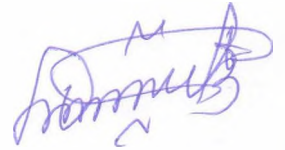


ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО

УДК: 616.348-002.44; 616.71

На правах рукописи



**РАХМОНОВ**

**Джамолиддин Туймуродович**

**СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ  
И МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

по специальности 3.1.4. Внутренние болезни

Душанбе - 2026

Диссертация выполнена на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Джамолова Рухшона Джалолидиновна</b> – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Хамраев Аброр Асрарович</b> – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и эндокринологии Ташкентского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан <b>Курбонова Фарзона Убайдуллоевна</b> – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии и кардиоревматологии Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» МЗ и СЗН РТ
<b>Ведущее учреждение:</b>	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 10 » июня 2026 г. в « 11<sup>00</sup> » часов на заседании диссертационного совета 6Д.КОА-112 при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Адрес: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, район Сино, улица Сино 29-31, info@tajmedun.tj; +992931277575.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «   »   2026 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор  Мухамадиева К.М.

## Введение

**Актуальность темы исследования.** Язвенный колит (ЯК) - хроническое воспалительное заболевание кишечника с рецидивирующим течением. Как отмечают G. G. Kaplan и S. C. Ng: «воспалительные заболевания кишечника являются современными болезнями индустриальных обществ» [10, с. 313-321]. Те же авторы указывают: «распространённость ВЗК продолжает неуклонно расти в западных странах, а в новых индустриальных странах заболеваемость быстро увеличивается» [10, с. 313-321]. Как отмечают S. C. Ng и соавт.: «наибольшие показатели распространённости зарегистрированы в Европе, где язвенный колит достигал 505 случаев на 100 000 населения в Норвегии, и в Северной Америке, где язвенный колит достигал 286 случаев на 100 000 населения в США» [15, с. 2769-2778]. Кроме того, S. C. Ng и соавт. подчёркивают: «с 1990 года заболеваемость растёт в новых индустриальных странах Африки, Азии и Южной Америки» [15, с. 2769-2778]. G. G. Kaplan и S. C. Ng также отмечают: «глобальное распространение ВЗК, по-видимому, связано с вестернизацией питания и окружающей среды» [10, с. 313-321].

В Республике Таджикистан открытая эпидемиологическая оценка язвенного колита остаётся ограниченной. В официальном статистическом сборнике указано, что издание является источником, «отражающим наиболее полную информацию о развитии системы здравоохранения в республике за последние 5 лет» [2, с. 3]. При этом сведения о заболеваемости представлены в разделе «Классы болезней по МКБ-Х» [2, с. 12], где выделена строка «болезни органов пищеварения» [2, с. 12]. По данной строке «число впервые зарегистрированных случаев составило 251270 в 2019 г., 217734 в 2020 г., 196461 в 2021 г., 207362 в 2022 г. и 203772 в 2023 г.» [2, с. 12]. Кроме того, в таблице «Умершие по основным классам причин смерти» приведена строка «болезней органов пищеварения» [2, с. 9], по которой «зафиксированы 1343 случая смерти в 2019 г., 1449 - в 2020 г., 1400 - в 2021 г., 1094 - в 2022 г. и 1192 - в 2023 г.» [2, с. 9]. Таким образом, официальная статистика подтверждает высокую нагрузку патологии органов

пищеварения на систему здравоохранения Республики Таджикистан, однако не позволяет отдельно оценить национальные показатели именно по язвенному колиту.

Механизмы формирования костных нарушений при ЯК носят мультифакторный характер. Как отмечают Т. Zhou и соавт.: «Связь между минеральной плотностью кости и язвенным колитом может объясняться несколькими механизмами. Одним из возможных механизмов являются дефицит витамина D и вторичный гиперпаратиреоз» [9, с. 6]. Далее подчёркивается, что «костный метаболизм у больных ВЗК несбалансирован: резорбция кости повышена, тогда как костеобразование существенно не меняется» [9, с. 6]. Как отмечают М. Ewid и соавт.: «к специфическим для ВЗК факторам относятся генетическая предрасположенность, активность заболевания, лекарственная терапия, включая стероиды, резекция тонкой кишки, мальабсорбция, низкий индекс массы тела и провоспалительные цитокины» [12, с. 5345]. Это согласуется с обзором Г. Р. Бикбавовой и соавт., где указано: «общепринятая современная концепция развития ЯК состоит в комплексе генетической предрасположенности, дефектов эпителиального барьера, нарушения регуляции иммунных реакций, микробного дисбиоза и факторов окружающей среды» [3, с. 131]. В той же работе отмечено, что «при активном ЯК ключевые провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли альфа, интерферон гамма и IL-13, оказывают прямое патологическое воздействие на целостность эпителиального барьера» [3, с. 135]. Наряду с этим Т. Zhou и соавт. подчёркивают: «провоспалительные цитокины, включая интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, трансформирующий фактор роста-альфа и интерлейкин-6, стимулируют функцию остеокластов и могут ингибировать остеобласты» [9, с. 7]. Отдельного обсуждения требует гиповитаминоз D. Как отмечают К. М. Reich и соавт.: «дефицит витамина D часто диагностируется у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника» [14, с. 4934]. Те же авторы пишут, что «к факторам риска дефицита витамина D относятся сниженная инсоляция, длительность заболевания, курение и генетические особенности»

[14, с. 4934]. Кроме того, в этой же работе указано, что «уровни 25(ОН)D ниже 20 нг/мл расцениваются как дефицит, а 21-29 нг/мл - как недостаточность» [14, с. 4945]. В саудовской когорте М. Ewid и соавт. средний уровень сывороточного витамина D у больных ЯК составил « $12.85 \pm 4.21$  нг/мл» [12, с. 5348], что подтверждает клиническую значимость гиповитаминоза D при ЯК.

Отсутствие рутинного скрининга минеральной плотности костной ткани (например, с использованием DXA-денситометрии) и регулярного мониторинга витаминно-минерального статуса у больных ЯК приводит к позднему выявлению остеопении и остеопороза. У значительной части пациентов снижение минеральной плотности диагностируется лишь после клинического эпизода низкоэнергетического перелома [7, с. 252-259]. Помимо высокой вероятности стойкого ограничения функций, такие осложнения существенно ухудшают качество жизни, снижают уровень физической активности и повышают потребность в госпитализациях, хирургических вмешательствах и длительной реабилитации [9, с. 1-13]. Наиболее выраженное клиничко-социальное значение эти последствия имеют у пациентов трудоспособного возраста, что обосновывает необходимость раннего выявления костных нарушений и своевременной коррекции факторов риска.

В связи с изложенным изучение состояния костной ткани у больных язвенным колитом и оценка эффективности профилактических и лечебных подходов, включая нутриентную коррекцию, остаются актуальным направлением клинической гастроэнтерологии. С учётом дефицита данных по странам Центральной Азии проведение клинических исследований и наблюдательных работ в регионе имеет высокую научную и практическую ценность, поскольку позволяет уточнить частоту и структуру костных нарушений, а также сформировать обоснованные подходы к скринингу, профилактике и реабилитации костной патологии у данной категории пациентов.

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** За последние пять лет опубликованы систематические обзоры, в которых показано, что снижение минеральной плотности кости (МПК) при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) требует мультидисциплинарного ведения и индивидуализированной профилактики осложнений Ewid M. et al. [12]; Kumar R. et al. [11]. При этом основная часть доказательных исследований выполнена на европейских и североамериканских выборках, тогда как сведения о популяциях Центральной Азии остаются ограниченными. Российские публикации нередко имеют фрагментарный характер и преимущественно ориентированы на лабораторные маркёры воспаления и метаболизма; сохраняются разногласия в отношении оптимальных схем нутритивной коррекции и дозирования холекальциферола, позволяющих получать воспроизводимое улучшение МПК у больных ЯК Сафроненко А.В. [6]; Злобин М.В. [8]; Wallace C. et al. [13].

В Республике Таджикистан накоплен клинический материал по ВЗК на базе НИИ/ГУ «Институт гастроэнтерологии», где ведётся работа по унификации оценки активности заболевания и уточнению патогенетических механизмов воспаления. Так, С.А. Аvezов и Ф.Т. Камариддинова на клиническом материале института сопоставили клинические и комбинированные индексы активности НЯК у 29 пациентов, показав их сопоставимость и высокую корреляцию между отдельными шкалами, что важно для стандартизации мониторинга активности заболевания в практическом здравоохранении Аvezов С.А. [1]. В дальнейшем Ф.Т. Камариддинова и соавт. охарактеризовали особенности гуморального и клеточного иммунитета при ЯК, сравнив показатели у больных в фазе обострения (n=29) и ремиссии (n=10), что подтверждает ценность иммунологических маркёров для стратификации активности и наблюдения за течением заболевания Камариддинова Ф.Т. [5]. В таджикской научной литературе представлены и обзорные публикации по ВЗК с участием Г.К. Мироджова (и соавт.), систематизирующие подходы к эпидемиологии и

диагностике ВЗК и отражающие становление региональной научной школы по данной проблематике Дустов А.Д. и др.[4].

Несмотря на наличие указанных работ, региональная доказательная база по внекишечным проявлениям ЯК остаётся недостаточной. Исследования в Республике Таджикистан в основном сосредоточены на клинико-эндоскопической активности и иммунологических показателях, тогда как вопросы костного метаболизма (DXA-денситометрия, витамин D, маркёры ремоделирования кости), а также клинически воспроизводимые схемы нутритивной коррекции и профилактики остеопении и остеопороза у больных ЯК требуют дальнейшей разработки и валидации для условий Центральноазиатского региона Ewid M. et al. [12]; Kumar R. et al. [11].

**Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.** Исследование проводилось в рамках выполнения Постановления Правительства Республики Таджикистан от 30 сентября 2021 года, за №414 «Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030г.».

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Цель исследования** - изучить состояние костной ткани у больных язвенным колитом и улучшить результаты лечения путём медикаментозной коррекции выявленных нарушений.

### **Задачи исследования:**

1. Исследовать уровни 25(OH)D, кальция и характеристики минеральной плотности кости у пациентов с язвенным колитом.
2. Оценить связь между тяжестью язвенного колита, нарушениями кальций-фосфорного обмена и изменениями костной ткани.
3. Оценить эффективность применения холекальциферола при сниженной минеральной плотности кости у больных язвенным колитом.
4. Сравнить качество жизни больных до и после медикаментозной коррекции.

**Объект исследования.** Исследование проводилось среди 110 пациентов с язвенным колитом, получавших стационарное лечение в условиях в ГУ «Институт гастроэнтерологии» (Душанбе). Основная группа (n=60) получала стандартную терапию плюс холекальциферол 5 000 МЕ/сут × 6 мес.; контроль (n=50) - только стандартную схему. Кроме этого, проведена сравнительная оценка осложнений при традиционном лечении и после применения малоинвазивных технологий.

**Предмет исследования.** Оценивалась эффективность разных методов лечения больных с язвенным колитом. С этой целью исследовались показатели витамина D, кальция, СРБ и TNF-α, оценивалось состояние МПК в динамике лечения. Кроме того, оценивалось качество жизни больных по шкалам SF-36 и IBDQ.

#### **Научная новизна исследования**

1. Установлена распространённость остеопении и остеопороза у взрослых больных язвенным колитом по данным двухточечной DXA-денситометрии (L1–L4 и шейка бедренной кости).
2. Количественно доказано наличие корреляционной связи между дефицитом 25(OH)D (< 30 нг/мл), повышенным уровнем С-реактивного белка >10 мг/л и снижением T-score более 1,5 SD ( $\beta=-0,37$ ;  $p<0,001$ ).
3. Показано, что ежедневный приём холекальциферола 5000 МЕ в течение шести месяцев способствует увеличению T-score поясничного отдела на 3,4% (95% ДИ 2,1–4,6;  $p=0,002$ ) и улучшает суммарный балл SF-36 на 8,2 пункта.
4. Представлена многофакторная модель прогнозирования риска остеопороза при ЯК, включающая показатели Vit D, Ca, TNF-α и индекс активности Mayo, точность AUC=0,87.

#### **Теоретическая и научно-практическая значимость исследования**

Применение современных технологий и разработанных способов лечения больных, а также внедрение в клиническую практику усовершенствованной тактики лечения больных язвенным колитом

позволяют в значительной степени улучшить диагностику и эффективность их лечения. Практически обоснованы:

- необходимость обязательного скрининга 25(OH)D и DXA-денситометрии у каждого пациента с ЯК длительностью  $\geq 1$  год;
- оптимальная схема медикаментозной коррекции: холекальциферол 5 000 МЕ/сут в сочетании с коррекцией гипокальциемии, что доказательно повышает МПК и улучшает качество жизни;
- использование многофакторной модели риска для персонализированного планирования профилактики.

Внедрение разработанных рекомендаций позволит снизить частоту патологических переломов, увеличить функционирование больных ЯК и сократить экономические издержки здравоохранения.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Установлено, что при язвенном колите дефицит витамина D, гипокальциемия и высокий уровень провоспалительных маркёров являются независимыми факторами снижения минеральной плотности костной ткани. Шестимесячная терапия холекальциферолом 5000 МЕ/сут статистически значимо повышает T-score ( $\geq 3\%$ ) и качество жизни больных ЯК.

2. Выявлено, что индекс активности Mayo  $\geq 6$  баллов в сочетании с 25(OH)D  $\leq 20$  нг/мл увеличивает риск остеопороза в 4,2 раза (95% ДИ 2,1–8,5).

3. Обоснована и разработана прогностическая шкала оценки риска снижения минеральной плотности костной ткани у больных язвенным колитом, при этом значение шкалы  $>5$  баллов обладает диагностической чувствительностью 81% и специфичностью 78% для выявления пациентов группы повышенного риска.

**Степень достоверности результатов** диссертации подтверждается достаточным объёмом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований, глубоким анализом публикаций по данной проблеме и публикациями результатов собственных исследований.

Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов внедрения оптимальной тактики ведения пациентов с язвенным колитом.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Цель, задачи и тематика исследования, а также применённые в ходе работы клинико-инструментальные и социологические методы диагностики и лечения соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 3.1.4. Внутренние болезни: подпункты: 3.7. Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека; 3.12. Другие болезни внутренних органов. Функционирование тканей организма при заболеваниях внутренних органов.

**Личный вклад соискателя учёной степени в исследование.** Автором самостоятельно проведён аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации, осуществлено на всех этапах работы и заключалось в планировании и проведении исследований по всем разделам диссертации. Кроме этого, автором также выполнено выборку данных из медицинской документации, полное клиническое обследование пациентов, взятие материала для лабораторной диагностики, статистическая обработка и анализ результатов исследования.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Основные результаты диссертации доложены на: 71-ой годичной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, с международным участием «Инновации в медицине: от науки к практике» (Душанбе, 01.12.2023г.); Научно-практической конференции «Актуальные проблемы внутренних болезней, новый подход к лечению», посвящённой памяти д.м.н., профессора Орзиева Завкиддина Мансуровича (Бухара, 05.03.2024г.).

**Публикации по теме диссертации.** Опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК при

Президенте Республики Таджикистан. Получены 2 рационализаторских предложения.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 165 страницах компьютерного текста, и включает: введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования, 2 главы результатов собственных исследований, главы по обзору результатов исследования, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов и список литературы. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 38 рисунками. Список использованной литературы включает 166 литературных источников, из них 75 на русском и 91 на иностранных языках.

### **Содержание работы**

Исследование выполнено в 2022-2025 годах на базе кафедры внутренних болезней №3 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, в стационарных отделениях ГУ «Институт гастроэнтерологии» г. Душанбе. В него включены 110 пациентов с язвенным колитом, распределённые на две группы в зависимости от проводимой терапии. Основную группу составили 60 больных, получавших стандартное лечение язвенного колита в сочетании с коррекцией нарушений костного обмена. Контрольную группу составили 50 пациентов, которым проводили только базисную терапию. Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам, включая возраст, пол, длительность заболевания, индекс активности Mayo и исходные показатели минеральной плотности костной ткани.

Пациенты основной группы наряду со стандартной терапией получали холекальциферол по 5000 МЕ/сут, кальция карбонат 1000-1200 мг/сут и менахинон-7 по 200 мкг/сут. В контрольной группе специфическая остеопротективная коррекция не проводилась. Продолжительность наблюдения составила 26 недель. Оценку проводили в исходной точке и в динамике лечения.

Состояние костной ткани оценивали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в двух зонах: поясничный отдел позвоночника L1-L4 и шейка бедренной кости. Дополнительно анализировали трабекулярный костный индекс. Для оценки минерального и воспалительного обмена определяли уровни 25(OH)D, ионизированного кальция, фосфора, паратгормона, СРБ, TNF- $\alpha$ , а также маркёров костного ремоделирования. Качество жизни изучали с использованием опросников SF-36 и IBDQ.

Статистическую обработку выполняли в среде R 4.3. Характер распределения количественных данных оценивали критерием Шапиро-Уилка. При сравнении независимых количественных показателей применяли U-критерий Манна-Уитни, при анализе категориальных данных - критерий  $\chi^2$  Пирсона или точный критерий Фишера. Корреляционные связи оценивали с использованием коэффициента Спирмена. Для выявления независимых факторов риска использовали регрессионные модели. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Анализ показал, что более высокая клиническая активность язвенного колита ассоциирована с менее благоприятным состоянием кальций-фосфорного обмена и костной ткани. У пациентов с индексом Mayo  $\geq 6$  медиана уровня 25(OH)D была ниже, чем при Mayo  $< 6$ : 19,50 [17,98-21,63] против 21,85 [19,47-24,25] нг/мл,  $p=0,019$ . Одновременно отмечались более низкие значения ионизированного кальция и фосфора и более высокий уровень паратгормона (таблица 1).

**Таблица 1. - Показатели кальций-фосфорного обмена и костной ткани в зависимости от клинической тяжести ЯК**

Показатель	Mayo $<6$ , Me [Q1–Q3]	Mayo $\geq 6$ , Me [Q1–Q3]	p
25(OH)D, нг/мл	21,85 [19,47–24,25]	19,50 [17,98–21,63]	0,019
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	1,97 [1,93–2,00]	1,94 [1,91–1,97]	0,042
Фосфор, ммоль/л	1,10 [1,02–1,17]	1,03 [0,99–1,09]	0,008
PTH, пг/мл	53,65 [48,97–60,02]	60,45 [54,50–64,85]	0,006
T-score L1–L4, SD	-1,26 [-1,58; -0,74]	-1,58 [-1,84; -1,38]	$<0,001$
T-score шейки бедра, SD	-1,02 [-1,35; -0,73]	-1,34 [-1,64; -1,11]	$<0,001$

ТКИ	1,29 [1,26–1,31]	1,26 [1,23–1,29]	0,041
-----	------------------	------------------	-------

Примечание: сравнение групп с использованием U-критерия Манна-Уитни

Более тяжёлое течение заболевания сопровождалось и более выраженными денситометрическими изменениями. У больных с  $Ma_{50} \geq 6$  T-score поясничного отдела позвоночника составил -1,58 [-1,84; -1,38] против -1,26 [-1,58; -0,74] при  $Ma_{50} < 6$ ,  $p < 0,001$ . Аналогичная направленность установлена для T-score шейки бедренной кости: -1,34 [-1,64; -1,11] против -1,02 [-1,35; -0,73],  $p < 0,001$ . Значения ТКИ также были ниже у пациентов с большей активностью заболевания: 1,26 [1,23-1,29] против 1,29 [1,26-1,31],  $p = 0,041$ .

Аналогичная картина была выявлена и при оценке протяжённости поражения кишечника. При субтотальном поражении толстой кишки индекс  $Ma_{50}$  был выше, чем у пациентов без такого распространения процесса: 6,80 [6,38-7,20] против 5,25 [4,90-5,60],  $p < 0,001$ . У этих больных одновременно регистрировались более низкие показатели 25(OH)D, кальция, фосфора, T-score поясничного отдела позвоночника и ТКИ, что позволяет рассматривать большую протяжённость воспалительного процесса как дополнительный неблагоприятный фактор в отношении состояния костной ткани.

Корреляционный анализ показал, что по мере увеличения индекса  $Ma_{50}$  отмечалось снижение уровня 25(OH)D ( $\rho = -0,323$ ;  $p = 0,001$ ), ионизированного кальция ( $\rho = -0,236$ ;  $p = 0,013$ ) и фосфора ( $\rho = -0,283$ ;  $p = 0,003$ ). Одновременно ухудшались и параметры, отражающие состояние костной ткани. Более высокий индекс  $Ma_{50}$  сочетался с более низкими значениями T-score поясничного отдела позвоночника ( $\rho = -0,447$ ;  $p < 0,001$ ), T-score шейки бедренной кости ( $\rho = -0,434$ ;  $p < 0,001$ ) и ТКИ ( $\rho = -0,379$ ;  $p < 0,001$ ). В отличие от этих показателей, для паратгормона выявлена прямая связь с тяжестью заболевания. С ростом индекса  $Ma_{50}$  уровень PTH также увеличивался ( $\rho = 0,323$ ;  $p = 0,001$ ) (таблица 2).

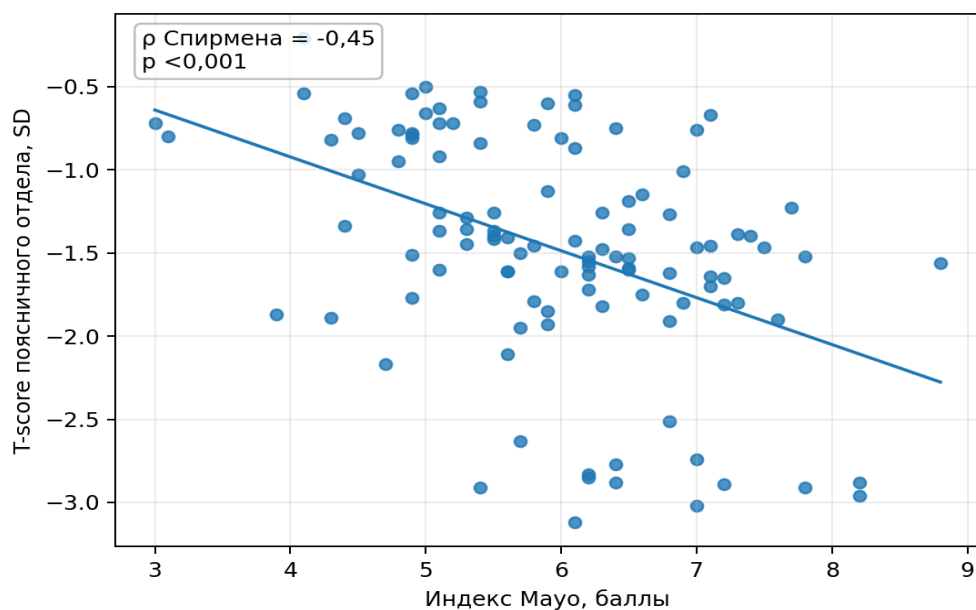
**Таблица 2. - Корреляции между индексом  $Ma_{50}$  и показателями минерального обмена/костной ткани**

Показатель	$\rho$ Spearman	p
25(OH)D	-0,323	0,001
Ca <sup>2+</sup>	-0,236	0,013
Фосфор	-0,283	0,003
PTH	0,323	0,001
T-score L1–L4	-0,447	<0,001
T-score шейки бедра	-0,434	<0,001
ТКИ	-0,379	<0,001

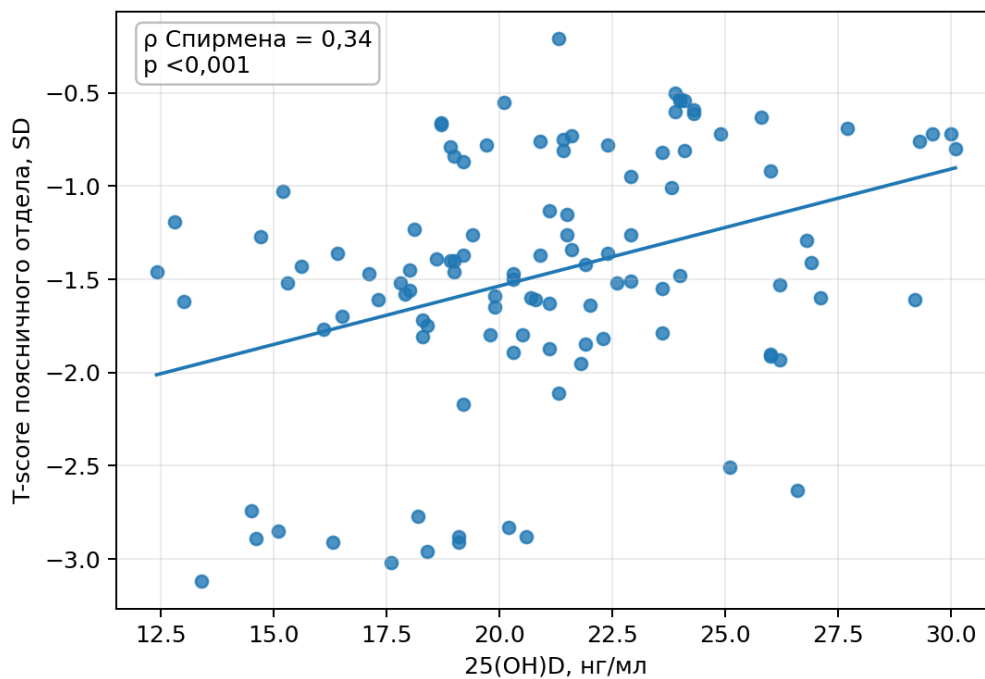
При комбинированной оценке установлено, что сочетание Mayo  $\geq 6$  и уровня 25(OH)D  $\leq 20$  нг/мл ассоциировано с более высоким риском выраженного снижения минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника. При T-score  $\leq -1,4$  SD шансы выявления таких изменений возрастали в 4,73 раза, 95% ДИ 1,75-12,79,  $p=0,001$ . Многофакторная логистическая модель, включавшая индекс Mayo, 25(OH)D, кальций, фосфор и TNF- $\alpha$ , продемонстрировала высокую прогностическую ценность в отношении выявления остеопороза, AUC=0,898.

Корреляционный анализ подтвердил наличие нескольких значимых взаимосвязей. Между индексом Mayo и T-score поясничного отдела позвоночника выявлена обратная корреляция ( $\rho=-0,45$ ;  $p<0,001$ ) (рисунок 1).

Между уровнем 25(OH)D и T-score поясничного отдела позвоночника, напротив, установлена прямая связь ( $\rho=0,34$ ;  $p<0,001$ ). Кроме того, уровень ПТГ обратно коррелировал с T-score шейки бедренной кости ( $\rho=-0,22$ ;  $p=0,022$ ) (рисунок 2). Полученные данные указывают на связь активности язвенного колита с состоянием костной ткани. При увеличении индекса Mayo показатели T-score снижались. Это отражало более выраженное уменьшение минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника.

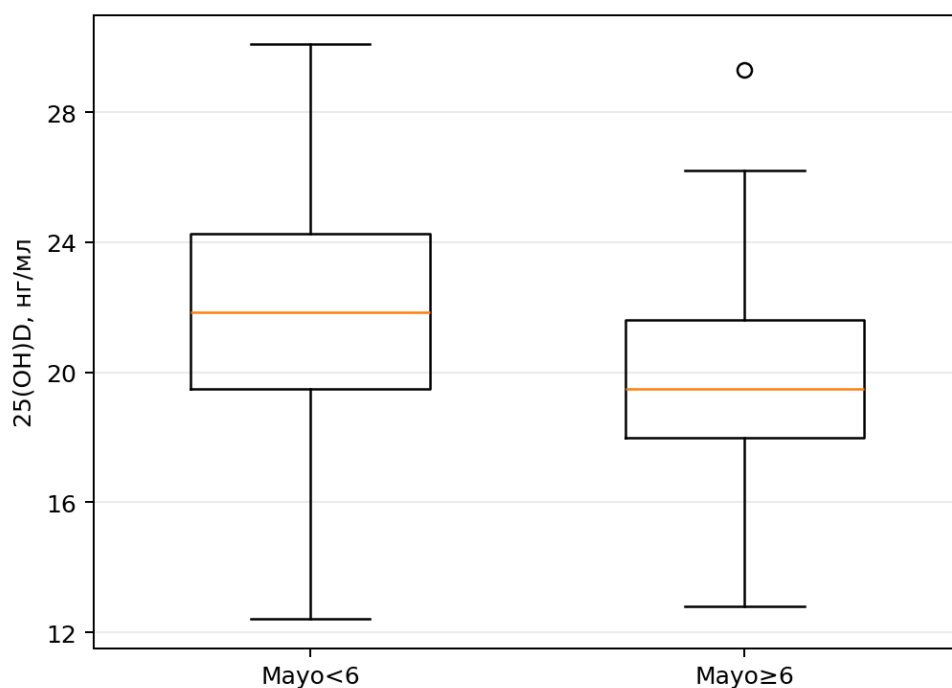


**Рисунок 1. - Связь между индексом Mayo и T-score поясничного отдела позвоночника**



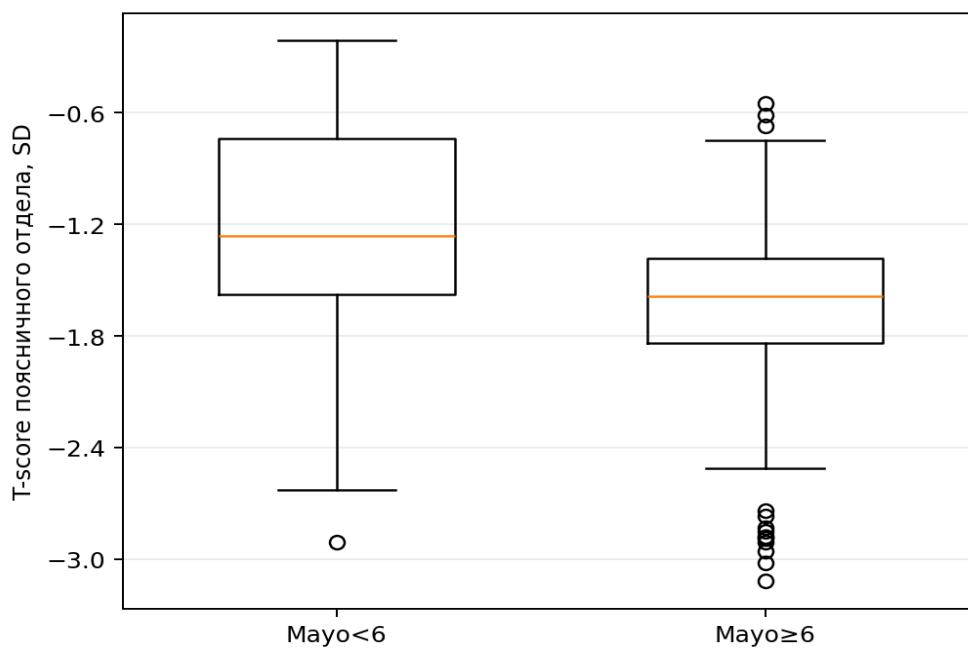
**Рисунок 2. - Связь между уровнем 25(OH)D и T-score поясничного отдела**

Более высокая концентрация витамина D сочеталась с лучшими денситометрическими показателями. У пациентов с индексом Mayo 6 и более уровень 25(OH)D был ниже, чем при меньшей активности заболевания. Эта зависимость хорошо прослеживалась при сравнении групп (рисунок 3).



**Рисунок 3. - Сравнение уровня 25(OH)D у пациентов с различной активностью язвенного колита**

При более тяжёлом течении заболевания показатели T-score поясничного отдела позвоночника были ниже. Это подтверждает связь воспалительной активности с нарушением костного обмена и снижением минеральной плотности костной ткани (рисунок 4).



**Рисунок 4. - Сравнение T-score поясничного отдела позвоночника у пациентов с различной активностью язвенного колита**

В наших наблюдениях более высокие уровни 25(ОН)D и кальция сочетались с лучшими показателями костной плотности. Напротив, усиление воспалительной активности сопровождалось ухудшением денситометрических параметров. Для клинической практики это важно, поскольку оценка витамина D, кальция и T-score помогает своевременно выявлять пациентов с повышенным риском костных нарушений. Повышение концентрации 25(ОН)D на каждые 10 нг/мл сопровождалось увеличением T-score на 0,24 SD, 95% ДИ 0,14-0,34, что подтверждает значимую роль витаминного статуса в формировании костных нарушений у больных язвенным колитом.

Исходно у больных язвенным колитом снижение минеральной плотности костной ткани сопровождалось ухудшением качества жизни. По мере перехода от нормальных значений МПК к остеопении и остеопорозу медианные показатели как SF-36, так и IBDQ последовательно снижались. Эти данные представлены в таблице 3.

Многофакторный регрессионный анализ показал, что снижение T-score на 1 SD сопровождалось уменьшением интегрального показателя SF-36 в среднем на 4,3 пункта, 95% ДИ 3,1-5,5,  $p < 0,001$ . Это подтверждает клиническую значимость нарушений костного обмена для общего состояния больных язвенным колитом.

**Таблица 3. - Оценка качества жизни пациентов по шкалам SF-36 и IBDQ в зависимости от категории МПК (обе группы)**

Категория МПК	SF-36, балл	IBDQ, балл
Норма (n=32)	63,1 [58,1–68,1]	174 [161,2–186,8]
Остеопения (n=64)	58,2 [52,6–63,8]	158 [143,2–172,8]
Остеопороз (n=14)	53,7 [47,7–59,7]	142 [125,8–158,2]

Примечание: Me – медиана, Q1–Q3 - интерквартильный размах

С целью оценки эффективности шестимесячной коррекции дефицита витамина D у больных язвенным колитом проанализирована динамика показателей кальций-фосфорного обмена, воспалительной активности, костного ремоделирования и денситометрических параметров в основной и контрольной группах. Установлено, что включение холекальциферола в

комплексную терапию сопровождалось более выраженным улучшением как биохимических, так и инструментальных показателей.

Наиболее отчётливая межгрупповая разница выявлена по уровню 25(OH)D. В основной группе прирост составил  $+11,2 \pm 4,7$  нг/мл, тогда как в контрольной - лишь  $+2,2 \pm 4,9$  нг/мл. Межгрупповая разница достигла  $+9,0$  нг/мл, 95% ДИ 7,3-10,7,  $p < 0,001$ . Одновременно в основной группе отмечалось более выраженное снижение уровня паратгормона:  $-6$  пг/мл против  $-1$  пг/мл в контрольной группе,  $p = 0,003$ .

Наряду с улучшением витаминного статуса в основной группе наблюдалось более выраженное снижение маркёров воспаления. Уровень СРБ уменьшился на  $5,5 \pm 3,1$  мг/л против  $3,9 \pm 1,8$  мг/л в контрольной группе, а уровень TNF- $\alpha$  - на  $4,7 \pm 1,3$  пг/мл против  $3,6 \pm 1,1$  пг/мл, соответственно (рисунок 5, рисунок 6).

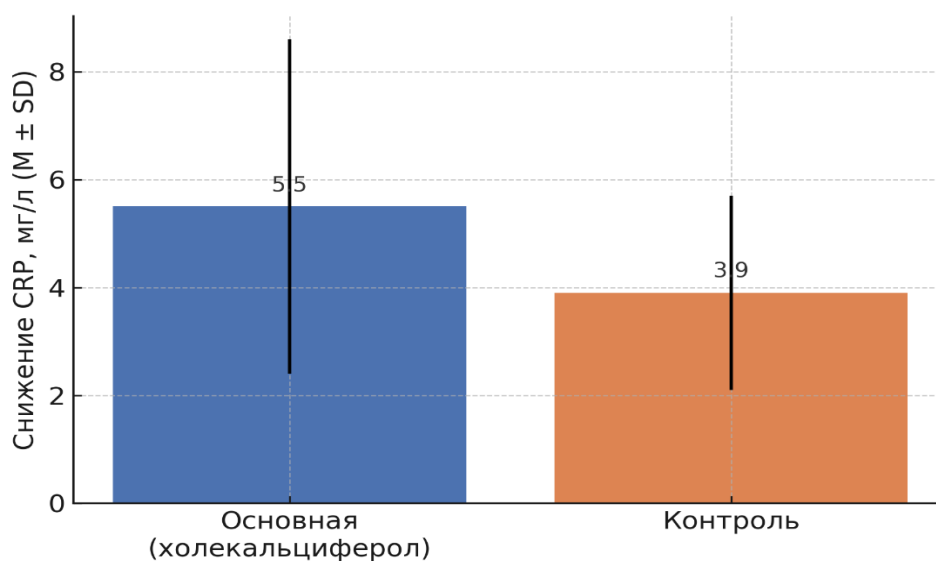
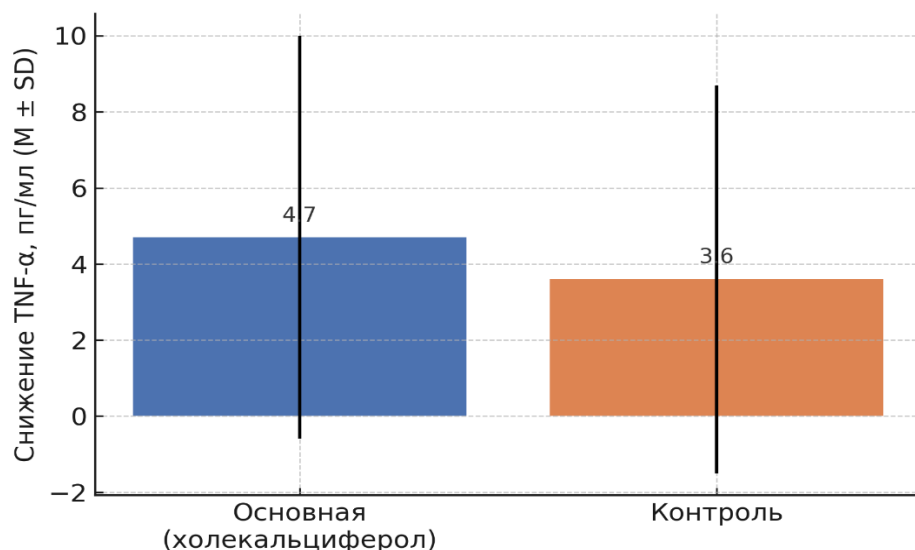
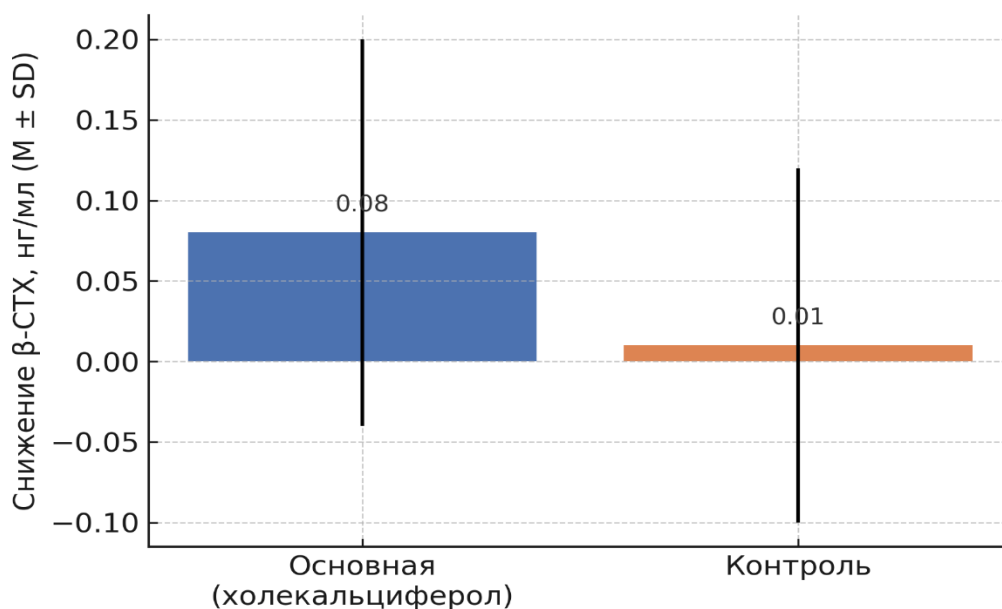


Рисунок 5. - Динамика снижения уровня СРБ в обеих группах



**Рисунок 6. - Динамика снижения уровня TNF-α в обеих группах**

Из маркёров костного ремоделирования наиболее чувствительным оказался β-СТХ. В основной группе его уровень снизился на  $0,08 \pm 0,12$  нг/мл, тогда как в контрольной - на  $0,01 \pm 0,11$  нг/мл; межгрупповая разница составила  $-0,07$  нг/мл,  $p=0,001$ . В то же время различия по динамике P1NP статистической значимости не достигли,  $p=0,14$  (рисунок 7).



**Рисунок 7. - Динамика снижения уровня β-СТХ в обеих группах**

Положительная динамика подтверждена и денситометрически. Через 26 недель наблюдения в основной группе T-score поясничного отдела позвоночника увеличился на  $+0,13 \pm 0,18$  SD, тогда как в контрольной группе отмечено его снижение на  $-0,04 \pm 0,17$  SD; межгрупповая разница

составила  $+0,17$  SD,  $p < 0,001$ . Аналогичная направленность получена для шейки бедренной кости:  $+0,07 \pm 0,15$  SD против  $-0,02 \pm 0,14$  SD,  $p = 0,001$ . Показатель ТКИ также улучшился более выражено в основной группе:  $+0,019 \pm 0,043$  против  $+0,003 \pm 0,041$ ,  $p = 0,024$  (таблица 4).

**Таблица 4. - Динамика изменения показателей DXA спустя 26 недель терапии относительно исходных значений**

Исследуемый параметр	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=50)	$\Delta$ (межгр.)	p
Поясничный отдел (L1–L4)	$+0,13 \pm 0,18$ SD	$-0,04 \pm 0,17$	$+0,17$	$< 0,001$
Шейка бедра	$+0,07 \pm 0,15$ SD	$-0,02 \pm 0,14$	$+0,09$	$0,001$
ТКИ	$+0,019 \pm 0,043$	$+0,003 \pm 0,041$	$+0,016$	$0,024$

Примечание: ДИ – доверительный интервал, p – уровень статистической значимости (по U-критерию Манна-Уитни)

С клинической точки зрения существенным является и перераспределение пациентов по категориям минеральной плотности костной ткани. В основной группе доля больных с нормальными значениями МПК увеличилась с 30,0% до 45,0%, тогда как в контрольной группе - лишь с 28,0% до 30,0%. У 15,0% пациентов основной группы зафиксирован переход из диапазона остеопении в зону нормальных значений, что подтверждается анализом частотных сдвигов категорий МПК (таблица 5).

**Таблица 5. – Анализ частотных сдвигов категорий минеральной плотности костной ткани (МПК) по данным DXA-исследования поясничного отдела (L1–L4)**

Группа	Срок наблюдения	Норма	Остеопения	Остеопороз
Основная группа (n=60)	До лечения	18 (30,0%)	35 (58,3%)	7 (11,7%)
	Спустя 26 недель	27 (45,0%)*	28 (46,7%)	5 (8,3%)
	p	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Контрольная группа (n=50)	До лечения	14 (28,0%)	29 (58,0%)	7 (14,0%)
	Спустя 26 недель	15 (30,0%)	29 (58,0%)	6 (12,0%)

	p	>0,05	>0,05	>0,05
--	---	-------	-------	-------

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после 6 мес. лечения (теста Мак-Немара), \*p<0,05 – при сравнении с таковыми показателями в контрольной группе (по критерию  $\chi^2$ )

Через 26 недель лечения в основной группе отмечено улучшение качества жизни по шкале SF-36. Наиболее выраженные положительные сдвиги зарегистрированы по доменам физического функционирования, ролевого функционирования, боли, жизненной активности и социального функционирования. Интегральный показатель SF-36 увеличился на  $+6,5 \pm 7,1$  балла, что превышало порог минимально клинически значимого улучшения. В контрольной группе прирост составил лишь  $+1,1 \pm 6,8$  балла.

Сходные результаты получены и по данным специализированного опросника IBDQ. В основной группе прирост по желудочно-кишечному домену составил  $+10 \pm 12$  баллов против  $+1 \pm 11$  в контрольной группе, p<0,001; по домену системных симптомов -  $+3 \pm 5$  против  $+0 \pm 5$ , p=0,002; по эмоциональному домену -  $+4 \pm 6$  против  $+1 \pm 6$ , p=0,005. Различия по социальному домену статистической значимости не достигли, p=0,080. Интегральный показатель IBDQ в основной группе увеличился на  $+19 \pm 22$  балла, тогда как в контрольной - на  $+3 \pm 21$  балл, p<0,001 (таблица 6).

**Таблица 6. – Динамика изменения (прирост) показателей качества жизни по шкале IBDQ ( $\Delta$ IBDQ)**

Домен	Показатель $\Delta$ IBDQ		p
	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=50)	
Желудочно-кишечный	$+10 \pm 12$	$+1 \pm 11$	<0,001
Системные симптомы	$+3 \pm 5$	$+0 \pm 5$	0,002
Эмоциональный	$+4 \pm 6$	$+1 \pm 6$	0,005
Социальный	$+2 \pm 3$	$+1 \pm 3$	0,08
Интегральный показатель IBDQ	$+19 \pm 22$	$+3 \pm 21$	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость различий прироста показателей между группами (U-критерий Манна–Уитни)

Клинически значимое улучшение одновременно по SF-36 и IBDQ зарегистрировано у 38 из 60 пациентов основной группы и у 6 из 50 пациентов контрольной группы, что соответствует 63,3% и 12,0%

соответственно;  $\chi^2=29,944$ ,  $p<0,001$ . Регрессионный анализ показал связь прироста интегрального показателя SF-36 с несколькими клинически значимыми факторами. Более выраженное улучшение качества жизни чаще сочеталось с повышением T-score, ростом уровня 25(OH)D и снижением TNF- $\alpha$ .

Наблюдение в течение 26 недель подтвердило хорошую переносимость предложенной схемы лечения. Зарегистрированные нежелательные явления были лёгкими и обратимыми. Они не требовали отмены терапии и не сопровождалась клинически значимыми токсическими реакциями.

Проведённое исследование показало, что включение холекальциферола в комплексную терапию больных язвенным колитом сопровождалось благоприятной динамикой ряда показателей. На фоне лечения повышался уровень 25(OH)D, снижалась концентрация паратгормона, уменьшалась выраженность системного воспаления и замедлялась костная резорбция. Эти изменения сочетались с улучшением денситометрических характеристик костной ткани.

Выявленные изменения важны не только с позиции статистики. Они имели заметное клиническое значение и отражались на качестве жизни пациентов. В основной группе прирост интегральных показателей SF-36 и IBDQ был выше, чем в контрольной группе. Кроме того, клинически значимого улучшения по обоим опросникам достигала большая доля больных.

Корреляционный анализ показал, что улучшение качества жизни зависело от нескольких факторов. Наиболее тесная связь отмечалась с повышением T-score поясничного отдела позвоночника, ростом уровня 25(OH)D и снижением TNF- $\alpha$ . Эти данные позволяют связать терапевтический эффект не только с коррекцией витаминного статуса, но и с уменьшением воспалительной активности, а также с улучшением состояния костной ткани.

Многофакторный регрессионный анализ был проведён для оценки независимых факторов, связанных с приростом суммарного показателя SF-

36. В модель включили основные клиничко-лабораторные предикторы. Наибольший вклад в улучшение качества жизни вносили два показателя. Первым было снижение уровня провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  ( $\beta = -0,31$  п./пг·мл), вторым - увеличение поясничного T-score ( $\beta = +4,48$  п./0,1 SD). Эти данные указывают на суммарное влияние двух процессов: уменьшения системного воспаления и улучшения костного метаболизма.

Таким образом, доступная и безопасная нутриентная схема - холекальциферол, кальций и менахион-7 - может рассматриваться не только как средство профилактики остеопении, но и как эффективный инструмент улучшения общего самочувствия и нормализации качества жизни. В условиях ограниченных ресурсов, высоких цен на таргетные препараты и частых противопоказаний к глюкокортикостероидам, данная стратегия открывает новые перспективы персонализированной и мультисистемной помощи пациентам с ЯК.

## ВЫВОДЫ

1. У всех обследованных пациентов с язвенным колитом (100%) выявлен выраженный дефицит витамина D, определяемый по сниженным концентрациям 25-гидроксивитамина D ( $\leq 30$  нг/мл), при этом средний уровень составил  $21 \pm 5$  нг/мл. Указанные значения свидетельствуют о стойком нарушении витаминного статуса в обследованной популяции. Поясничный T-score (зоны L1-L4) находился в остеопеническом диапазоне у большинства пациентов, со средним значением  $-1,44 \pm 0,61$  SD. Частота остеопении составила 58 %, остеопороза - 13 %, что отражает высокую распространённость нарушений минеральной плотности кости уже в дебюте заболевания или при его хроническом течении. При этом статистический анализ не выявил значимой разницы между подгруппами ( $\chi^2 = 0,11$ ;  $p = 0,95$ ), указывая на повсеместный характер остеопенических изменений независимо от иных клинических переменных. [1-A, 6-A, 12-A, 15-A]

2. У больных язвенным колитом нарастание клинической тяжести заболевания ассоциировано со снижением уровней 25(OH)D, ионизированного кальция и фосфора, повышением PTH, а также со

снижением T-score и ухудшением трабекулярной микроархитектуры кости. Наиболее неблагоприятный костный статус выявляется у пациентов с Mayo $\geq$ 6 и более протяжённым поражением толстой кишки. Между минеральной плотностью поясничного отдела позвоночника (T-score) и уровнем ключевых метаболических и воспалительных маркеров выявлены статистически значимые корреляции. Так, T-score демонстрировал обратную корреляционную связь с уровнем сывороточного TNF- $\alpha$  ( $r=-0,37$ ;  $p<0,001$ ), что указывает на неблагоприятное влияние системного воспаления на состояние костной ткани. В то же время положительная связь T-score с концентрацией 25(OH)D ( $r=0,41$ ;  $p<0,001$ ) подчёркивает значимость витаминного статуса в поддержании костной минерализации. По данным множественной линейной регрессии установлено, что увеличение уровня 25(OH)D на каждые 10 нг/мл ассоциировалось с приростом T-score на +0,24 SD ( $\beta=0,024\pm 0,007$ ;  $p=0,001$ ), тогда как повышение TNF- $\alpha$  на те же 10 пг/мл сопровождалось снижением T-score на -0,19 SD ( $\beta=-0,019\pm 0,006$ ;  $p=0,004$ ). Полученные результаты подтверждают патогенетическую взаимосвязь между системным воспалением, дефицитом витамина D и развитием остеопении у пациентов с ВЗК. [3-А, 5-А, 7-А, 10-А]

3. Применение комбинированной схемы, включавшей холекальциферол 2000 МЕ/сут, кальций 1000-1200 мг/сут и менахион-7 200 мкг/сут на протяжении 26 недель, сопровождалось статистически значимым повышением уровня 25(OH)D на  $+11,2\pm 4,7$  нг/мл и снижением концентрации TNF- $\alpha$  на  $-4,7\pm 5,3$  пг/мл; в обоих случаях  $p<0,001$ . В результате был достигнут прирост поясничного T-score на  $+0,13 \pm 0,18$  SD в основной группе, тогда как в контрольной наблюдалось даже снижение показателя ( $-0,04 \pm 0,17$  SD). Разница между группами составила +0,17 SD (95 % ДИ: 0,11...0,23;  $p<0,001$ ), что свидетельствует о клинически и статистически значимом антирезорбтивном и укрепляющем эффекте рассматриваемой нутриентной терапии. [2-А, 4-А, 8-А, 9-А, 11-А]

4. Положительная динамика костной ткани проявилась не только в среднегрупповых значениях T-score, но и в качественном изменении статуса.

Так, 15 % пациентов основной группы (9 из 60) продемонстрировали переход из зоны остеопении в норму по результатам DXA-исследования, тогда как в контрольной группе - только 2 % (1 из 50); различие значимо ( $p = 0,015$ ). Кроме того, трабекулярный индекс ТКИ увеличился на  $+0,019 \pm 0,043$  ( $p = 0,024$ ), что, согласно международным данным, соответствует снижению 10-летнего риска крупных остеопоротических переломов (FRAX-major) примерно на 11 %. Это подтверждает улучшение не только минерального, но и структурного компонента костной ткани. [3-А, 4-А, 13-А, 15-А]

5. К концу шестимесячного периода лечения наблюдалось улучшение общего качества жизни: суммарный индекс SF-36 увеличился на  $+6,5 \pm 7,1$  балла, индекс IBDQ - на  $+19 \pm 22$  балла (оба  $p < 0,001$ ). При этом 63 % пациентов основной группы достигли порогов MCID по обеим шкалам, что значительно превосходило аналогичный показатель в контрольной группе (12 %;  $\chi^2 = 32,8$ ;  $p < 0,001$ ). Улучшение QoL статистически значимо коррелировало с приростом МПК ( $\rho = 0,46$ ;  $p < 0,001$ ), а также со снижением уровня воспаления (регрессионный коэффициент  $\beta = -0,31 \pm 0,11$ ;  $p = 0,006$  для связи  $\Delta\text{TNF-}\alpha$  и  $\Delta\text{SF-36}$ ), что демонстрирует системный характер эффекта от нутриентной терапии. [4-А, 14-А]

## **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Пациенты с язвенным колитом, особенно при длительности заболевания  $\geq 12$  месяцев, а также те, кто получает системные глюкокортикоиды дольше трёх месяцев, подлежат ежегодному мониторингу метаболических маркеров костной ткани. Обязательными лабораторными показателями должны быть: уровень 25-гидроксивитамина D (25(OH)D), ионизированного кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ), паратгормона (PTH). Инструментальной базой скрининга является двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) поясничного отдела позвоночника с обязательным расчётом трабекулярного индекса (ТКИ), позволяющего оценить качество

костной архитектуры. При выявлении дефицита витамина D ( $25(\text{OH})\text{D} < 30$  нг/мл) и/или снижения T-score  $\leq -1,0$  SD необходимо как можно раньше начинать нутриентную интервенцию - без ожидания переломов, поскольку коррекция нарушений на этапе остеопении позволяет существенно снизить долгосрочные риски инвалидизирующих осложнений.

2. Базовой схемой нутриентной коррекции для большинства пациентов с язвенным колитом следует считать ежедневное назначение холекальциферола в дозе 5 000 МЕ/сут в сочетании с кальцием в дозировке 1 000–1 200 мг/сут и менахиноном-7 (витамин K) в дозе 150–200 мкг/сут. У пациентов с выраженным дефицитом витамина D (уровень  $25(\text{OH})\text{D} < 20$  нг/мл) целесообразно предварительно провести «ударный» курс: 50 000 МЕ холекальциферола один раз в неделю на протяжении 6 недель, с последующим переходом на поддерживающий режим. Биохимический контроль (уровни  $25(\text{OH})\text{D}$ ,  $\text{Ca}^2$ ) должен проводиться через 12 недель от начала терапии, а повторное инструментальное обследование (DXA с расчётом ТКИ) - спустя 6 месяцев, что позволит оценить динамику минеральной плотности и качества костной ткани.

3. У пациентов с умеренно-тяжёлым течением язвенного колита, сопровождающимся повышением уровня провоспалительных цитокинов (в первую очередь TNF- $\alpha$ ), нутриентную поддержку необходимо обязательно интегрировать в общий план комплексной терапии. Назначение препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-ASA) и/или биологических агентов (например, анти-TNF- $\alpha$  или анти-IL-23) на фоне нутриентной схемы способствует более выраженному снижению уровня системного воспаления. Согласно данным многофакторного анализа, достижение уровней TNF- $\alpha$   $< 20$  пг/мл сопровождается усилением прироста T-score и увеличением вероятности перехода из состояния остеопении в нормальные показатели минеральной плотности. Таким образом, противовоспалительная терапия и остеопротективные мероприятия должны рассматриваться как взаимодополняющие компоненты единой лечебной стратегии.

4. Пациентам с ВЗК следует рекомендовать регулярные физические нагрузки - не менее двух раз в неделю, преимущественно в виде силовых или комбинированных аэробно-силовых тренировок. Такие программы доказали свою эффективность как в повышении минеральной плотности кости, так и в улучшении показателей качества жизни. Кроме того, пациентам необходимо напоминать о роли умеренного пребывания на солнце в утренние часы (20–30 минут в день) как важного фактора повышения биодоступности витамина D. Контроль за приверженностью к терапии может осуществляться с помощью подсчёта использованных таблеток («pill-count») или с применением мобильных приложений-напоминаний. Согласно результатам настоящего исследования, выраженное клиническое улучшение (в том числе по шкалам SF-36 и IBDQ) достигается преимущественно при уровне соблюдения схемы лечения  $\geq 80\%$ .

#### **ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

##### **Статьи в рецензируемых журналах:**

[1-А]. Рахмонов Дж.Т. Комплаентность и качество жизни больных с воспалительными заболеваниями кишечника [текст] / Р.Дж. Джамолова, Дж.Т. Рахмонов, Дж.К. Мухаббатов, С.Г. Али-заде // Вестник Авиценны. - 2024.-Т. 26.-№1.- С. 75-84.

[2-А]. Рахмонов Дж.Т. Влияние медикаментозного лечения на качество жизни при воспалительных заболеваниях кишечника: опыт применения опросника IBDQ [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, У.Р. Расулов, С.Г. Али-заде // Здравоохранение Таджикистан. – 2025.-№3.-С.60-66.

[3-А]. Рахмонов Дж.Т. Современные подходы к диагностике и лечению воспалительных заболеваний кишечника [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, С.Г. Али-заде // Медицинский вестник Национальной академии наук. - 2025. -Т. XV. -№4(56).- С. 145-154.

[4-А]. Рахмонов Дж.Т. Качество жизни пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника на фоне медикаментозного лечения [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, Д.Ю. Абдуллаева // Анналы клинических дисциплин. – Ташкент. - 2025. -Т. 2. -№4/2.- С. 88-96.

### **Статьи и тезисы в публикациях конференций:**

[5-А]. Рахмонов Дж.Т. Неспецифический язвенный колит, рациональный подход к лечению [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, С.Г. Али-Заде // Материалы 71-ой годичной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино: «Инновации в медицине: от науки к практике». – Душанбе. – 1 декабря 2023г.–С. 633-635.

[6-А]. Рахмонов Дж.Т. Состояние костной ткани у больных с язвенным колитом [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, У.Р. Расулов // Материалы 71-ой годичной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино: «Инновации в медицине: от науки к практике». – Душанбе. – 1 декабря 2023г. –С. 635-636.

[7-А]. Рахмонов Дж.Т. Оценка течения язвенного колита [текст] / Р.Дж. Джамолова, Дж.Т. Рахмонов, У.Р. Расулов // Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ (IV-ая годичная): «Современные вызовы и стратегия развития медицинской науки и здравоохранения». – Дангара. - 22 декабря 2023г. -С.221.

[8-А]. Рахмонов Дж.Т. Оценка клинических изменений у больных язвенным колитом на этапах реабилитации [текст] / Дж.Т. Рахмонов, А.Ф. Ибрагимов // Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ (IV-ая годичная): «Современные вызовы и стратегия развития медицинской науки и здравоохранения». – Дангара. - 22 декабря 2023г. -С.258.

[9-А]. Рахмонов Дж.Т. Инструментальные методы исследования при неспецифическом язвенном колите [текст] / Р.Дж. Джамолова, Дж.Т. Рахмонов, // Материалы конференции: «Актуальные проблемы внутренних болезней, новый подход к лечению», посвящённой памяти д.м.н., профессора Орзиева Завкиддина Мансуровича. - г. Бухара. - 5-6 марта 2024г. – С. 27.

[10-А]. Рахмонов Дж.Т. Приверженность к лечению и психоэмоциональное нарушение у больных язвенным колитом [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, Х.К. Рахимова // Материалы конференции:

«Актуальные проблемы внутренних болезней, новый подход к лечению», посвящённой памяти д.м.н., профессора Орзиева Завкиддина Мансуровича. - г. Бухара. - 5-6 марта 2024г. – С. 81.

[11-А]. Рахмонов Дж.Т. Характер состояния сосудистого эндотелия у пациентов с тяжёлыми формами воспалительных заболеваний кишечника [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, У.Р. Расулов // Материалы 72-ой годичной научно-практической конференции: «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике», посвящённой 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. – 1 декабря 2024г. -С. 329-330.

[12-А]. Рахмонов Дж.Т. Развитие язвенного колита (ЯК) после перенесённой инфекции COVID-19 [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Д.Ю. Абдуллаева, Б.Э. Расулов // Материалы 72-ой годичной научно-практической конференции: «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике», посвящённой 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. – 1 декабря 2024г. -С. 330.

[13-А]. Рахмонов Дж.Т. Влияние медикаментозного лечения на качество жизни при воспалительных заболеваниях кишечника опыт применения опросника IBDQ [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Г. Самандарова // Материалы XX (юбилейной) научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием: «Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы». – г. Душанбе, 25 апреля 2025г.-С.412.

[14-А]. Рахмонов Дж.Т. Качество жизни пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, У.Р. Расулов, Т.И. Карамшоева // Материалы годичной (73-ой) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино: «Наука и образование для здоровья нации» с международным участием. – г. Душанбе, 01 ноября 2025г.-С.371-372.

[15-А]. Рахмонов Дж.Т. Поражение печени у больных язвенным колитом [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, У.Р. Расулов, Б.Э. Расулов // Материалы годичной (73-ой) научно-практической конференции

ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино: «Наука и образование для здоровья нации». – г. Душанбе, 01 ноября 2025г.-С.372.

### **Рационализаторское предложение:**

1. Рахмонов Дж.Т., Усовершенствованная тактика ведения больных язвенным колитом с шестимесячной коррекцией холекальциферолом / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, С.Г. Али-Заде // Рационализаторское предложение №3685/R1173 от 30.01.2026г.

2. Рахмонов Дж.Т., Способ раннего выявления остеопорозных изменений у больных язвенным колитом на основе комплексной оценки индекса Маю и показателей кальций-фосфорного обмена. / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, С.Г. Али-Заде // №3690/ R 1178 от 13.03.2026г.

### **Перечень сокращений, условных обозначений**

ВАК – Высшая аттестационная комиссия

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

ДИ – доверительный интервал

ГКС – глюкокортикостероиды

ГОУ – государственное образовательное учреждение

ГУ – государственное учреждение

МЕ – международные единицы

МКБ – Международная классификация болезней

МПК – минеральная плотность костной ткани

НИИ – научно-исследовательский институт

НЯК – неспецифический язвенный колит

ПТГ – паратиреоидный гормон

РТ – Республика Таджикистан

СРБ – С-реактивный белок

ТГМУ – Таджикский государственный медицинский университет

ТКИ – трабекулярный костный индекс

УДК – универсальная десятичная классификация

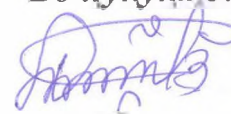
ЯК – язвенный колит

25(OH)D – 25-hydroxyvitamin D (25-гидроксивитамин D)  
5-ASA – 5-aminosalicylic acid (5-аминосалициловая кислота)  
AUC – Area Under the Curve (площадь под ROC-кривой)  
β-CTX – Beta-CrossLaps (C-концевой телопептид коллагена I типа, маркёр костной резорбции)  
COVID-19 – Coronavirus disease 2019 (коронавирусная инфекция)  
DXA – Dual-Energy X-ray Absorptiometry (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия)  
FRAX – Fracture Risk Assessment Tool (алгоритм оценки 10-летнего риска остеопоротических переломов)  
IBDQ – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (опросник качества жизни при ВЗК)  
IL-13, IL-23 – интерлейкины 13 и 23  
MCID – Minimal Clinically Important Difference (минимально клинически значимое различие)  
P1NP – Procollagen Type 1 N-Terminal Propeptide (маркёр костеобразования)  
PTH – Parathyroid hormone (паратиреоидный гормон)  
QoL – Quality of Life (качество жизни)  
SD – Standard Deviation (стандартное отклонение)  
SF-36 – Short Form-36 Health Survey (опросник качества жизни)  
TNF-α – Tumor Necrosis Factor alpha (фактор некроза опухоли альфа)

**МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ ТАЪЛИМИИ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ  
ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА НОМИ АБУАЛӢ ИБНИ СИНО**

ТДУ: 616.348-002.44; 616.71

*Бо ҳуқуқи дастнавис*



**РАҲМОНОВ**

**Чамолиддин Туймуродович**

**ҲОЛАТИ БОФТАИ УСТУХОНӢ ДАР БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ  
КОЛИТИ ЗАХМӢ ВА ИСЛОҲИ МЕДИКАМЕНТОЗИИ ИХТИЛОЛҲОИ  
МУАЙЯН КАРДАШУДА**

**АВТОРЕФЕРАТИ**

**диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии  
номзади илмҳои тиббӣ аз рӯи ихтисоси**

**3.1.4. Бемориҳои дарунӣ**

Душанбе-2026

Диссертатсия дар кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» иҷро шудааст

<b>Рохбари илмӣ:</b>	<b>Ҷамолова Рухшона Ҷалолидиновна</b> – номзади илмҳои тиб, дотсент, дотсенти кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»
<b>Муқарризони расмӣ:</b>	<b>Ҳамраев Абдор Асрарович</b> – доктори илмҳои тиб, профессор, мудири кафедраи бемориҳои дарунии ва эндокринологияи Донишгоҳи давлатии тиббии Тошканд Вазорати тандурустии Ҷумҳурии Узбекистон; <b>Курбонова Фарзона Убайдуллоевна</b> – номзади илмҳои тиб, ассистенти кафедраи терапия ва кардиоревматологияи МДТ «Донишқадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» ВТ ва ҲИА ҶТ
<b>Муассисаи пешбар:</b>	Муассисаи федералии давлатии буҷетии таълимии таҳсилоти олии «Донишгоҳи давлатии тиббии Ижевск» Вазорати тандурустии Федератсияи Россия

Ҳимояи диссертатсия «10» июли соли 2026 соати 11<sup>00</sup> дар ҷаласаи шурои диссертатсионии 6D.KOA-112 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Нишонӣ: 734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон ш. Душанбе, ноҳияи Сино, кӯчаи Сино, 29-31, e-mail: [info@tajmedun.tj](mailto:info@tajmedun.tj); +992931277575.

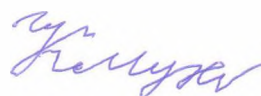
Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соли 2026 фиристода шудааст.

Котиби илмии шурои

диссертатсионӣ,

доктори илмҳои тиб, профессор



Мухамадиева К.М

## МУҚАДДИМА

**Мубрамии мавзуи диссертатсия.** Колити захмӣ (КЗ) бемории музмини илтиҳобии рӯдаҳо бо чараёни ретсидивӣ мебошад. Тавре ки G. G. Kaplan ва S. C. Ng қайд мекунанд: «Бемориҳои илтиҳобии рӯдаҳо бемории муосири чамбиятҳои саноатӣ ба ҳисоб мераванд» [10, с. 313-321]. Ҳамон муаллифон ишора мекунанд, ки «пахншавии бемориҳои илтиҳобии рӯдаҳо (БИР) дар кишварҳои ғарбӣ беист вусъат меёбад, дар кишварҳои нави саноатӣ гирифтورشавӣ ба ин беморӣ босуръат афзоиш меёбад» [10, с. 313-321]. Тавре ки S. C. Ng ва ҳаммуаллифон қайд мекунанд: «Нишондиҳандаҳои баландтарини пахншавӣ дар Аврупо ба қайд гирифта мешавад, дар ин ҷо - дар Норвегия, колити захмӣ то 505 ҳолат дар 100 000 аҳоли ва дар Америкаи Шимоли - дар ИМА колити захмӣ то 286 ҳолат дар 100 000 аҳоли расидааст» [15, с. 2769-2778]. Ғайр аз ин, S. C. Ng ва муаллифон таъкид мекунанд, ки : «аз соли 1990 беморшавӣ дар кишварҳои нави саноатии Африка, Осиё ва Америкаи Ҷанубӣ низ рӯ ба афзоиш дорад» [15, с. 2769-2778]. G. G. Kaplan ва S. C. Ng низ қайд мекунанд, ки: «пахншавии глобалии БИР, эҳтимолан, бо вестернизатсияи ғизо ва муҳити атроф вобаста мебошад» [10, с. 313-321].

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон арзёбии эпидемиологии ошкорои колити захмӣ маҳдуд боқӣ мемонад. Дар маҷмуаи расмии оморӣ нишон дода шудааст, ки нашрия сарчашмаи «инъикоскунандаи иттилооти нисбатан мукамал оид ба рушди системаи нигоҳдории тандурустӣ дар ҷумҳурӣ дар давоми 5 соли охир мебошад» [2, с. 3]. Ҳамзамон маълумот дар бораи беморшавӣ дар фасли «Синфи бемориҳо тибқи ТББ Х» оварда шудааст [2, с. 12], дар ин ҷо сатри «бемориҳои узвҳои ҳозима» ҷудо карда шудааст [2, с. 12]. Мувофиқи ин сатр «миқдори ҳолатҳои бори аввал ба қайд гирифташуда 251270 дар соли 2019, 217734 дар соли 2020, 196461 дар соли 2021, 207362 дар соли 2022 ва 203772 ҳолатро дар соли 2023 ташкил дод» [2, с. 12]. Ғайр аз ин, дар ҷадвали «Фавтидагон аз рӯи синфҳои асосии сабабҳои марг» сатри «бемориҳои узвҳои ҳозима» [2, с. 9] оварда шудааст, ки мувофиқи он «1343 ҳолати фавт дар соли 2019, 1449 дар соли 2020, 1400 дар соли 2021, 1094 дар соли 2022 ва 1192 ҳолат дар соли 2023 ба қайд гирифта шудааст» [2, с. 9].

Ҳамин тавр, омори расмӣ сарбории зиёди патологияҳои узвҳои ҳозимаро ба системаи нигоҳдории тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон тасдиқ мекунад, аммо имконият намедихад, ки нишондиҳандаҳои миллии маҳз колити захмӣ алоҳида арзёбӣ карда шаванд.

Механизмҳои ташаккули иштилоҳои устухонҳо ҳангоми КЗ хусусияти бисёромилиро касб кардаанд. Тавре ки Т. Zhou ва ҳаммуаллифон қайд мекунад: «Иртиботи байни зичии минералии устухон ва колити захмӣ мумкин аст, ки бо якчанд механизм шарҳ дода шавад. Яке аз механизмҳои имконпазир дефицити витамини D ва гиперпаратиреози дувумӣ мебошанд» [9, с. 6]. Баъдан таъкид карда мешавад, ки «метаболизми устухонҳо дар беморони дорои БИР номутаносиб мебошад: резорбсияи устухонҳо баланд аст, дар ҳоле ки ба вучуд омадани устухонҳо тағйир намеёбад» [9, с. 6]. Тавре ки М. Ewid ва ҳаммуаллифон қайд мекунанд: «ба омилҳои барои БИР хос тамоюли генетикӣ, фаъолнокии беморӣ, гиёҳдармонӣ, аз ҷумла стероидҳо, резексияи рӯдаи борик, малабсорбсия, шохиси пасти массаи бадан ва ситокинҳои пешилтиҳобӣ дохил мешаванд» [12, с. 5345]. Ин бо шарҳи Г. Р. Бикбавова ва ҳаммуаллифон мувофиқат мекунад, ки дар он қайд шудааст, ки «концепсияи аз тарафи умум қабулшудаи инкишофи КЗ аз маҷмуи тамоюлҳои генетикӣ, нуқсонҳои монеаи эпители, иштилои танзими воқунишҳои иммунӣ, дисбиозии микробӣ ва омилҳои муҳити атроф иборат аст» [3, с. 131]. Дар ҳамон пажӯҳиш қайд карда шудааст, ки «дар мавриди КЗ ситокинҳои калидии пешилтиҳобӣ, ба монанди омилҳои некрози омози алфа, интерферон-гамма ва IL-13, ба бутунии монеаи эпители таъсири мустақими патологӣ мерасонанд» [3, с. 135]. Дар баробари ин Т. Zhou ва ҳаммуаллифон қайд мекунанд, ки: «ситокинҳои пешилтиҳобӣ, аз ҷумла интерлейкин-1, омилҳои некрози омоз, омилҳои дигаркунандаи роста-алфа ва интерлейкин-6, функцияи остеокластҳоро стимулятсия мекунанд ва метавонанд остеобластҳоро боздоранд» [9, с. 7]. Гиповитаминози D баррасии алоҳидаро талаб мекунад. Тавре ки К. М. Reich ва ҳаммуаллифон қайд мекунанд: «дефицити витамини D аксар вақт дар беморони дорои бемориҳои пешилтиҳобии рӯдаҳо дида мешавад» [14, с. 4934]. Ҳамин муаллиф

менависад, ки «ба омилҳои хатари дефицити витамини D хоши ёфтани инсолятсия, давомнокии беморӣ, сигоркашӣ ва хусусиятҳои генетикӣ дохил мешаванд» [14, с. 4934]. Ғайр аз ин, дар ҳамин пажӯҳиш нишон дода шудааст, ки «сатҳи 25(OH)D пасттар аз 20 нг/мл ҳамчун дефицит ва пасттар аз 21-29 нг/мл ҳамчун норасоӣ арзёбӣ карда мешавад» [14, с. 4945]. Дар гурӯҳи арабистонӣ, мувофиқи маълумоти M. Ewid ва ҳаммуаллифон, сатҳи миёнаи серум витамини D дар беморони мубтало ба КЗ « $12.85 \pm 4.21$  нг/мл»-ро ташкил додааст [12, с. 5348], ки аҳамияти гиповитаминози D-ро ҳангоми КЗ таъкид мекунад.

Набудани скрининги мунтазами зичии минералии (маъдани) бофтаи устухонҳо (масалан, бо истифода аз DXA-денситометрия) ва мониторинги мунтазами статуси витаминӣ-минералӣ дар беморони гирифтори КЗ ба дермуайян кардани остеопения ва остеопороз оварда мерасонад. Дар қисми бештари беморон кам шудани зичии минералӣ танҳо пас аз лаҳзаи клиникӣ шикастагии камэнергӣ ташхис карда мешавад [7, с. 252-259]. Бар иловаи эҳтимоли зиёди маҳдудияти устувори функцияҳо, чунин оризаҳо сифати ҳаётро хеле бад месозанд, сатҳи фаъолнокии ҷисмониро паст ва талабот ба бистарикунонӣ, амалиёти ҷарроҳӣ ва реабилитатсияро зиёд мекунанд [9, с. 1-13]. Аҳамияти нисбатан возеҳтари клиникӣ -иҷтимоии ин натиҷаҳо дар беморони синну соли қобилияти қорӣ дида мешавад, ки ин зарурати барвақт муайян кардани ихтилолҳои устухонҳо ва сари вақт ислоҳ намудани омилҳои хатарро асоснок мекунад.

Вобаста аз гуфтаҳои боло, омӯхтани ҳолати бофтаҳои устухонҳо дар беморони гирифтори колити захмӣ ва арзёбӣ кардани самаранокии равишҳои профилактикӣ ва табобатӣ, аз ҷумла ислоҳи нутриентӣ, самти афзалиятнокии гастроэнтерологияи клиникӣ боқӣ мемонад. Бо назардошти дефицити маълумотҳо дар бораи кишварҳои Осиёи Марказӣ, баргузор намудани таҳқиқотҳои клиникӣ ва қорҳои муоина дар минтақаҳо арзиши баланди илмиву амалӣ доранд, чунки имконият медиҳанд, ки басомад ва сохтори ихтилолҳои устухонҳо мушаххас карда ва равишҳои асоснок ба

скрининг, профилактика ва реабилитатсияи бемориҳои устухонҳо дар ин категорияи беморон ташаккул дода шавад.

**Дарачаи коркарди илмии проблемаи мавриди омузиш.** Дар панҷ соли охир баррасиҳои системавӣ нашр шудаанд, ки дар онҳо нишон дода шудааст, ки кам шудани зичии минералии устухонҳо (ЗМУ) ҳангоми бемориҳои илтиҳобӣ ва бемориҳои рӯдаҳо (БИР) мувоҷибаи бисёрфаннӣ ва профилактикаи инфиродии оризаҳоро талаб мекунад Ewid M. et al. [12]; Kumar R. et al. [6]. Ҳамзамон, қисми асосии таҳқиқотҳои исботӣ дар намунаҳои Аврупо ва Америкаи Шимолӣ иҷро карда шудаанд, дар ҳоле ки маълумотҳо дар бораи аҳолии Осиёи Марказӣ маҳдуд боқӣ мемонанд. Интишороти Россия аксар вақт хусусияти порчагӣ доранд ва аксаран ба маркерҳои лаборатории илтиҳоб ва метаболизм таъяс мекунанд; дар мавзӯи схемаҳои оптималии ислоҳи нутритивӣ ва дозагирии холекалциферол, ки имконият медиҳанд беҳбуди такрорпазирии ЗМБ дар беморони гирифтори КЗ ба даст оварда шавад, ихтилофи назар ба мушоҳида мерасад Сафроненко А.В., [6]; Злобин М.В., [8]; Wallace C. et al., [13].

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон маводи клиникӣ оид ба БИР дар пойгоҳи ПИТ/МД «Пажӯҳишгоҳи гастроэнтерология» ҷамъ оварда шудааст, ки дар ин ҷо оид ба ҳамгунсозии арзёбии фаъолнокии бемориҳо ва мушаххас кардани механизмҳои патогении илтиҳоб таҳқиқотҳо роҳандозӣ карда шудаанд. Ҳамин тавр, С.А. Авезов ва Ф.Т. Камариддинова дар асоси маводи клиникӣ пажӯҳишгоҳи шохисҳои клиникӣ ва омехтаи фаъолнокии КЗН (колити захмӣ номахсус)-ро дар 29 бемор муқоиса кардаанд ва муқоисасаванда будан ҳамбастагии болои байни шкалаҳои алоҳидаи бемориро нишон додаанд, ки ин барои тандурустии амалӣ хеле муҳим аст Авезов С.А. [1]. Минбаъд Ф.Т. Камариддинова ва ҳаммуаллифон хусусиятҳои иммунитетӣ гуморалӣ ва ҳуҷайравиро ҳангоми КЗ шарҳ додааст, нишондиҳандаҳоро дар беморон дар фазаи шиддатгирӣ (n=29) ва ремиссия (n=10) муайян намудааст, ки ин арзиши маркерҳои иммунологиро барои табақабандӣ кардани фаъолият ва муоинаи чараёни беморӣ тасдиқ мекунад Камариддинова Ф.Т. [5]. Дар адабиёти илмии донишмандони тоҷик

интишороти шарҳи адабиёт бо иштироки Ғ.К. Мирочов (ва ҳаммуаллифон) пешниҳод кардаанд, ки равишҳои эпидемиология ва ташҳиси БИР-ро ба танзим дароварда, барқарор шудани мактабҳои илмии минтақавиро оид ба ин мавзӯ инъикос намудаанд Дустов А.Д. ва дигарон [4].

Сарфи назар аз мавҷуд будани таҳқиқотҳои зикршуда, пойгоҳи далелҳои минтақавӣ оид ба зухуроти ғайрирӯдавии КЗ нокифоя боқӣ мемонад. Таҳқиқотҳо дар Ҷумҳурии Тоҷикистон асосан ба ғаболнокии нишондиҳандаҳои клиникӣ-эндоскопӣ ва иммунологӣ нигаронида шудаанд, дар ҳоле ки масъалаҳои метаболизми устухонҳо (DXA-денситометрия, витамини D, маркерҳои ремоделсозии устухонҳо), схемаҳои такрорпазирии клиникии ислоҳи нутритӣ ва профилактикаи остеопения ва остеопороз дар беморони дорои КЗ ба коркардҳо ва эътиборсанчиҳои (валидатсияҳои) минбаъда дар шароити минтақаи Осиёи Марказӣ ниёз доранд Ewid M. et al. [12]; Kumar R. et al. [11].

**Иртиботи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо) ва мавзӯи илмӣ.** Таҳқиқот дар доираи иҷрои Қарори Хукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 30-юми сентябри соли 2021, таҳти №414 «Стратегияи миллии солимии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон дар давраи то соли 2030» иҷро карда шудааст.

## ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

**Мақсади таҳқиқот** - омузиши ҳолати бофтаҳои устухонҳо дар беморони гирифтори колити захмӣ ва беҳтар кардани натиҷаҳои табобат бо роҳи ислоҳи медикаментозии ихтилолҳои муайянкардашуда.

### **Вазифаҳои таҳқиқот:**

2. Таҳқиқи сатҳи 25(OH)D, калсий ва хусусиятҳои зичии минералии устухонҳо дар беморони гирифтори колити захмӣ.
3. Арзёбӣ кардани иртиботи байни вазнинии колити захмӣ ва ихтилолҳо дар мубодилаи калсий-фосфор ва тағйиротҳои бофтаи устухонҳо.
4. Арзёбӣ кардани самаранокии истифодаи холекалсиферол ҳангоми кам будани зичии минералии устухонҳо дар беморони гирифтори колити захмӣ.

5. Муқоиса кардани сифати ҳаёти беморон то ва пас аз ислоҳи медикаментозӣ.

**Объекти таҳқиқот.** Таҳқиқот дар байни 110 бемори гирифтори колити захмӣ гузаронида шуд, ки табобати статсионариро дар МД «Пажухишгоҳи гастроэнтерология» (ш.Душанбе) гирифтаанд. Гурӯҳи асосӣ (n=60) табобати стандартӣ + холекалсиферол 5 000 МЕ/рӯз × 6 моҳро гирифтаанд; назорат (n=50) – танҳо схемаи стандартӣ. Ғайр аз ин, арзёбии муқоисавии оризаҳо ҳангоми табобати анъанавӣ ва пас аз истифода кардани технологияҳои каминвазивӣ гузаронида шуд.

**Мавзӯи таҳқиқот.** Самаранокии усулҳои гуногуни табобати беморони гирифтори колити захмӣ иҷро карда шуд. Бо ин мақсад нишондиҳандаҳои витамини D, калсий, СРБ ва TNF-α таҳқиқ ва ҳолати ЗМБ дар динамикаи табобат баҳогузорӣ карда шуд. Ғайр аз ин, сифати ҳаёти беморон тибқи шкалаи SF-36 ва IBDQ арзёбӣ карда шуд.

#### **Навгони илмӣ таҳқиқот.**

5. Паҳншавии остеопения ва остеопороз дар беморони калонсоли гирифтори колити захмӣ тибқи маълумотҳои DXA-денситометрия (L1–L4 ва гарданаки устухони рон) муқаррар карда шуд.
6. Миқдоран мавҷуд будани иртиботи ҳамбастагии байни дефитсита 25(OH)D (<30 нг/мл), сатҳи баланди C-сафедаи реактивӣ >10 мг/л ва камшавии T-score зиёда аз 1,5 SD ( $\beta = -0,37$ ;  $p < 0,001$ ) исбот карда шуд.
7. Нишон дода шуд, ки истеъмоли ҳамарӯзаи холекалсиферол 5000 МЕ дар давоми шаш моҳ барои зиёд шудани T-score-и қисми камар то 3,4% (95% ДИ 2,1–4,6;  $p = 0,002$ ) мусоидат карда, балли умумии SF-36-ро то 8,2 банд беҳтар месозад.
8. Модели бисёрмили пешгӯйии хатари остеопороз ҳангоми КЗ, аз ҷумла нишондиҳандаҳои Vit D, Ca, TNF-α ва шохиси фаъолии Mayo, бо дақиқии AUC=0,87 пешниҳод карда шуд.

#### **Аҳамияти назариявӣ ва илмӣ-амалии таҳқиқот.**

Истифодаи технологияҳои муосир ва усулҳои таҳияшудаи табобати беморон, ҳамчунин дар амалияи клиникӣ татбиқ намудани тактикаи

такмилёфтаи табобати беморони гирифтори колити захмӣ имконият медиҳанд, ки ташхис ва самаранокии табобати онҳо то андозаи назаррас беҳтар карда шавад. Амалан асоснок карда шудаанд:

- зарурати скрининги ҳатмӣ 25(OH)DваDXA-денситометрия дар ҳар як бемори дорои КЗ бо давомнокии  $\geq 1$  сол;
- схемаи оптималии ислоҳи медикаментозӣ: холекалсиферол 5000 МЕ/р дар якҷоягӣ бо ислоҳи гипокалсиемия, ки ин ба таври исботшуда ЗМБ-ро баланд ва сифати ҳаётро беҳтар мекунад;
- истифода кардани модели бисёромии хатар барои банақшагирии инфиродии профилактика.

Татбиқ намудани тавсияҳои таҳияшуда имконият доданд, ки фаъолнокии беморони дорои КЗ зиёд ва хароҷоти иқтисодии нигоҳдории тандурустӣ коҳиш дода шавад.

#### **Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:**

1. Муқаррар карда шудааст, ки ҳангоми колити захмӣ дефицити витамини D, гипокалсиемия ва сатҳи баланди маркерҳои пешилтиҳобӣ омилҳои мустақили коҳиш ёфтани зичии минералии бофтаи устухонҳо мебошанд. Табобати шашмоҳа бо холекалсиферол 5000МЕ/р аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим сатҳи T-score ( $\geq 3\%$ ) ва сифати ҳаёти беморони гирифтори КЗ-ро баланд мебардорад.

2. Муайян карда шудааст, ки шохиси фаъолнокии Mayo  $\geq 6$  балл дар якҷоягӣ бо 25(OH)D  $\leq 20$  нг/мл хатари остеопорозро то 4,2 маротиба (95% ДИ 2,1–8,5) зиёд мегардонад.

3. Шкалаи пешгӯйии арзёбии хатари камшавии зичии минералии бофтаи устухонҳо дар беморони дорои колити захмӣ асоснок ва таҳия карда шуд, ҳамзамон нишондиҳандаи шкалаи  $>5$  балл барои муайян кардани беморони гурӯҳи хатари баланд 81% ҳассосияти ташхисӣ ва 78% махсусият дорад.

**Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсияро** ҳаҷми кофии маводи таҳқиқот, коркарди омории натиҷаҳои таҳқиқот, таҳлили амиқи интишороти оид ба мавзуи мазкур ва наشري натиҷаҳои таҳқиқоти худ

муаллиф тасдиқ мекунад. Хулосаҳо ва тавсияҳо дар заминаи таҳлили илмӣ натиҷаҳои татбиқи тактикаи оптималии муҳоҷибати беморони дорои колити захмӣ асоснок карда шудаанд.

**Мутобиқати диссертатсия бо шиносномаи ихтисоси илмӣ.** Мақсад, вазифа ва мавзуи таҳқиқот, инчунин усулҳои клиникӣ-инструменталӣ ва иҷтимоии ташхис ва табобати дар чараёни пажӯҳиш истифодашуда ба шиносномаи тасдиқшудаи Комиссияи олии аттестатсионии (КОА) назди Президенти ҶТ аз рӯйи ихтисоси 3.1.4.Бемориҳои дарунӣ, зербанди: 3.7. Ихтилоли функсияҳои узвҳои дарунӣ ҳам дар шахси бемор ва ҳам одами солим; 3.12. Дигар бемориҳои узвҳои дарунӣ. Фаъолияти бофтаҳои организм ҳангоми бемориҳои узвҳои дарунӣ.

**Саҳми шахсии доктараби унвони илмӣ дар таҳқиқот.** Муаллиф шарҳи таҳлилии адабиёти илмӣ ватанӣ ва хориҷиро оид ба мавзуи таҳқиқшаванда мустақилона анҷом додааст. Саҳми муаллиф дар ба даст овардани натиҷаҳои илмӣ, ки дар диссертатсия оварда шудаанд, дар ҳама марҳалаҳои таҳқиқот, банақшагириву гузаронидани таҳқиқот дар ҳама фаслҳои диссертатсия мушоҳида мешавад. Илова бар ин, муаллиф ҳамчунин интихоб карда гирифтани маълумотҳоро аз асноди тиббӣ, таҳқиқоти пурраи беморон, гирифтани мавод барои ташхиси лабораторӣ, коркарди омори тиббӣ ва таҳлили натиҷаҳои таҳқиқотро мустақилона иҷро намудааст.

**Тасвиб ва татбиқи натиҷаҳои диссертатсия.** Натиҷаҳои асосии таҳқиқоти диссертатсия дар мавридҳои зерин гузориш шудааст: дар конференсияи 71-умини илмӣ-амалии МДТ "Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино" бо иштироки намояндагони байналмилалӣ «Инноватсия дар тиб: аз илм ба амал» (Душанбе, 01.12 соли 2023.); конференсияи илмӣ-амалии «Проблемаҳои актуалии бемориҳои узвҳои дарунӣ, равишҳои нав дар табобат» бахшида ба хотираи д.и.т., профессор Орзиев Завқиддин Мансурович (Бухоро, 05.03 соли 2024).

**Интишорот аз рӯйи мавзуи диссертатсия.** Аз рӯйи мавзуи таҳқиқоти диссертатсия 15 таълифоти илмӣ ба таъб расонида шуд, ки аз онҳо 4 мақола

дар маҷаллаҳои тақризшавандаи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр шудааст. Як гувоҳнома барои пешниҳоди рационализаторӣ ба даст оварда шудааст.

**Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия.** Диссертатсия дар ҳаҷми 165 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шуда, аз бахшҳои зерин иборат мебошад: муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, боби шарҳи адабиёт, мавод ва усулҳои таҳқиқот, 2 боб бо натиҷаҳои шарҳи таҳқиқоти худӣ муаллиф, хулосаҳо, тавсияҳо барои истифодаи амалии натиҷаҳо ва рӯйхати адабиёт. Дар диссертатсия 13 ҷадвал ва 38 расм оварда шудааст. Рӯйхати адабиёти истифодашуда 166 сарчашмаро дар бар мегирад, ки аз онҳо 75 сарчашма бо забони русӣ ва 91 сарчашма бо дигар забонҳои хориҷӣ мебошанд.

### **МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ**

Таҳқиқот дар солҳои 2022-2025 дар пойгоҳи кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ "Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино", дар шӯъбаҳои статсионарии МД "Пажӯҳишгоҳи гастроэнтерология"-и ш. Душанбе гузаронида шуд. Он 110 бемори дорои колити захмиро фаро гирифт, ки вобаста аз табобати гузаронидашуда ба ду гурӯҳ ҷудо карда шуданд. Гурӯҳи асосиро 60 беморе ташкил дод, ки табобати статсионарии бемории колити захмиро дар якҷоягӣ бо ислоҳи ихтилолҳои мубодилаи устухонҳо гирифтаанд. Дар гурӯҳи назоратӣ 50 бемор буд, ки дар онҳо танҳо табобати базавӣ иҷро карда шуд. Гурӯҳҳо аз рӯйи хусусиятҳои асосии клиникӣ-демографӣ, ба монанди синну сол, ҷинс, давомнокии беморӣ шохиси фаъолнокии Мауо ва нишондиҳандаҳои ибтидоии зичии минералии бофтаҳои устухонҳо муқоисашаванда буданд.

Беморони гурӯҳи асосӣ дар баробари табобати стандартӣ холекалсиферол бо 5000 МЕ/р, калсии карбонат 1000-1200 мг/р ва менахинон-7 бо 200 мкг/р низ қабул кардаанд. Дар гурӯҳи назоратӣ ислоҳи махсуси остеопротективӣ гузаронида нашуд. Давомнокии муоина 26 ҳафтаро ташкил дод. Арзёбӣ дар нуктаи ибтидоӣ дар динамикаи табобат сурат гирифт.

Ҳолати бофтаҳои устухон бо усули абсорбсиометрияи духэнергетикии рентгенӣ дар ду минтақа баҳогузорӣ карда шуд: қисми камарии сутунмуҳра L1-L4 ва гарданаки устухони рон. Ба таври илова шохиси трабекулярии устухонҳо таҳлил карда шуд. Барои баҳо додан ба мубодилаи минералӣ ва илтиҳобӣ сатҳи 25(OH)D, калсии ионизатсияшуда, фосфор, паратгормон, СРБ, TNF- $\alpha$ , инчунин маркерҳои ремоделизатсияи устухонҳо муайян карда шуданд. Сифати ҳаёт бо истифода аз саволномаи SF-36 и IBDQ омӯхта шуд.

Коркарди оморӣ дар муҳити R 4.3 иҷро карда шуд. Хусусиятҳои тақсимкунии маълумотҳои миқдорӣ бо критерияи Шапиро-Уилк арзёбӣ карда шуд. Ҳангоми муқоиса кардани нишондиҳандаҳои мустақили миқдорӣ U-критерияи Манн-Уитн ба кор бурда шуд, ҳангоми таҳлил кардани маълумотҳои категориявӣ - критерий  $\chi^2$  Пирсон ё критерияи дақиқи Фишер. Иртиботҳои коррелятсионӣ бо истифода аз коэффитсиенти Спирмен баҳогузорӣ карда шуданд. Барои муайян кардани омилҳои мустақили хатар аз модели регрессионӣ истифода шуд. Фарқиятро дар сурати  $p < 0,05$  будан аз ҷиҳати оморӣ муҳим донистанд.

### Натиҷаҳои таҳқиқот

Таҳлил нишон дод, ки фаъолнокии нисбатан баланди клиникий колити захмӣ бо ҳолати нисбатан ками мусоиди мубодилаи калсий-фосфор ва бофтаи устухон ҳамбастагӣ дорад. Дар беморони дорои шохиси Mayo  $\geq 6$  медианаи сатҳи 25(OH)D пасттар буд, назар ба Mayo  $< 6$ : 19,50 [17,98-21,63] дар муқобили 21,85 [19,47-24,25] нг/мл,  $p = 0,019$ . Ҳамзамон нишондиҳандаҳои нисбатан пасти калсии ионизатсияшуда ва фосфор ва сатҳи нисбатан баланди паратгормон ба мушоҳида расид (ҷадвали 1).

**Ҷадвали 1. – Нишондиҳандаҳои мубодилаи калсий-фосфор ва бофтаи устухон вобаста аз вазнинии клиникий КЗ.**

Нишондиҳанда	Mayo < 6, Me [Q1–Q3]	Mayo $\geq 6$ , Me [Q1–Q3]	p
25(OH)D, нг/мл	21,85 [19,47–24,25]	19,50 [17,98–21,63]	0,019
Ca <sup>2+</sup> , ммол/л	1,97 [1,93–2,00]	1,94 [1,91–1,97]	0,042
Фосфор, ммол/л	1,10 [1,02–1,17]	1,03 [0,99–1,09]	0,008
PTH, пг/мл	53,65 [48,97–60,02]	60,45 [54,50–64,85]	0,006
T-score L1–L4, SD	–1,26 [–1,58; –0,74]	–1,58 [–1,84; –1,38]	<0,001

T-score-и гарданаки рон, SD	-1,02 [-1,35; -0,73]	-1,34 [-1,64; -1,11]	<0,001
ШТУ	1,29 [1,26-1,31]	1,26 [1,23-1,29]	0,041

Эзох: муқоисаи гурӯҳҳо бо истифода аз U-критерияи Манн-Уитни

Чараёни нисбатан вазнинтари бемориро тағйиротҳои нисбатан возеҳтари денситометрӣ ҳамроҳӣ мекунанд. Дар беморони дорои Мауо  $\geq 6$  T-score қисми камарии сутунмуҳра -1,58 [-1,84; -1,38] –ро ташкил дод дар муқобили -1,26 [-1,58; -0,74] ҳангоми Мауо  $< 6$ ,  $p < 0,001$ . Ҳамин гуна самт барои T-score барои гарданаки устухони рон низ муқаррар карда шуд: -1,34 [-1,64; -1,11] дар муқобили -1,02 [-1,35; -0,73],  $p < 0,001$ . Нишондиҳандаи ШТУ (шохиси трабекулярии устухон) низ дар беморони дорои фаъолнокии бештари беморӣ паст буд: 1,26 [1,23-1,29] дар муқобили 1,29 [1,26-1,31],  $p = 0,041$ .

Ҳамин гуна манзара ҳангоми арзёбӣ кардани давомнокии осеби рӯдаҳо низ муайян карда шуд. Дар шароити осеби субтоталии рӯдаи ғафс шохиси Мауо назар ба беморони бидуни чунин паҳншавии раванд баланд буд: 6,80 [6,38-7,20] дар муқобили 5,25 [4,90-5,60],  $p < 0,001$ . Дар ин беморон ҳамзамон нишондиҳандаҳои боз ҳам пасттари 25(OH)D, калсий, фосфор, T-score-и қисми камарии сутунмуҳра ва ШТУ ба қайд гирифта шуд, ки имконият медиҳад давомнокии бузурги равандии илтиҳобӣ ҳамчун омили иловагии номатлуб нисбат ба ҳолати бофтаҳои устухон баррасӣ карда шавад.

Таҳлили ҳамбастагӣ нишон дод, ки бо зиёд шудани шохиси Мауо паст шудани сатҳи 25(OH)D ( $\rho = -0,323$ ;  $p = 0,001$ ), калсии ионизатсияшуда ( $\rho = -0,236$ ;  $p = 0,013$ ) ва фосфор ( $\rho = -0,283$ ;  $p = 0,003$ ) ба мушоҳида мерасад. Ҳамзамон параметрҳои инъикоскунандаи ҳолати бофтаҳои устухон низ бад шуд. Шохиси нисбатан баландтари Мауо бо нишондиҳандаҳои нисбатан пастии T-score-и қисми камарии сутунмуҳра якҷоя шуданд ( $\rho = -0,447$ ;  $p < 0,001$ ), T-score-и гарданаки устухони рон ( $\rho = -0,434$ ;  $p < 0,001$ ) ва ШТУ ( $\rho = -0,379$ ;  $p < 0,001$ ). Дар муқоиса аз ин нишондиҳандаҳо барои паратгормон иртиботи мустақим бо вазнинии беморӣ муайян карда шуд. Бо афзудани шохиси Мауо сатҳи PTH низ баланд шуд ( $\rho = 0,323$ ;  $p = 0,001$ ) (ҷадвали2).

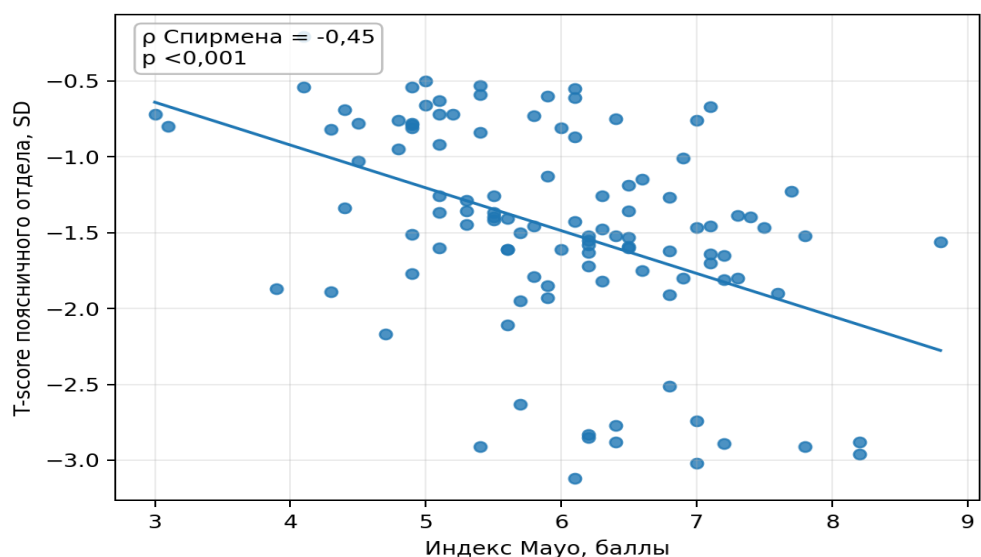
**Ҷадвали 2. – Ҳамбастагии байни шохиси Мауо ва нишондиҳандаҳои мубодилаи минералҳо/бофтаҳои устухон**

Нишондиҳанда	$\rho$ Spearman	p
25(OH)D	-0,323	0,001
Ca <sup>2+</sup>	-0,236	0,013
Фосфор	-0,283	0,003
PTH	0,323	0,001
T-score L1-L4	-0,447	<0,001
T-score-и гарданаки рон	-0,434	<0,001
ШТУ	-0,379	<0,001

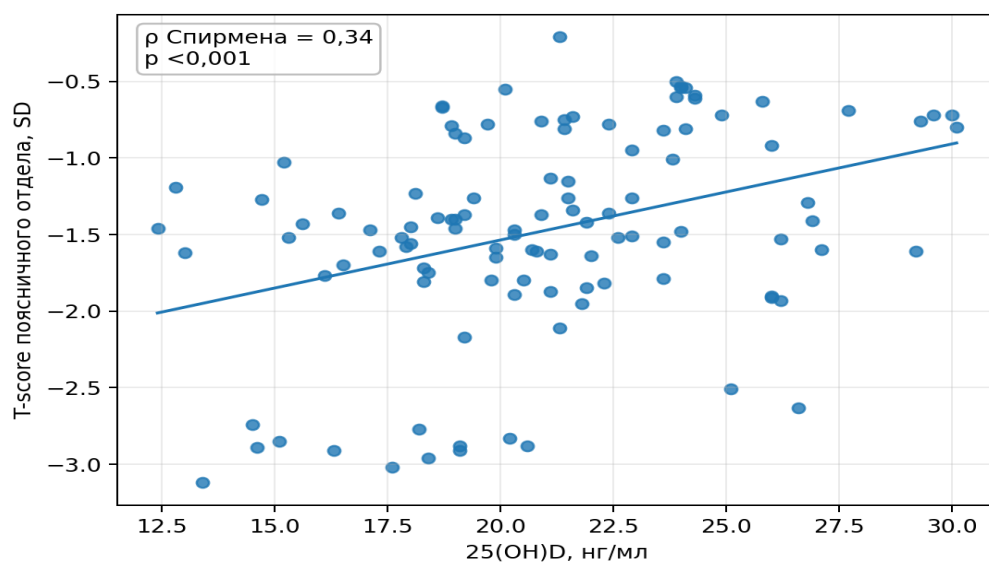
Ҳангоми арзёбии омехта муқаррар карда шуд, ки яққоя шудани Мауо $\geq 6$  ва сатҳи 25(OH)D $\leq 20$  нг/мл бо хатарҳои нисбатан баландтари пастшавии назарраси зичии минералии бофтаҳои устухони қисми камарии сутунмуҳра ҳамроҳ мешавад. Дар T-score  $\leq -1,4$  SD имконияти муайян кардани ин гуна тағйирот то 4,73 маротиба, 95% ДИ 1,75-12,79 афзудааст,  $p=0,001$ . Модели бисёрмили логистӣ, аз ҷумла шохиси, 25(OH)D, калсий, фосфор ва TNF- $\alpha$ , нисбат ба муайянкунии остеопороз, AUC=0,898 арзиши баланди пешгӯйикунандагӣ нишон доданд.

Таҳлили коррелятсионӣ мавҷуд будани якҷанд иртиботи мутақобилаи муҳимро тасдиқ кард. Дар байни шохиси Мауо ва T-score-и қисми камарии сутунмуҳра ҳамбастагии баръакс муайян карда шуд ( $\rho=-0,45$ ;  $p<0,001$ ) (расми 1).

Дар байни сатҳи 25(OH)D ва T-score-и қисми камарии сутунмуҳра, баръакс, иртиботи мустақим муқаррар карда шуд ( $\rho=0,34$ ;  $p<0,001$ ). Ғайр аз ин, сатҳи ГПТ (гормони паратиреоидӣ) бо T-score-и гарданаки устухони рон иртиботи баръакс зоҳир намуд ( $\rho=-0,22$ ;  $p=0,022$ ) (расми 2). Маълумотҳои ба даст овардашуда ба иртиботи фаъолнокии колити захмӣ бо ҳолати бофтаҳои устухонҳо ишора мекунанд. Ҳангоми зиёд шудани шохиси Мауо нишондиҳандаи T-score паст шуд. Ин камшавии назарраси зичии минералии бофтаҳои устухонро дар қисми камарии сутунмуҳра инъикос намуд.

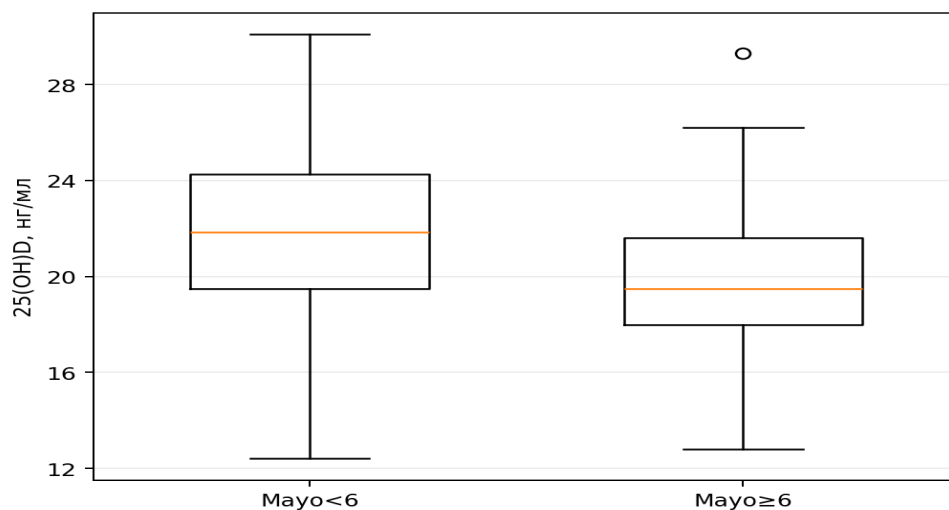


**Расми 1.** – Иртиботи байни шохиси Маю ва T-score-и қисми камарии сутунмухра



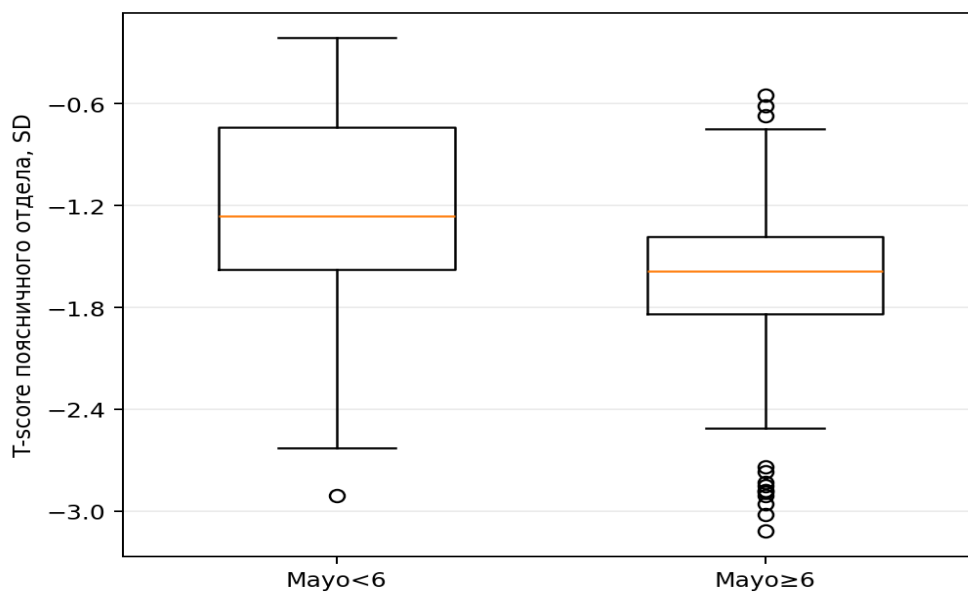
**Расми2.** – Иртиботи байни сатҳи 25(OH)D ва T-score-и қисми камарӣ

Концентрацияи (ғилзати) нисбатан баландтари витамини D бо нишондиҳандаҳои беҳтарини денситометрӣ якҷоя шудааст. Дар беморони дорои шохиси Маю 6 ва бештар сатҳи 25(OH)D назар ба фаъолнокии ками беморӣ паст буд, ин вобастагӣ ҳангоми муқоиса кардани гурӯҳҳо хеле хуб пайгирӣ карда мешавад (расми 3).



**Расми3. – Муқоиса кардани сатҳи 25(OH)D дар беморони дорои фаъолнокии гуногуни колити захмӣ**

Дар мавриди вазнинтар будани ҷарёни беморӣ нишондиҳандаи T-score-и қисми камарии сутунмуҳра паст буд. Ин иртиботи фаъолнокии илтиҳобу ихтилолҳои мубодилаи устухонҳо ва кам шудани зичии минералии бофтаҳои устухонро тасдиқ мекунад (расми4).



**Расми 4. - Муқоиса кардани T-score-и қисми камарии сутунмуҳра дар беморони дорои фаъолнокии гуногуни колити захмӣ**

Дар таҳқиқоти мо сатҳи нисбатан баланди 25(OH)D ва калсий бо нишондиҳандаҳои беҳтарини зичии устухонҳо ҳамроҳ шуд. Баръакс, қувват гирифтани фаъолнокии илтиҳобӣ бад шудани параметрҳои денситометриро ба вуҷуд овард. Барои амалияи клиникӣ ин муҳим аст, чунки баҳо додан ба витамини D, калсий ва T-score ёрӣ мерасонад, ки беморони дорои хатари

олии ихтилолҳои устухонҳо сари вақт ошкор карда шаванд. Баланд шудани консентратсияи 25(OH)D ба ҳар як 10 нг/мл ҳамроҳ бо баланд шудани T-score то 0,24 SD, 95% ДИ 0,14-0,34 ҷараён дошт, ки ин нақши муҳимми статуси витаминҳоро дар ташаккул ёфтани ихтилолҳои устухонҳои беморони дорои колити захмӣ тасдиқ мекунад.

Дар ибтидо дар беморони дорои колити захмӣ кам шудани зичии минералии бофтаҳои устухонро бад шудани сифати ҳаёт ҳамроҳӣ мекард. Бо андозаи аз арзишҳои муътадили ЗМБ ба остеопения ва остеопороз гузаштан нишондиҳандаҳои медианӣ, ба монанди SF-36 ва ҳам IBDQ, тадричан паст шуданд. Ин маълумотҳо дар ҷадвали 3 оварда мешаванд.

Таҳлили чандомили регрессионӣ нишон дод, ки паст шудани T-score то 1 SD ҳамроҳ бо камшавии нишондиҳандаи интегралӣ SF-36 ба ҳисоби миёна 4,3 пункт, 95% ФЭ 3,1-5,5,  $p < 0,001$  сураат гирифт. Ин аҳамияти клиникӣ ихтилолҳои мубодилаи устухониро барои вазъи умумии беморони гирифтори колити захмӣ тасдиқ мекунад.

**Ҷадвали 3. – Арзёбии сифати ҳаёти беморон тибқи шкалаҳои SF-36 ва IBDQ вобаста аз категорияи ЗМБ (ҳарду гурӯҳ)**

Категорияи ЗМБ	SF-36, балл	IBDQ, балл
Меъёр (n=32)	63,1 [58,1–68,1]	174 [161,2–186,8]
Остеопения (n=64)	58,2 [52,6–63,8]	158 [143,2–172,8]
Остеопороз (n=14)	53,7 [47,7–59,7]	142 [125,8–158,2]

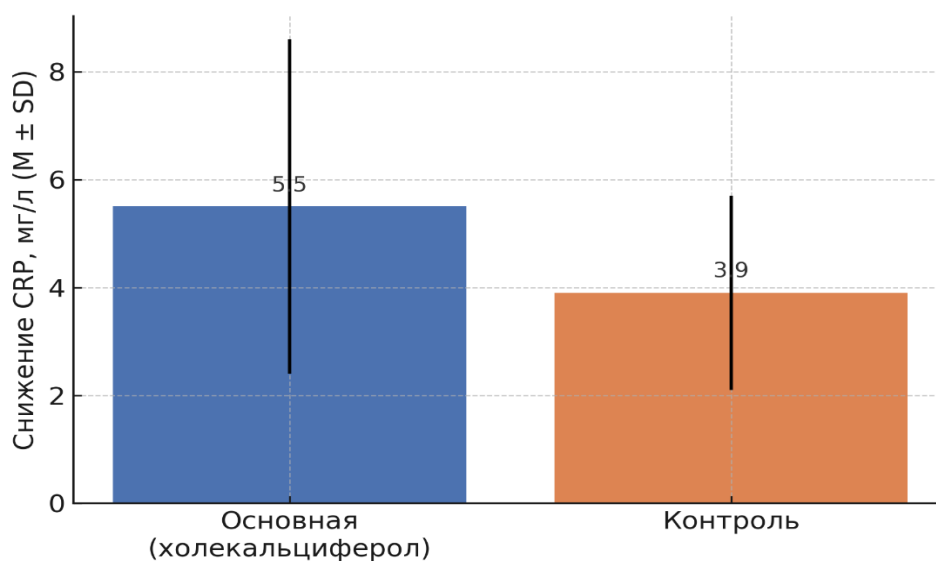
Эзоҳ: Ме – медиана, Q1–Q3 – диапазони байниквartilӣ

Бо мақсади арзёбии самараноки ислоҳи шашмоҳаи дефитсита витамини D дар беморони дорои колити захмӣ динамикаи нишондиҳандаҳои мубодилаи калсий – фосфор, фаъолии илтиҳобӣ, ремоделсозии устухонҳо ва параметрҳои денситометрӣ дар гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ таҳлил карда шуд. Муқаррар шуд, ки ба табобати комплексӣ ворид намудани холекалсиферолро беҳбудии назарраси ҳам нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ва ҳам инструменталӣ ҳамроҳӣ мекарданд.

Фарқияти бештар возеҳи байни гурӯҳҳо дар сатҳи 25(OH)D муайян карда шуд. Дар гурӯҳи асосӣ афзоиш  $+11,2 \pm 4,7$  нг/мл-ро ташкил дод, дар гурӯҳи назоратӣ он ҳамагӣ  $+2,2 \pm 4,9$  нг/мл буд. Фарқияти байни гурӯҳҳо то

+9,0 нг/мл, 95% ФЭ 7,3-10,7 расид  $p < 0,001$ . Ҳамзамон дар гурӯҳи асосӣ пастшавии нисбатан возеҳи паратгормон ба мушоҳида расид: -6 пг/мл дар муқобили -1 пг/мл дар гурӯҳи назоратӣ,  $p=0,003$ .

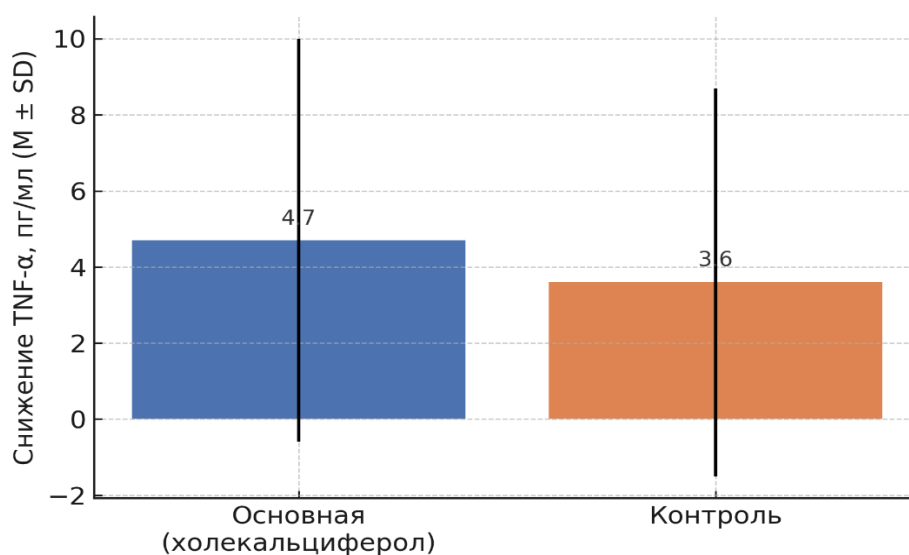
Дар баробари беҳтар шудани статуси витамин дар гурӯҳи асосӣ пастшавии нисбатан возеҳтари маркерҳои илтиҳоб мушоҳида шуд. Сатҳи ССР то  $5,5 \pm 3,1$  мг/л кам шудааст дар муқобили  $3,9 \pm 1,8$  мг/л дар гурӯҳи назоратӣ, сатҳи TNF- $\alpha$  – мутаносибан то  $4,7 \pm 1,3$  пг/мл дар муқобили  $3,6 \pm 1,1$  пг/мл (расми 5, расми 6).



#### Пастшавии ССР

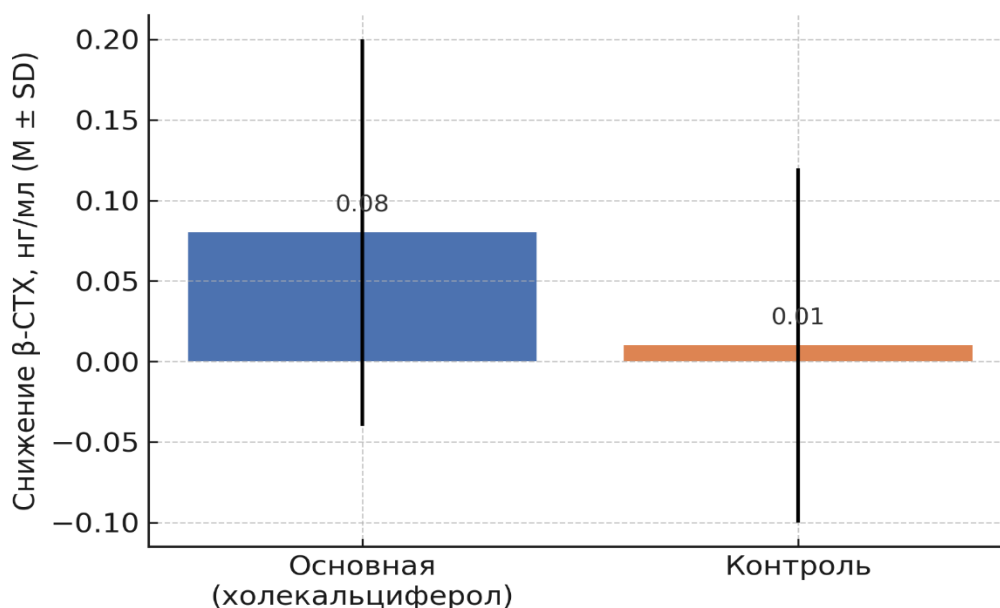
Асосӣ (холекальциферол) Назоратӣ

Расми 5. – Динамикаи паст шудани сатҳи ССР дар ҳарду гурӯҳ



**Расми 6. – Динамикаи паст шудани сатҳи TNF- $\alpha$  дар харду гурӯҳ**

Аз маркерҳои ремоделсозии устухонҳо  $\beta$ -СТХ нисбатан ҳассостар будааст. Дар гурӯҳи асосӣ сатҳи он то  $0,08 \pm 0,12$  нг/мл паст шуд, дар ҳоле ки дар гурӯҳи назоратӣ то  $0,01 \pm 0,11$  нг/мл буд; фарқияти байни гурӯҳҳо  $0,07$  нг/мл-ро ташкил дод,  $p=0,001$ . Ҳамзамон фарқият аз рӯйи динамикаи P1NP аз ҷиҳати оморӣ муҳим нест,  $p=0,14$  (расми 7).



**Расми 7. – Динамикаи паст шудани сатҳи  $\beta$ -СТХ дар харду гурӯҳ**

Динамикаи мусбат бо тарзи денситометрӣ тасдиқ карда шуд. Баъди 26 ҳафтаи муоина дар гурӯҳи асосӣ T-score-и қисми камарии сутунмуҳра  $+0,13 \pm 0,18$  SD зиёд шуд, дар ҳоле ки дар гурӯҳи назоратӣ пастшавии он  $-0,04 \pm 0,17$  SD баробар буд,  $p<0,001$ . Ҳамин гуна самт барои гарданаки устухони рон низ ба даст оварда шуд:  $+0,07 \pm 0,15$  SD дар муқобили  $-0,02 \pm 0,14$  SD,  $p=0,001$ . Нишондиҳандаи ШТУ низ дар гурӯҳи асосӣ ба таври назаррас беҳтар шудааст:  $+0,019 \pm 0,043$  дар муқобили  $+0,003 \pm 0,041$ ,  $p=0,024$  (ҷадвали 4).

**Ҷадвали 4. – Динамикаи тағйироти нишондиҳандаҳои DXA баъди 26 ҳафтаи табобат нисбат ба нишондиҳандаҳои ибтидоӣ**

Параметри таҳқиқшаванда	Гурӯҳи асосӣ (n=60)	Гурӯҳи назоратӣ (n=50)	$\Delta$ (байни гурӯҳҳо)	p

Қисми камарӣ (L1–L4)	+0,13±0,18 SD	–0,04±0,17	+0,17	< 0,001
Гарданаки рон	+0,07±0,15 SD	–0,02±0,14	+0,09	0,001
ШТУ	+0,019±0,043	+0,003±0,041	+0,016	0,024

Эзоҳ: ФЭ – фосилаи эътимоднок, р – сатҳи аз ҷиҳати оморӣ муҳим (тибқи U-критерияи Манн-Уитни)

Аз нуқтаи назари клиникӣ муҳимтарин азнавтаксимкунии беморон мувофиқи категорияи зичии минералии бофтаи устухон ба ҳисоб меравад. Дар гурӯҳи асосӣ ҳиссаи беморони дорои нишондиҳандаҳои муътадили ЗМБ аз 30,0% то 45,0% афзудааст, дар ҳоле ки дар гурӯҳи назоратӣ танҳо аз 28,0% то 30,0% буд. Дар 15,0%-и беморони гурӯҳи асосӣ гузариш аз диапазони остеопения ба минтақаи нишондиҳандаҳои муътадил ба қайд гирифта шуд, ки инро таҳлили тағйиротҳои басомади категорияҳои ЗМБ тасдиқ мекунад (ҷадвали 5).

**Ҷадвали 5. – Таҳлили тағйиротҳои басомади категорияҳои зичии минералии бофтаҳои устухон (ЗМБ) тибқи маълумоти DXA-таҳқиқоти қисми камарӣ (L1–L4)**

Гурӯҳ	Мухлати муоина	Меъёр	Остеопения	Остеопороз
Гурӯҳи асосӣ (n=60)	То табобат	18 (30,0%)	35 (58,3%)	7 (11,7%)
	Баъди 26 ҳафта	27 (45,0%)*	28 (46,7%)	5 (8,3%)
	р	<0,05	>0,05	>0,05
Гурӯҳи назоратӣ (n=50)	То табобат	14 (28,0%)	29 (58,0%)	7 (14,0%)
	Баъди 26 ҳафта	15 (30,0%)	29 (58,0%)	6 (12,0%)
	р	>0,05	>0,05	>0,05

Эзоҳ: р – аҳамияти омории фарқиятҳо то табобат ва пас аз 6 моҳ (тести Мак-Немар), \*р<0,05 – ҳангоми муқоиса бо ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи назоратӣ (тибқи критерияи  $\chi^2$ )

Баъди 26 ҳафтаи табобат дар гурӯҳи асосӣ беҳтар шудани сифати ҳаёт тибқи шкалаи SF-36 ба мушоҳида расид. Тағйиротҳои возеҳтари мусбат дар доменҳои фаъолияти ҷисмонӣ, амалқрди нақшӣ, дард, фаъолнокии ҳаётӣ ва иҷтимоӣ ба қайд гирифта шуданд. Нишондиҳандаи интегралӣ SF-36 то +6,5 ± 7,1 балл баланд шуд, ки аз ибтидои беҳтаршавии минималии клиникӣ

баланд буд. Дар гурӯҳи назоратӣ афзоиш танҳо  $+1,1 \pm 6,8$  баллро ташкил дод.

Натиҷаҳои монанд аз рӯйи маълумотҳои саволномаи махсуси IBDQ низ ба даст оварда шуд. Дар гурӯҳи асосӣ афзоиш мувофиқи домени меъдаву рӯда  $+10 \pm 12$  баллро ташкил дод дар муқобили  $+1 \pm 11$  дар гурӯҳи назоратӣ,  $p < 0,001$ ; мувофиқи домени симптомҳои системавӣ -  $+3 \pm 5$  дар муқобили  $+0 \pm 5$ ,  $p = 0,002$ ; мувофиқи домени эмотсионалӣ -  $+4 \pm 6$  дар муқобили  $+1 \pm 6$ ,  $p = 0,005$ .

Фарқият аз рӯйи домени иҷтимоӣ то ҳадди аҳаммияти оморӣ нарасид,  $p = 0,080$ . Нишондиҳандаи интегралӣ IBDQ дар гурӯҳи асосӣ то  $+19 \pm 22$  балл, дар гурӯҳи назоратӣ бошад - то  $+3 \pm 21$  балл зиёд шуд,  $p < 0,001$  (ҷадвали 6).

**Ҷадвали 6. – Динамикаи тағйироти (афзоиши) нишондиҳандаҳои сифати ҳаёт тибқи шкалаи IBDQ ( $\Delta$ IBDQ)**

Домен	Нишондиҳандаи $\Delta$ IBDQ		p
	Гурӯҳи асосӣ (n=60)	Гурӯҳи назоратӣ (n=50)	
Меъдаву рӯда	$+10 \pm 12$	$+1 \pm 11$	$< 0,001$
Симптомҳои системавӣ	$+3 \pm 5$	$+0 \pm 5$	0,002
Эмотсионалӣ	$+4 \pm 6$	$+1 \pm 6$	0,005
Иҷтимоӣ	$+2 \pm 3$	$+1 \pm 3$	0,08
Нишондиҳандаи интегралӣ IBDQ	$+19 \pm 22$	$+3 \pm 21$	$< 0,001$

Эзоҳ: p - аҳаммияти оморӣ фарқиятҳои афзоиш дар байни гурӯҳҳо (U-критерияи Манн-Уитни)

Беҳбудии аз ҷиҳати клиникӣ муҳим ҳамзамон аз рӯйи SF-36 ва IBDQ дар 38 бемор аз 60 нафари гурӯҳи асосӣ ва 6 нафар аз 50 бемори гурӯҳи назоратӣ ба қайд гирифта шуд, ки мутаносибан ба 63,3% ва 12,0% рост меоянд;  $\chi^2 = 29,944$ ,  $p < 0,001$ . Таҳлили регрессионӣ алоқаи афзоиши нишондиҳандаи интегралӣ SF-36-ро бо якчанд омилҳои аз ҷиҳати клиникӣ муҳим нишон дод. Беҳбудии боз ҳам возеҳтари сифати ҳаёт бештар бо T-score, афзоиши сатҳи 25(OH)D ва пастшавии TNF- $\alpha$  якҷоя мешавад.

Муоина дар давоми 26 ҳафта таҳаммулпазирии хуби схемаи пешниҳодшудаи табобатро нишон дод. Зухуроти номатлуби ба қайд

гирифташуда сабук ва чуброншаванда буданд. Онҳо қатъ кардани табобатро талаб намекарданд ва ақсуламалҳои клиникаи муҳимми токсикоро ҳамроҳ надоштанд.

Таҳқиқоти гузаронидашуда нишон дод, ки ба табобати комплекси беморони гирифтори колити захмӣ ворид кардани холекалсиферол ба динамикаи хуби як қатор нишондиҳандаҳо оварда расонид. Дар заминаи табобат сатҳи 25(OH)D баланд, консентратсияи паратгормон паст, возеҳии илтиҳоби системавӣ кам ва резорбсияи устухон суст шуд. Ин тағйиротҳо бо беҳтаршавии хусусиятҳои денситометрии бофтаҳои устухон омезиш ёфтанд.

Тағйиротҳои муайянкардашуда на танҳо аз мавқеи оморӣ аҳаммият доранд. Онҳо дорои аҳаммияти назарраси клиникӣ низ ҳастанд ва ба сифати ҳаёти беморон таъсир мерасонанд. Дар гурӯҳи асосӣ афзоиши нишондиҳандаҳои интегралӣ SF-36 ва IBDQ назар ба гурӯҳи назоратӣ баланд буд. Ғайр аз ин, ҳиссаи калони беморон аз рӯйи ҳарду саволнома ба беҳбудии аз ҷиҳати оморӣ муҳим ноил шуданд.

Таҳлили коррелясионӣ нишон дод, ки беҳтар шудани сифати ҳаёт аз якҷанд омил вобаста аст. Иртиботи зичтар дар байни баландшавии T-score-и қисми камарии стунмуҳра, афзоиши сатҳи 25(OH)D ва пастшавии TNF- $\alpha$  мушоҳида шуд. Ин маълумотҳо имконият медиҳанд, самаранокии табобат на танҳо бо ислоҳи статуси витаминӣ, балки бо камшавии фаъолнокии илтиҳоб, ҳамчунин бо беҳтаршавии ҳолати бофтаҳои устухон низ алоқаманд карда шавад.

Таҳлили бисёромилӣ регрессионӣ бо мақсади арзёбӣ кардани омилҳои мустақил гузаронида шуд, ки бо афзоиши нишондиҳандаи умумии SF-36 вобаста буданд. Дар модел пешхабарҳои асосии клиникӣ-лабораториро дохил намуданд. Барои беҳтар шудани сифати ҳаёт ду нишондиҳанда сахми бузург доштанд. Якум, паст шудани сатҳи ситокини пешилтиҳобӣ TNF- $\alpha$  ( $\beta=-0,31$  п./пг·мл), дуюм – зиёд шудани T-score-и камарӣ ( $\beta=+4,48$  п./0,1 SD). Ин маълумотҳо ба таъсири умумии ду раванд ишора мекунанд: кам шудани илтиҳоби системавӣ ва беҳтар шудани метаболизми устухонҳо.

Ҳамин тавр, схемаи дастрас ва бехатари нутриентӣ - холекалсиферол, калсий ва менахинон-7 – метавонад на танҳо ҳамчун воситаи пешгирии остеопения, балки ҳамчун воситаи самараноки беҳтар сохтани ҳолати умумӣ ва муътадил кардани сифати ҳаёт низ баррасӣ карда шавад. Дар шароити маҳдуд будани захираҳо, арзиши баланди препаратҳои таргетӣ ва зиднишондодҳои зиёд дучоршаванда ба глюкокортикостероидҳо, ин стратегия дурнамоҳои нави инфиродӣ ва бисёрсистемавии расонидани ёри тиббӣ ба беморони гирифтори колити захмиро боз мекунад.

### ХУЛОСАҲО

1. Дар ҳамаи беморони таҳқиқшудаи дорои колити захмӣ (100%) дефисити назарраси витамини D ба мушоҳида расид, ки мувофиқи паст шудани концентратсияҳои 25-гидроксивитамини D ( $\leq 30$  нг/мл) муайян карда шуд, ҳамзамон сатҳи миёна  $21 \pm 5$  нг/мл.-ро ташкил дод. Нишондиҳандаҳои мазкур аз ихтилоли устувори статуси витаминӣ дар популятсияи таҳқиқшуда дарак медиҳанд. T-score-и камарӣ (минтақаи L1–L4) дар бештари беморон бо нишондиҳандаи миёнаи  $-1,44 \pm 0,61$  SD дар диапазони остеопенӣ қарор дошт. Басомади остеопения 58 %, остеопороз - 13 % -ро ташкил доданд, ки ин паҳншавии васеи ихтилолҳои зичии минералии устухонҳоро аллақай дар оғози беморӣ ва ё дар чараёни музмини он инъикос менамояд. Ҳамзамон таҳлили оморӣ ба хусусиятҳои ҳамачонибаи тағйиротҳои остеопенӣ новобаста аз тағйиротҳои дигари клиникӣ ишора намуда, фарқиятҳои муҳимро дар байни зергурӯҳҳо муайян накард ( $\chi^2 = 0,11$ ;  $p = 0,95$ ) [1-М, 6-М, 12-М, 15-М].

2. Дар беморони дорои колити захмӣ афзудани вазнинии клиникий беморӣ бо пастшавии сатҳи 25(OH)D, калсии ионизатсияшуда ва фосфор, баланд шудани PTH, инчунин паст шудани T-score ва бад шудани микроархитектурои трабекулярии устухонҳо ҳамбастагӣ дорад. Статуси нисбатан номатлубтари устухонҳо дар беморони дорои  $Ma_{u0} \geq 6$  ва осеби нисбатан дарозтари рӯдаи ғафс муайян карда мешавад. Дар байни зичии минералии қисми камарии сутунмуҳра (T-score) ва сатҳи маркерҳои калидии метаболикӣ ва илтиҳобӣ ҳамбастагии аз ҷиҳати оморӣ муҳим муайян карда

шуд. Ҳамин тавр, T-score бо сатҳи серумии TNF- $\alpha$  ( $r=-0,37$ ;  $p<0,001$ ), иртиботи баръакси ҳамбастагиро нишон дод, ки ин аз таъсири номатлуби илтиҳоби системавӣ ба ҳолати бофтаҳои устухонҳо ишора мекунад. Дар айни замон иртиботи мусбати T-score бо консентратсияи 25(OH)D ( $r=0,41$ ;  $p<0,001$ ) дар дастгирӣ намудани минерализатсияи устухонҳо аҳаммияти статуси витаминиро таъкид мекунад. Тибқи маълумоти регрессияи хаттии чандгона муқаррар карда шуд, ки баланд шудани сатҳи 25(OH)D дар ҳар як 10 нг/мл бо афзоиши T-score на  $+0,24$  SD ( $\beta=0,024\pm 0,007$ ;  $p=0,001$ ) ҳамбастагӣ дошт, дар ҳоле ки баланд шудани TNF- $\alpha$  бо ҳамон андоза 10 пг/мл-ро пастшавии T-score то  $-0,19$  SD ( $\beta=-0,019\pm 0,006$ ; ҳамроҳӣ мекунад  $p=0,004$ ). Натиҷаҳои ба даст овардашуда иртиботи мутақобилаи патогенетикии байни илтиҳоби системавӣ, дефитсита витамини D ва инкишофи остеопенияро дар беморони дорои БИР тасдиқ мекунад [3-М, 5-М, 7-М, 10-М].

3. Истифодаи схемаи омехта, ки холекалциферол 5000 МЕ/р, калсий 1000-1200 мг/р ва менахинон-7 200 мкг/р -ро дар муддати 26 ҳафта дар бар мегирад, ҳамроҳ бо баландшавии аз ҷиҳати оморӣ муҳимми сатҳи 25(OH)D то  $+11,2\pm 4,7$  нг/мл ва паст шудани консентратсияи TNF- $\alpha$  то  $-4,7\pm 5,3$  пг/мл сурат мегирад; дар ҳарду ҳолат  $p<0,001$ . Дар натиҷа афзоиши T-score-и камарӣ то  $+0,13\pm 0,18$  SD дар гурӯҳи асосӣ ба мушоҳида расид, ҳол он ки дар гурӯҳи назоратӣ ҳатто камшавии нишондиҳанда дида шуд ( $-0,04\pm 0,17$  SD). Фарқияти байни гурӯҳҳо  $+0,17$  SD (95 % ДИ: 0,11...0,23 -ро ташкил дод;  $p<0,001$ ), ки аз таъсири аз ҷиҳати клиникӣ ва оморӣ муҳимми зиддирезорбсиявӣ ва мустаҳкамкунандаи табобати нутриентии баррасишаванда дарак медиҳад [2-М, 4-М, 8-М, 9-М, 11-М].

4. Динамикаи мусбати бофтаҳои устухонҳо на танҳо дар нишондиҳандаҳои миёнаи T-score, балки дар статуси тағйироти сифатӣ низ зоҳир шуд. Ҳамин тавр, 15%-и беморони гурӯҳи асосӣ (9 аз 60) аз рӯйи натиҷаҳои таҳқиқоти DXA аз минтақаи остеопения ба меъёр гузаштанро намоиш доданд, дар ҳоле ки дар гурӯҳи назоратӣ ин нишондиҳанда фақат

2% (1 аз 50) буд; фарқият назаррас аст ( $p = 0,015$ ). Ғайр аз ин, шохиси трабекулярии ШТУ  $+0,019 \pm 0,043$  зиёд шуд ( $p = 0,024$ ), ки мувофиқи маълумотҳои байналмилалӣ ба пастшавии 10-солаи хатари шикастагиҳои азими остеопорозӣ (FRAX-major) тақрибан 11% мувофиқат мекунад. Ин беҳтар шудани на танҳо компоненти минералӣ, балки ҳамчунин сохтори бофтаҳои устухонҳоро низ тасдиқ мекунад [3-M, 4-M, 13-M, 15-M].

5. Дар охири давраи шашмоҳаи табобат беҳтар шудани ҳолати умумии сифати ҳаёт ба назар расид: шохиси умумии SF-36 то  $+6,5 \pm 7,1$  балл, шохиси IBDQ - то  $+19 \pm 22$  балл зиёд шуд (ҳарду  $p < 0,001$ ). Ҳамзамон 63% - и беморони гурӯҳи асосӣ ибтидои MCID -ро дар ҳарду шкала ба с оварданд, ки ин аз ҳамин гуна нишондиҳандаи гурӯҳи назоратӣ бартарӣ дорад (12%;  $\chi^2 = 32,8$ ;  $p < 0,001$ ). Беҳтар шудани QoL аз ҷиҳати оморӣ муҳим бо афзоиши ЗМБ ( $\rho = 0,46$ ;  $p < 0,001$ ), ҳамчунин бо пастшавии сатҳи илтиҳоб (коэффитсиенти регрессионии  $\beta = -0,31 \pm 0,11$ ;  $p = 0,006$  барои иртиботи  $\Delta TNF-\alpha$  ва  $\Delta SF-36$ ) ҳамбастагӣ дорад, ки ин хусусияти системавӣ доштани табобати нутриенти ро намоиш медиҳад. [4-M, 14-M]

## **ТАВСИЯҲО БАРОИ ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ**

1. Беморони дорои колити захмӣ, махсусан ҳангоми тулонӣ будани беморӣ  $\geq 12$ , инчунин онҳое, ки глюкокортикоидҳои системавиро зиёда аз 3 моҳ истифода кардаанд, ба мониторинги ҳамасолаи маркерҳои метаболикии бофтаҳои устухонҳо ниёз доранд. Нишондиҳандаҳои ҳатмии лабораторӣ бояд инҳо бошанд: сатҳи 25-гидроксивитамини D (25(OH)D), калсии ионизатсияшуда ( $Ca^{2+}$ ), паратгормон (PTH). Пойгоҳи инструменталии скрининг абсорбсиометрияи дуэнергетикии рентгени (DXA) қисми камарии сутунмуҳра бо ҳатман ҳисоб кардани шохиси трабекулярӣ (ШТУ) ба ҳисоб меравад, ки имконият медиҳад сифати архитектураи устухонҳо баҳогузорӣ карда шавад. Ҳангоми муайян кардани дефитситаи витамини D (25(OH)D  $< 30$  нг/мл) ва ё паст шудани T-score  $\leq -1,0$  SD зарур аст, ки ҳарчӣ зудтар интервесияи дарунӣ, бидуни интизор шудани

шикастагӣ сар карда шавад, зеро ислоҳ кардани ихтилолҳо дар марҳалаи остеопения имконият медиҳад, ки хатарҳои дарозмуддати оризаҳои маъюбкунанда ба таври назаррас кам карда шаванд.

**2.** Схекаи базавии ислоҳи нутриентӣ барои бештари беморон ҳамарӯза таъйин кардани холекалсиферол 5000 МЕ/р, дар якҷоягӣ бо калсий бо дозаи 1000-1200 мг/р ва менахинон-7 (витамини К) бо дозаи 150-200 мкг/р-ро меҳисобанд. Дар беморони дорои дефитситаи возеҳи витамини D (сатҳи  $25(\text{OH})\text{D} < 20$  нг/мл) пешакӣ гузаронидани курси «зарбавӣ» мувофиқи мақсад аст: 50 000 МЕ холекалсиферол як маротиба дар як ҳафта дар давоми 6 ҳафта ва баъдан гузаштан ба речаи дастгирикунанда. Назорати биохимиявӣ (сатҳи  $25(\text{OH})\text{D}$ ,  $\text{Ca}^2$ ) бояд баъди 12 ҳафта аз сар кардани табобат ва таҳқиқоти такрорӣ инструменталӣ (DXA бо ҳисоби ШТУ) баъди 6 моҳ гузаронида шавад, ки ин имкон медиҳад динамикаи зичии минералӣ ва сифати бофтаҳои устухонҳо арзёбӣ карда шавад.

**3.** Дар беморони дорои чараёни миёна-вазнини колити захмӣ, ки онро баланд шудани сатҳи ситокинҳои пешилтиҳобӣ (дар навбати аввал TNF- $\alpha$ ) ҳамроҳӣ мекунанд, дастгирии нутриентӣ бояд ҳатман бо нақшаи умумии табобати комплексӣ якҷоя карда шавад. Таъин кардани препаратҳои 5-кислотаи аминосалитсилӣ (5-ASA) ва ё омилҳои биологӣ (масалан, анти-TNF- $\alpha$  ё анти-IL-23) дар заминаи схекаи нутриентӣ барои боз ҳам ба таври возеҳ паст кардани сатҳи илтиҳоби системавӣ мусоидат мекунад. Мувофиқи маълумотҳои таҳлили бисёрҷумла, ба даст овардани сатҳи TNF- $\alpha$   $< 20$  пг/мл-ро шиддат гирифтани афзоиши T-score ва зиёд шудани эҳтимоли гузаштан аз ҳолати остеопения ба нишондиҳандаҳои меъёрии зичии минералӣ ҳамроҳӣ мекунанд. Ҳамин тавр, табобати зиддиилтиҳобӣ ва чорабинҳои остеопротективӣ бояд ҳамчун ҷузъҳои якдигарро пурракунандаи стратегияи ягонаи табобат баррасӣ карда шаванд.

**4.** Ба беморони гирифтори БИР (бемории илтиҳобии рӯдаҳо) сарбории мунтазами ҷисмонӣ - на камтар аз ду маротиба дар як ҳафта, асосан дар намуди тамринҳои зӯрталаб ва ё омехтаи аэробӣ-зӯрталаб тавсия дода мешавад. Чунин барномаҳо самаранокии худро ҳам дар баланд бардоштани

зичии минералии устухонҳо ва ҳам беҳтар кардани нишондиҳандаҳои сифати ҳаёт исбот кардаанд. Ғайр аз ин, ба беморон нақши ба таври муътадил субҳгоҳон офтоб додани организмро (рӯзе 20–30 дақиқа) ба ҳайси омили муҳимми баланд бардоштани дастрасии биологии витамини D ёдоварӣ кардан зарур аст. Назорати майл доштан ба табобат мумкин аст, ки бо ёрии ҳисобкунии курсҳои истеъмол кардашуда («pill-count») ё истифода кардани замима - ёддоштҳои сайёр амалӣ карда шавад. Мувофиқи натиҷаҳои таҳқиқоти мазкур, беҳтаршавии возеҳи клиникӣ (аз ҷумла тибқи шкалаи SF-36 ва IBDQ), асосан дар сурати риоя кардани схемаи табобат,  $\geq 80\%$  ба даст оварда мешавад.

#### **Рӯйхати адабиёти истифодашуда:**

1. Авезов, С. А. Индексы активности неспецифического язвенного колита [Текст] / С. А. Авезов, Ф. Т. Камариддинова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 5–11.
2. Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан. Здравоохранение в Республике Таджикистан – 2024 (данные за 2019–2023 гг.) [Электронный ресурс]. – Душанбе, 2024. – 85 с. – Режим доступа: <https://www.stat.tj/wp-content/uploads/2024/09/tandurusti-dar-jumhurii-tojikiston-2024varianti-ohir.pdf> (дата обращения: 30.12.2025).
3. Бикбавова, Г. Р. Факторы патогенеза язвенного колита: мейнстрим-2020 [Текст] / Г. Р. Бикбавова, М. А. Ливзан, М. Ю. Лозинская // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Т. 20. – № 2. – С. 130–138.
4. Воспалительное заболевание кишечника: эпидемиология, диагностика и клинические аспекты [Текст] / А. Д. Дустов [и др.] // Проблемы ГАЭЛ. – 2019. – № 3. – С. 12–18.
5. Камариддинова, Ф. Т. Иммунологические особенности течения язвенного колита [Текст] / Ф. Т. Камариддинова, С. А. Авезов, З. Дж. Рамазанова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 13–18.

6. Лабораторный контроль остеорезорбтивного действия глюкокортикоидов у больных язвенным колитом [Текст] / А. В. Сафроненко [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66. – № 6. – С. 340–344.
7. Совалкин, В. И. Современный взгляд на патогенез и лабораторную диагностику язвенного колита (обзор литературы) [Текст] / В. И. Совалкин, Г. Р. Бикбавова, Ю. А. Емельянова // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – № 4 (36). – С. 252–259.
8. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и лечения язвенного колита в Нижегородской области [Текст] / М. В. Злобин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 6 (214). – С. 22–31.
9. Bone mineral density is negatively correlated with ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis [Text] / T. Zhou [et al.] // Clinical and Translational Medicine. – 2020. – Vol. 9. – No. 1. – P. 1–13.
10. Kaplan, G. G. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease [Text] / G. G. Kaplan, S. C. Ng // Gastroenterology. – 2017. – Vol. 152. – P. 313–321.e2.
11. Metabolic bone disease in ulcerative colitis: a cross-sectional study in a tertiary care hospital of Northern India [Text] / R. Kumar [et al.] // CHRISMED Journal of Health and Research. – 2022. – Vol. 9. – No. 3. – P. 154–158.
12. Updated bone mineral density status in Saudi patients with inflammatory bowel disease [Text] / M. Ewid [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2020. – Vol. 26. – No. 35. – P. 5343–5353.
13. Vitamin D for the treatment of inflammatory bowel disease [Text] / C. Wallace [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2023. – Vol. 10, No. 10. – P. CD011806.

14. Vitamin D improves inflammatory bowel disease outcomes: basic science and clinical review [Text] / K. M. Reich [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – Vol. 20, No. 17. – P. 4934–4947.

15. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies [Text] / S. C. Ng [et al.] // Lancet. – 2017. – Vol. 390. – P. 2769–2778.

#### **Интишорот оид ба мавзуи диссертатсия:**

#### **Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда:**

[1-М]. Рахмонов Дж.Т. Комплаентность и качество жизни больных с воспалительными заболеваниями кишечника [текст] / Р.Дж. Джамолова, Дж.Т. Рахмонов, Дж.К. Мухаббатова, С.Г. Али-заде // Вестник Авиценны. - 2024.-Т. 26.-№1.- С. 75-84.

[2-М]. Рахмонов Дж.Т. Влияние медикаментозного лечения на качество жизни при воспалительных заболеваниях кишечника: опыт применения опросника IBDQ [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, У.Р. Расулов, С.Г. Али-заде // Здоровоохранение Таджикистан. – 2025.-№3.-С.60-66.

[3-М]. Рахмонов Дж.Т. Современные подходы к диагностике и лечению воспалительных заболеваний кишечника [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, С.Г. Али-заде // Медицинский вестник Национальной академии наук. - 2025. -Т. XV. -№4(56).- С. 145-154.

[4-М]. Рахмонов Дж.Т. Качество жизни пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника на фоне медикаментозного лечения [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, Д.Ю. Абдуллаева // Анналы клинических дисциплин. – Ташкент. - 2025. -Т. 2. -№4/2.- С. 88-96.

#### **Статьи и тезисы в публикациях конференций:**

[5-М]. Рахмонов Дж.Т. Неспецифический язвенный колит, рациональный подход к лечению [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, С.Г. Али-Заде // Материалы 71-ой годичной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино: «Инновации в медицине: от науки к практике». – Душанбе. – 1 декабря 2023г.–С. 633-635.

[6-М]. Рахмонов Дж.Т. Состояние костной ткани у больных с язвенным колитом [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, У.Р. Расулов // Материалы 71-ой годичной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино: «Инновации в медицине: от науки к практике». – Душанбе. – 1 декабря 2023г. –С. 635-636.

[7-М]. Рахмонов Дж.Т. Оценка течения язвенного колита [текст] / Р.Дж. Джамолова, Дж.Т. Рахмонов, У.Р. Расулов // Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ (IV-ая годичная): «Современные вызовы и стратегия развития медицинской науки и здравоохранения». – Дангара. - 22 декабря 2023г. -С.221.

[8-М]. Рахмонов Дж.Т. Оценка клинических изменений у больных язвенным колитом на этапах реабилитации [текст] / Дж.Т. Рахмонов, А.Ф. Ибрагимов // Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ (IV-ая годичная): «Современные вызовы и стратегия развития медицинской науки и здравоохранения». – Дангара. - 22 декабря 2023г. -С.258.

[9-М]. Рахмонов Дж.Т. Инструментальные методы исследования при неспецифическом язвенном колите [текст] / Р.Дж. Джамолова, Дж.Т. Рахмонов, // Материалы конференции: «Актуальные проблемы внутренних болезней, новый подход к лечению», посвящённой памяти д.м.н., профессора Орзиева Завкиддина Мансуровича. - г. Бухара. - 5-6 марта 2024г. – С. 27.

[10-М]. Рахмонов Дж.Т. Приверженность к лечению и психоэмоциональное нарушение у больных язвенным колитом [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, Х.К. Рахимова // Материалы конференции: «Актуальные проблемы внутренних болезней, новый подход к лечению», посвящённой памяти д.м.н., профессора Орзиева Завкиддина Мансуровича. - г. Бухара. - 5-6 марта 2024г. – С. 81.

[11-М]. Рахмонов Дж.Т. Характер состояния сосудистого эндотелия у пациентов с тяжёлыми формами воспалительных заболеваний кишечника [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, У.Р. Расулов // Материалы 72-

ой годичной научно-практической конференции: «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике», посвящённой 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. – 1 декабря 2024г. -С. 329-330.

[12-М]. Рахмонов Дж.Т. Развитие язвенного колита (ЯК) после перенесённой инфекции COVID-19 [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Д.Ю. Абдуллаева, Б.Э. Расулов // Материалы 72-ой годичной научно-практической конференции: «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике», посвящённой 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. – 1 декабря 2024г. -С. 330.

[13-М]. Рахмонов Дж.Т. Влияние медикаментозного лечения на качество жизни при воспалительных заболеваниях кишечника опыт применения опросника IBDQ [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Г. Самандарова // Материалы XX (юбилейной) научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием: «Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы». – г. Душанбе, 25 апреля 2025г.-С.412.

[14-М]. Рахмонов Дж.Т. Качество жизни пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, У.Р. Расулов, Т.И. Карамшоева // Материалы годичной (73-ой) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино: «Наука и образование для здоровья нации» с международным участием. – г. Душанбе, 01 ноября 2025г.-С.371-372.

[15-М]. Рахмонов Дж.Т. Поражение печени у больных язвенным колитом [текст] / Дж.Т. Рахмонов, Р.Дж. Джамолова, У.Р. Расулов, Б.Э. Расулов // Материалы годичной (73-ой) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино: «Наука и образование для здоровья нации». – г. Душанбе, 01 ноября 2025г.-С.372.

#### **Пешиходҳои ратсионализаторӣ:**

1.Рахмонов Дж.Т., Джамолова Р.Дж., Али-Заде С.Г. Усовершенствованная тактика ведения больных язвенным колитом с

шестимесячной коррекцией холекальциферолом. №3685/R1173 от 30.01.2026г.

2.Рахмонов Дж.Т., Джамолова Р.Дж., Али-Заде С.Г. Способ раннего выявления остеодefицитных изменений у больных язвенным колитом на основе комплексной оценки индекса Мауо и показателей кальций-фосфорного обмена. №3670/R1178от 13.03.2026г.

### **Феҳристи ихтисораҳо, аломатҳои шартӣ**

БИР – бемориҳои илтиҳобии рӯдаҳо

ВБ – воҳиди байналмилалӣ

ГКС – глюкокортикостероидҳо

ГПТ – гормони паратиреоидӣ

ЗМБ – зичии минералии бофтаҳои устухонҳо

ДДТТ – Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон

КЗ – колити захмӣ

КЗН – колити захмии номахсус

КОА – Комиссияи олии аттестатсионӣ

МДТ – муассисаи давлатии таълимӣ

МТ – муассисаи таълимӣ

ПИТ – Пажуҳишгоҳи илмӣ-таҳқиқотӣ

ТББ – Таснифи байналмилалии бемориҳо

ТДУ – таснифи даҳии умумӣ

ФЭ – фосилаи эътимоднок

ССР – С-сафедаи реактивӣ

ҚТ – Қумҳурии Тоҷикистон

ШТУ – шохиси трабекулярии устухон

25(OH)D – 25-hydroxyvitamin D (25-гидроксивитамин D)

5-ASA – 5-aminosalicylic acid (5- кислотаи аминосалитсилӣ)

AUC – Area Under the Curve (майдон зери қачхаттаи ROC)

β-СТХ – Beta-CrossLaps (С-охирини телопептидколлагени типии I, маркери резорбсияи устухон)

COVID-19 – Coronavirus disease 2019 (сирояти коронавирусӣ)

DXA – Dual-Energy X-ray Absorptiometry (абсорбсиометрияи дуэнергетикии рентгенӣ)

FRAХ – Fracture Risk Assessment Tool (алгоритми баҳодиҳии хатари 10-солаи шикастагиҳои остеопорозӣ)

IBDQ – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (саволномаи сифати ҳаёт ҳангоми БИР)

IL-13, IL-23 – интерлейкин 13 ва 23

MCID – Minimal Clinically Important Difference (фарқиятҳои аҳамияти клиникашон минималӣ)

P1NP – Procollagen Type 1 N-Terminal Propeptide (маркери устухонҳосилшавӣ)

PTH – Parathyroid hormone (гормони паратиреоидӣ)

QoL – Quality of Life (сифати ҳаёт)

SD – Standard Deviation (инҳирофи стандартӣ)

SF-36 – Short Form-36 Health Survey (саволномаи сифати ҳаёт)

TNF- $\alpha$  – Tumor Necrosis Factor alpha (омили некрози омоси алфа)

## АННОТАЦИЯ

Рахмонов Джамолиддин Туймуродович

«Состояние костной ткани у больных язвенным колитом и медикаментозная коррекция выявленных нарушений»

**Ключевые слова:** язвенный колит, костная ткань, минеральная плотность кости, витамин D, холекальциферол, остеопения, остеопороз, качество жизни.

**Цель исследования.** Изучить состояние костной ткани у больных язвенным колитом и улучшить результаты лечения путём медикаментозной коррекции выявленных нарушений.

**Методы исследования.** Исследование выполнено в 2022-2025 гг. на базе ГУ «Институт гастроэнтерологии» г. Душанбе. Обследованы 110 пациентов с язвенным колитом: 60 больных основной группы наряду со стандартной терапией получали холекальциферол и коррекцию кальций-дефицитных состояний, 50 пациентов контрольной группы получали только базисное лечение. Оценивали показатели 25(OH)D, кальций-фосфорного обмена, маркёры воспаления и костного ремоделирования, данные DXA на уровне L1-L4 и шейки бедренной кости, трабекулярный костный индекс, а также качество жизни по шкалам SF-36 и IBDQ. Статистическую обработку выполняли в среде R 4.3 с применением U-критерия Манна-Уитни,  $\chi^2$  Пирсона, точного критерия Фишера, корреляционного и регрессионного анализа;  $p < 0,05$ .

**Полученные результаты и их новизна.** Установлено, что нарастание активности язвенного колита связано со снижением уровня 25(OH)D, кальция, T-score и трабекулярного костного индекса, а также с повышением паратгормона и воспалительных маркёров. Показано, что сочетание Mayo  $\geq 6$  и выраженного дефицита витамина D сопровождается более высоким риском снижения минеральной плотности костной ткани. Включение холекальциферола в комплексную терапию обеспечивало более выраженное улучшение биохимических показателей, уменьшение костной резорбции, улучшение денситометрических параметров и клинически значимое повышение качества жизни по шкалам SF-36 и IBDQ. Научная новизна работы состоит в комплексной оценке костного обмена у больных язвенным колитом в условиях Республики Таджикистан и в обосновании эффективности медикаментозной коррекции выявленных нарушений.

**Рекомендации по использованию.** Больным язвенным колитом рекомендуется включать в программу обследования оценку 25(OH)D, кальций-фосфорного обмена и минеральной плотности костной ткани, особенно при высокой активности заболевания и длительном течении. При выявлении дефицита витамина D и снижения минеральной плотности кости целесообразно проведение своевременной медикаментозной коррекции с последующим лабораторно-инструментальным мониторингом.

**Область применения:** внутренние болезни, гастроэнтерология.

## АННОТАТСИЯИ

Раҳмонов Ҷамолиддин Туймуродович

«Ҳолати бофтаи устухонӣ дар беморони гирифтори колити захмӣ ва ислоҳи медикаментозии ихтилолҳои муайян кардашуда»

**Калимаҳои калидӣ:** колити захмӣ, бофтаи устухон, зичии минералии устухон, витамини D, холекалсиферол, остеопения, остеопороз, сифати ҳаёт.

**Мақсади таҳқиқот.** Омузиши ҳолати бофтаҳои устухонҳо дар беморони гирифтори колити захмӣ ва беҳтар кардани натиҷаҳои табобат бо роҳи ислоҳи медикаментозии ихтилолҳои муайян кардашуда.

**Усулҳои таҳқиқот.** Таҳқиқот дар солҳои 2022-2025 дар базаи МД «Пажӯҳишгоҳи гастроэнтерология»-и ш. Душанбе гузаронида шуд. 110 бемори дорои колити захмӣ таҳқиқ карда шуд: 60 бемори гурӯҳи асосӣ дар баробари табобати стандартӣ холекалсиферол ва ислоҳи калсий - ҳолати дефицитӣ гирифтанд, 50 бемор аз гурӯҳи назоратӣ танҳо табобати базисӣ гирифтанд.

Нишондиҳандаҳои 25(OH)D, мубодилаи калсий-фосфор, маркерҳои ремоделизатсияи устухонҳо, маълумотҳои DXA дар сатҳи L1-L4 ва гарданаки устухони рон, шохиси трабекулярии устухонҳо, инчунин сифати ҳаёт бо истифода аз саволномаи SF-36 ва IBDQ баҳогузорӣ карда шуданд. Коркарди оморӣ дар муҳити R 4.3 бо истифода аз U-критерияи Манн-Уитни, критерияи  $\chi^2$  Пирсон, критерияи дақиқи Фишер, таҳлили коррелятсионӣ ва регрессионӣ иҷро карда шуд;  $p < 0,05$ .

**Натиҷаҳои ба даст овардашуда ва наwgонии онҳо.** Муқаррар карда шудааст, ки афзоиши фаъолнокии колити захмӣ бо пастшавии сатҳи 25(OH)D, калсий, T-score ва шохиси трабекулярии устухон, инчунин баланд шудани паратгормон ва маркерҳои илтиҳобӣ иртибот дорад. Нишон дода шудааст, ки якҷоя шудани Мауо  $\geq 6$  ва дефицити назарраси витамини D-ро хатари нисбатан баланди камшавии зичии минералии бофтаҳои устухон ҳамроҳӣ мекунад.

Доҳил кардани холекалсиферол ба табобати комплексӣ беҳбудии назарраси нишондиҳандаҳои биохимиявӣ, кам шудани резорбсияи устухонҳо, беҳтар шудани параметрҳои денситометрӣ ва баландшавии аз ҷиҳати клиникӣ муҳимми сифати ҳаётро тибқи шкалаҳои SF-36 ва IBDQ таъмин кард. Навгонии илмӣ таҳқиқот аз арзёбии комплекси мубодилаи устухонҳо дар беморони дорои колити захмӣ дар шароити Ҷумҳурии Тоҷикистон ва аз асоснок кардани самаранокии ислоҳи медикаментозии ихтилолҳои муайян кардашуда иборат мебошад.

**Тавсияҳо барои истифодаи амалӣ.** Барои беморони дорои колити захмӣ ба барномаи таҳқиқот ворид кардани арзёбии 25(OH)D, мубодилаи калсий-фосфор, зичии минералии бофтаҳои устухонҳо, махсусан ҳангоми фаъолнокии олии беморӣ ва ҷараёни тулонии он тавсия карда мешавад. Дар ҳолати муайян кардани дефицити витамини D ва кам шудани зичии минералии бофтаҳои устухонҳо ислоҳи саривақтии медикаментозӣ ва минбаъд мониторинги лабораторӣ-инструменталӣ мувофиқи мақсад аст.

**Соҳаи истифода:** бемориҳои дарунӣ, гастроэнтерология.

## ANNOTATION

Rakhmonov Jamoliddin Tuymurodovich

“Bone Tissue Status in Patients with Ulcerative Colitis and Pharmacological Correction of Identified Disorders”

**Keywords:** ulcerative colitis, bone tissue, bone mineral density, vitamin D, cholecalciferol, osteopenia, osteoporosis, quality of life.

**Objective:** To assess the status of bone tissue in patients with ulcerative colitis and to improve treatment outcomes through pharmacological correction of identified abnormalities.

**Methods:** The study was conducted in 2022–2025 at the State Institution “Institute of Gastroenterology” (Dushanbe). A total of 110 patients with ulcerative colitis were examined: 60 patients in the main group received cholecalciferol and correction of calcium deficiency states in addition to standard therapy, while 50 patients in the control group received only basic treatment. Serum 25(OH)D levels, calcium–phosphorus metabolism parameters, inflammatory and bone remodeling markers were assessed. Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) was performed at the L1–L4 vertebrae and femoral neck; the trabecular bone score was evaluated. Quality of life was assessed using the SF-36 and IBDQ questionnaires. Statistical analysis was performed using R version 4.3, applying the Mann–Whitney U test, Pearson’s  $\chi^2$  test, Fisher’s exact test, as well as correlation and regression analyses;  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results and Novelty:** It was established that increasing activity of ulcerative colitis is associated with decreased levels of 25(OH)D, calcium, T-score, and trabecular bone score, as well as with elevated parathyroid hormone and inflammatory markers. The combination of Mayo score  $\geq 6$  and severe vitamin D deficiency was shown to be associated with a higher risk of reduced bone mineral density. The inclusion of cholecalciferol in комплексной терапии resulted in more pronounced improvement in biochemical parameters, reduction of bone resorption, enhancement of densitometric indices, and clinically significant improvement in quality of life according to SF-36 and IBDQ scales. The scientific novelty of the study lies in the comprehensive evaluation of bone metabolism in patients with ulcerative colitis in the context of the Republic of Tajikistan and in substantiating the effectiveness of pharmacological correction of the identified disorders.

**Recommendations for use:** For patients with ulcerative colitis, it is recommended to include assessment of 25(OH)D levels, calcium–phosphorus metabolism, and bone mineral density in the diagnostic program, especially in cases of high disease activity and long disease duration. In the presence of vitamin D deficiency and decreased bone mineral density, timely pharmacological correction with subsequent laboratory and instrumental monitoring is advisable.

**Field of Application:** Internal medicine, gastroenterology.