к усилению апоптоза лимфоцитов. Происходит усиленная продукция и выброс в системный кровоток провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8, IL-1β и TNF-α, что сопровождается увеличением количества циркулирующих иммунных комплексов. Формируется порочный круг, в котором усиление активности Th2-клеточного пути приобретает ведущее звено иммунологической реакции приводя к развитию острой или непрерывной формы течения НЯК и его гнойно-воспалительных осложнений как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах.

4. Основным методом прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК является разработанная нами соответствующая программа «PCNUC». Сравнительная оценка эффективности применения разработанной нами прогностической программы «PCNUC» у больных с НЯК показала, что по сравнению с традиционным методом прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений достигнуто увеличение истинноположительных и истинноотрицательных результатов в среднем в 1,9 раза, а достоверность прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений повышено в среднем 1,8 раз. Это позволило в 2 раза уменьшить случаи ложных результатов прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК. Все это свидетельствует о существенном повышении достоверности прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах проведенного лечения.

Список литературы:

1. Карпухин О.Ю. Оптимизация методов диагностики и комплексного лечения больных неспецифическим язвенным колитом: специальность 14.00.27: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Казань, 2022:31.
2. Клинико-диагностическое значение кишечной микробиоты в развитии неспецифического язвенного колита / С.Н. Лагутина, П.А. Чишков, А.А. Зуйкова и др. // Терапия.-2023;9(7-69):17-21.
3. Морозова В.В., Неженец С.П. К вопросу о морфологической диагностике неспецифического язвенного колита и болезни Крона. // Со-временные проблемы науки и образования.- 2024;2:9.
4. Применение биологического препарата инфликсимаб (Ремикейд) у больной с неспецифическим язвенным колитом / Л.И. Поздеева, З.Г. Василенко, Н.В. Смагина и др. // Вестник Челябинской областной клинической больницы.- 2019;3(6):23.
5. Шептулин А.А. Неспецифический язвенный колит: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении. // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.- 2021;5:8-12.

6. Activation of a unique population of CD8(+) T cells by intestinal epithelial cells. / M. Allez, J. Brimnes, L. Shao, et al. // *Ann. NY Acad. Sci.*-2024;1029:22–35.
7. Characterization of serum cytokine profile in predominantly colonic inflammatory bowel disease to delineate ulcerative and Crohn's colitides. / O.Y. Korolkova, J.N. Myers, S.T. Pellom, et al. // *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology*.-2019;8:29–44.
8. NOD2 (CARD15) mutations in Crohn's disease are associated with diminished mucosal alpha-defensin expression. / J. Wehkamp, J. Harder, M. Weichenthal, et al. // *Gut*.-2024;53:1658–1664.
9. O'Garra A., Vieira P. Regulatory T-cells and mechanisms of immune system control. // *Nat Med*.-2024;10:801–805.
10. Xie C., Zhuang Y., Luan Y. The research progress of the immune factors in the pathogenesis of ulcerative colitis. // *Cellul. Mol. Immunol.*-2023;29:889–892.
11. Khudoyberdiev S.S. Acute intestinal obstruction in elderly and senile patients. // *Journal of Education & Scientific Meediciini*, 2024.Tashkent. Vol.1, -P.33-39.
12. Khamdamov I.B., Khudoyberdiev S.S., Khamdamov B.Z. Pathogenesis of Acute Intestinal Obstruction in Elderly and Senile Age Patients // *Journal of Education & Scientific Meediciini*, 2024.Tashkent. Vol.1, Issue 2, -P.40-48.
13. Хамдамов Б.З., Худойбердиев С.С. Пути улучшения результатов лечения острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста // *Назарий ва клиник тиббиёт журнали*. Ташкент 2024 №2. -С.25-31.
14. Хамдамов Б.З., Худойбердиев С.С., Хамроев Б.С., Ретроспективный анализ результатов применения традиционных методов лечения острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста // *новый день медицине Бухара* 2024 5 (67). -С.164-179.
15. Khamdamov B.Z., Khudoyberdiev S.S., Khamroyev B.S., Khamdamov I.B., Hamdamova M.T., Davlatov S.S. Methods of prediction and prevention of postoperative complications of acute intestinal obstruction in elderly and elderly patients // *African Journal of Biological Sciences* 6(7) 2024 - P.1018-1029.
16. Худойбердиев С.С., Хамдамов Б.З., Разработка и сравнительная оценка эффективности методов прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста // *проблемы биологии и медицины* 2024, №3 (154) -С.270-287.

Для цитирования: Хамдамов Б.З., Оллоков А.Ф. Гнойно-воспалительные осложнения неспецифического язвенного колита // *Вестник фундаментальной и клинической медицины*. – 2026. – № 4(24). – С. 477–492. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.19565878>