**İltihab və həzm sisteminin qeyri spesifik iltihabi xəstəliklərin laborator diaqnostikası**

**İltihab** homeostazın müxtəlif mənşəli pozulmalarına qarşı organizmin reaksiyasıdır. İltihab ən çox patogen amilin (bakteriyalar, viruslar, göbələklər və parazitlər) təsiri, toxuma zədələnməsi (travma, yanıqlar, zəhərlər, metabolik pozulmalar), stress, hipoksiya nəticəsində yaranır. Allergiya və autoimmün xəstəliklər zamanı da iltihabi reaksiyalar baş verir. İltihab zamanı anadangəlmə və qazanılmış immun reaksiyalar aktivləşir. Səbəbdən asılı olaraq, iltihab zamanı bu və ya digər sistemin pozulması ön plana çıxa bilər.

İltihabın diaqnostikası klassik və xüsusi markerlərin təyininə əsaslanır.

**İltihabın klassik markerləri**

 İltihabın klassik markerlərinə leykositlərin sayının, eritrositlərin çökmə sürətinin (EÇS) və C-reaktiv proteinin (CRP) artması aiddir. Bu parametrlər spesifik deyil, lakin onların təyini sadə olduğuna görə, müxtəlif mənşəli iltihabi reaksiyaların diaqnostikası və dinamikasına nəzarət etmək üçün istifadə olunur.

**Eritrositlərin çökmə sürəti (EÇS)**

 İltihab zamanı qan zülallarında keyfiyyət və kəmiyyət dəyişiklikləri eritrositlərin səthi yükünü azaldır və bununla da onların çökməsini sürətləndirir. İlk növbədə, qanda fibrinogen, α2-makroqlobulin, immunoqlobulinlər və digər kəskin faza zülallarının miqdarının artması EÇS-in artmasına səbəb olur. Çökmə sürətinə eritrositlərin sayı, forması və deformasiya qabiliyyəti, həmçinin temperatur da təsir göstərir.

**EÇS-in təyininə göstərişlər:**

* İltihabi xəstəliklərin diaqnostikası üçün
* İltihabi xəstəliklərin gedişatına nəzarət üçün

Cədvəl

|  |  |
| --- | --- |
| **EÇS artması** | **EÇS azalması**  |
| İltihab |  |
| Alkaloz | Asidoz |
| Hiperhidratasiya | Dehidratasiya |
| Anemiya | Eritrositoz |
| Xolesterinin artması | Lesitin və öd piqmentlərin artması  |

**C-reaktiv protein (CRP)**

CRP iltihabın kəskin faza zülalıdır, IL-6 və IL-1β sitokinlərinin təsiri nəticəsində qaraciyər hüceyrələrində sintez olunur. C-reaktiv zülalı apoptotik hüceyrə membranlarına və hüceyrə divarının komponentlərinə, həmçinin 1q (C1q) komplement faktoru və Fc reseptora birləşmək xüsusiyyətinə malikdir. CRP-nin trombositləri, leykositləri və endotel hüceyrələrini aktivləşdirmək xüsusiyyəti də var.

**İltihabın xüsusi markerləri**

 İltihabın xüsusi markerlərinə İL-6 və prokalsitonin aiddir. Onların təyini iltihabın erkən aşkarlanması, infeksion və ya qeyri-infeksion iltihabın diferensiasiyası üçün aparılır. İltihabın spesifik markerlərinin müəyyən edilməsinin digər məqsədi, riski qiymətləndirmək və iltihabın nəticəsini proqnozlaşdırmaq, həmçinin xüsusi müalicə taktikasının seçilməsi və monitorinqidir.

**İnterleykin-6 (İL-6)**

 İnterleykin 6 (IL-6) aktivləşmiş monositlər/makrofaqlar, fibroblastlar və endotel hüceyrələri, o cümlədən T- və B-limfositlər, tosqun hüceyrələri, qlial hüceyrələr tərəfindən sintez olunur. IL-6, IL-3 ilə birlikdə, polipotent hematopoetik hüceyrələrin proliferasiyasını sürətləndirir, B-limfositlər üçün diferensiasiya amili rolunu oynayır, trombositopoezi stimulə edir. IL-6 hepatositlər tərəfindən kəskin faza zülallarının, o cümlədən CRP-nin sintezini stimullaşdırır. Qanda IL-6-nın artması kəskin iltihab prosesinin başlamasından 2-4 saat sonra baş verir. IL-6 iltihabın ağırlıq dərəcəsi ilə mütənasib olaraq artır, lakin bu parametr iltihabın səbəbi haqqında heç bir məlumat vermir.

**Prokalsitonin (PCТ)**

Prokalsitonin (PCT) mürəkkəb qlikoproteindir, tiroid hormonu olan kalsitoninin sələfidir, həmçinin orqanizmdə sistemli iltihab prosesinin göstəricisidir, iltihab markerlərinə - CRP və IL-6-ya qarşı həssaslıq və spesifiklik baxımından üstündür. Sistemli iltihab zamanı prokalsitonin təkcə qalxanabənzər vəzidə deyil, həm də RES (retikuloendotelial sistemin) hüceyrələrində sintez edilir. Bu proseslərin əsas aktivatorları sitokinlər TNF-α, IL-6 və qram-mənfi bakteriyaların lipopolisaxaridləridir.

Normada qanda PCT-nin səviyyəsi son dərəcə aşağıdır. Tamamilə sağlam insanda prokalsitoninin miqdarı 0,5 μg/l-dən azdır. Bakterial infeksiyalarda prokalsitonin səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə artır.

Qanda prokalsitonin səviyyəsinin artmasının səbəbləri

1. infeksiyalarla əlaqəli prokalsitonin səviyyəsinin artması: bakterial infeksiya, sepsis ilə ağırlaşmış kəskin pankreatit, pnevmoniya və ya kəskin pielonefrit, sistemli virusemiyalar, göbələk infeksiyaları, ağır malyariya.

2. infeksiyalarla əlaqəli olmayan prokalsitonin səviyyəsinin artması: yanıqlar, travma, günvurma, istilikvurma.

3. tənəffüs xəstəlikləri ilə əlaqəli prokalsitoninin səviyyəsinin artması: aspirasion və inhalyasion pnevmoniya, kəskin respirator distress sindromu (ARDS), xronik obstruktiv ağciyər xəstəlikləri, siqaretlə əlaqəli xronik bronxit.

4. bədxassəli şişlərlə əlaqəli prokalsitoninin artması: C hüceyrəli medullar tiroid xərçəngi, kiçik hüceyrəli ağciyər xərçəngi, kiçik hüceyrəli olmayan ağciyər xərçəngi, karsinoid şiş, digər neyroendokrin şişlər (feoxromasitoma, insulinoma), süd vəzisinin xərçəngi.

5. xronik böyrək çatışmazlığının ağır dərəcəsi.

Xəstədə allergiya, viral, göbələk xəstəlikləri, autoimmun patologiyalar varsa, PCT səviyyəsi 0,5 μg/l-dən bir qədər çox olur. İrinli-septik xəstəliklərlə ağırlaşan yanıqlarda, ağciyərlərdə və qalxanabənzər vəzidə bədxassəli şişlər olduqda, PCT-nin miqdarı 10-20 μg/l-dən yuxarı qalxır. Ümumiyyətlə, infeksion patologiya nə qədər agırdırsa, prokalsitoninin səviyyəsi bir o qədər yüksəkdir.

**İmmunoqlobulinlər (Ig) və Paraproteinlər**

İltihabi proseslər zamanı həmçinin qan plazmanın zülal tərkibi dəyişir. Bu hipo- və ya hiperalbuminemiya şəklində özünü göstərir.

***Hipoalbuminemiya*** - aclıq, eksudativ enteropatiya, kəskin infeksiyalar, nefrotik sindrom, qaraciyər sirrozu, hepatit, bədxassəli şişlər zamanı müşahidə olunur.

 ***Hiperalbuminemiya***nın klinik əhəmiyyəti yoxdur (dehidrasiya zamanı nisbi olaraq arta bilər).

Patologiyalar zamanı İg-rin kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri müşahidə olunur.

İg-in, protein və paraproteinlərin *təyin olmasına göstərişlər*:

• Serum elektroforezi zamanı γ-qlobulinin səviyyəsinin azalması (immun çatışmazlığı sindromları)

• Serum elektroforezi zamanı β- və ya γ-qlobulinlərin artması (plazmositoma, xronik iltihab).

• Yüksək EÇS, proteinuriya və ya qan hüceyrələrinin degenerasiyasının rentgenoqrafik sübutu ilə əlaqəli klinik simptomlar (sümük ağrısı, revmatik şikayətlər, anemiya, xüsusilə yaşlı xəstələrdə)

• Mənşəyi bilinməyən böyrək çatışmazlığı

• Hiperhəssaslıq reaksiyalarının diaqnozu üçün də immunoqlobulinlərin təyini aparılır:

- Allergik patologiyalarda (IgE, İgM, G)

- Autoimmun patologiyalarda (autoanticisimlər - Revmatoid faktor RF, sitrulinləşdirilmiş peptidlər əleyhinə autoanticisimlər - ACPA, Antinuklear anticisimlər - ANA, Antineytrofil sitoplazmik anticisimlər ANCA, Antimitoxondrial anticisimlər AMA, Saya əzələ hüceyrələri əleyhinə anticisimlər - ASMA)

**Autoimmun qastrit**

 Autoimmun qastrit (AQ) bütün xronik qastrit tiplərinin 10%-dən azını təşkil edir. AQ mədənin fundusunun selikli qişasının diffuz zədələnməsi ilə xarakterizə olunur.

***Patogenez.*** AQ-də əsas zədələyici amil H+/K+-ATFaz da daxil olmaqla pariyetal hüceyrə komponentlərinə qarşı yönəlmiş CD4+ T hüceyrələridir. Autoimmün qastrit, xlorid turşusu və Kaslın daxili amilinin ifrazı edən pariyetal hüceyrələrin itirilməsi ilə müşayiət olunur. Xlorid turşusunun sintez olmaması (axlorhidriya) qastrinin azad olmasını stimullaşdırır, bu da antrumda qastrin sintez edən G hüceyrələrinin hiperqastrinemiyasına və hiperplaziyasına səbəb olur. Kaslın daxili amilin olmaması B12 vitamininin ileumda sorulmasının pozulmasına gətirib çıxarır ki, bu da öz növbəsində onun çatışmazlığına və meqaloblastik anemiyanın inkişafına səbəb olur. Serum pepsinogenin I konsentrasiyasının azalması isə əsas hüceyrələrin zədələnməsinin nəticəsidir.

***Klinik əlamətlər.*** Xəstəliyin gedişatının dəyişkənliyi və aydın simptomların olmaması səbəbindən AQ-ə adətən təzahüründən illər sonra diaqnoz qoyulur. Daha çox qadınlarda aşkar edilir. Pernisioz anemiya və AQ tez-tez Haşimoto tiroiditi, I tip şəkərli diabet, Addison xəstəliyi, ilkin yumurtalıq çatışmazlığı, birincili hipoparatireoz, Qreyvs xəstəliyi, vitiliqo, myastenia gravis, İton-Lambert sindromu kimi digər autoimmun xəstəliklərlə müşayiət olunur. AQ-in klinik əlamətləri pernisioz anemiya əlamətləri ilə təzahür edə bilər. Bundan əlavə, B12 vitamini çatışmazlığı atrofik qlossit (dil hamar və parlaq qırmızı olur), həmçinin epitelial meqaloblastoz və malabsorbsiya nəticəsində yaranan diareyaya səbəb ola bilər. Vitamin B12 çatışmazlığı nəticəsində demielinləşmə, aksonal degenerasiya, onurğa beyninin zədələnməsi və mərkəzi sinir sisteminin disfunksiyası, periferik neyropatiya inkişaf edir. Periferik neyropatiyanın ən çox görülən təzahürləri paresteziya və uyuşmadır.

***Laborator diaqnostikası:***

- Qan zərdabında və mədə şirəsində pariyetal hüceyrələr və Kaslın daxili amili əleyhinə anticisimlər

- B12 vitaminin təyini

- Antrumda hiperqastrinemiya və G-hüceyrələrinin hiperplaziyası

- Mədədə axlorhidriya

**Seliakiya**

 Qeyri-tropik sprue və ya seliakiya xəstəliyi (SX) tərkibində qlüten olan dənli bitkilərin (buğda, çovdar və ya arpa) istifadəsi nəticəsində yaranan immun mənşəli enteropatiyadır. Seliakiya genetik irsi meylliliyi (HLA-DQ2, HLA-DQ8 genləri) olan insanlarda inkişaf edir.

 ***Patogenez.*** Seliakiya qlütenin və onun parçalanma məhsulu olan qliadinin təsirindən nazik bağırsağın immun zədələnməsidir.

Qlüten fermentlərin, o cümlədən mədə, pankreas və nazik bağırsaq proteazaları tərəfindən amin turşularına və peptidlərə, α-qliadin peptidinə parçalanır (Şəkil 1).

 Bəzi qliadin peptidləri epitelial hüceyrələr tərəfindən IL-15-in ekspressiyasını induksiya edir, bu da öz növbəsində intraepitelial CD8+ T-limfositlərinin aktivləşməsinə səbəb olur və nəticədə T-limfositlərin səthində NKG2D reseptoru ekspressiya edilir. Belə limfositlər səthində MİK-A (HLA-1 zülalı) olan enterositlərinə sitotoksik təsir göstərir. NKG2D MIC-A üçün reseptor rolunu oynayır. Epitelin zədələnməsi digər qliadin peptidlərinin epiteliositlərdən keçərək bağırsaq divarına keçməsinə imkan verir, burada qliadin peptidləri toxuma transqlutaminazaları tərəfindən dezaminləşir. Dezaminləşmiş qliadin peptidləri, antigen prezentasiya edən hüceyrələri tərəfindən CD4+ T hüceyrələrinə təqdim olunur və HLA-DQ2 və ya HLA-DQ8 reseptorları ilə birləşir. Nəticədə T hüceyrələri toxuma zədələnməsinə və selikli qişa dəyişikliklərinə səbəb olan sitokinlər sintez edir.

 Demək olar ki, bütün insanlar çörək yeyirlər və qlüten və qliadin qəbul edirlər, lakin əksər insanlarda SX inkişaf etmir. Beləliklə, xəstəliyin inkişaf edib-etməməsi insan orqanizminin daxili amillərindən asılıdır. Bu amillər arasında HLA zülalları həlledici əhəmiyyətə malikdir. Digər genetik amillər, ehtimal ki, IL-2, IL-21, CCR3 və SH2B3 sintezini kodlayan genlərin polimorfizmləridir. SX digər immun xəstəliklərlə: 1 tip şəkərli diabet, tiroidit, Seqren sindromu, həmçinin ataksiya, autizm, depressiya, epilepsiyanın bəzi formaları, IgA nefropatiya, Daun sindromu və Şereşevski-Törner sindromu müşayiət oluna bilər.



***Şək.1. Seliakiya xəstəliyinin patogenezi.***

 ***Klinik əlamətlər.*** Yetkinlərdə SX adətən 30-60 yaş arasında inkişaf edir. Lakin onun atipik təzahürlərinə görə uzun müddət xəstəliyi müəyyən etmək mümkün deyil. Yetkinlərdə SX-nin əlamətləri anemiya, xroniki ishal, meteorizm və xroniki yorğunluq sindromu ilə müşayiət olunur. SX qadınlarda 2-3 dəfə daha çox rast gəlinir, çünki onların menstrual qanaxmaları dəmir və vitaminlərə ehtiyacı artırır və malabsorbsiyanın təsirini gücləndirir.

 Klassik əlamətləri olan SX adətən 6-24 aylıq uşaqlarda tərkibində qlüten olan qidaların qida rasionuna daxil edildikdən sonra özünü göstərir və köp, iştahsızlıq, xroniki ishal, zəif çəki artımı və ya itkisi, əzələlərin zəifləməsi ilə özünü göstərir. Qeyri-klassik simptomları olan SX daha çox yetkin uşaqlarda müşahidə edilir və qarın ağrısı, ürəkbulanma, qusma, köp və qəbizlik ilə xarakterizə olunur. Ekstraintestinal təzahürlər - artrit və ya oynaq ağrısı, epileptik tutmalar, aftoz stomatit, dəmir çatışmazlığı anemiyası, gecikmiş yetkinlikdir. Xəstələrin 10%-də qaşınma, qabarcıqlı dəri zədələnmələri və herpesəbənzər dermatit baş verir və limfositar qastrit və limfositar kolit də inkişaf edə bilər. Hal-hazırda SX yeganə mümkün müalicəsi qlütensiz pəhrizdir. Qlütensiz pəhriz anemiya, qadın sonsuzluğu, osteoporoz və xərçəng kimi uzunmüddətli fəsadların riskini də azaldır.

 ***Laborator diaqnostika.*** Duodenal mukozanın biopsiyasından əvvəl adətən qeyri-invaziv seroloji tədqiqat aparılır. Ən həssas test toxuma transqlutaminazalarına qarşı IgA anticisimlərinin və ya deaminasiya edilmiş qliadinə qarşı IgA/IgG anticisimlərin aşkarlanmasıdır. Anti-endomizial anticisimlər yüksək spesifikdir, lakin digər anticisimlərə nisbətən daha az həssasdır. Test nəticəsi IgA anticisimləri üçün mənfi olarsa, SX olan xəstələrdə tez-tez inkişaf edən IgA çatışmazlığını istisna etmək vacibdir. IgA çatışmazlığı zamanı toxuma transqlutaminazlarına və qliadinə qarşı IgG anticisimlərin titrlərini ölçmək lazımdır. HLA-DQ2 və HLA-DQ8-in olmaması xəstəliyin olmadığını göstərir, lakin bu allellərin olması SX diaqnozunu təsdiqləmir.

*SX diaqnozu üçün seroloji müayinə:*

*•* IgA endomizial anticisimlər (IgA EMA; müalicə olunmamış (aktiv) SX-də orta dərəcədə həssas və yüksək spesifik). Endomizuma qarşı IgA anticisimləri immunofluoressensiya ilə təyin olunur. Test nəticələri müsbət və ya mənfi olaraq qiymətləndirilir, çünki serum IgA endomizial anticisimlərin hətta aşağı titrləri SX üçün spesifikdir.

• IgA toxuma transqlutaminaza anticisimləri (IgA tTG) Anti-tTG anticisimləri çox həssasdır və SX-nin diaqnozu üçün spesifikdir.

• IgA antiqliadin anticisimləri (IgA AGA). SX olan müalicə olunmayan xəstələrdə serum antiqliadin anticisimləri yüksəlir. Bu testlər orta həssaslıq və spesifiklik göstərsə də (xüsusilə IgA üçün), onların ümumi əhali arasında xəstəliyin göstəricisi kimi dəyəri nisbətən aşağıdır.

• IgG antiqliadin anticisimləri (Ig G AGA). AGA testləri aşağı həssaslıq və spesifiklik səbəbindən hazırda tövsiyə edilmir.

 *Dermatitis herpetiformis* epidermal transqlutaminazaya (eTG) qarşı yönəlmiş IgA anticisimlər ilə əlaqələndirilir.

Dermatitis herpetiformis olan xəstələrdə qlütenə həssas enteropatiyanı təsdiqləmək üçün adətən nazik bağırsaq biopsiyası aparılır.

*Seliakiya xəstəliyi olan herpesəbənzər dermatit üçün xüsusi testlər:*

• IgA anti-endomizial anticisimlər

• Toxuma transqlutaminaza anticisimləri IgA, tTG

• Epidermal transqlutaminaza\*, eTG-yə qarşı IgA anticisimlər (əgər varsa)

• Dezaminləşmiş qliadin peptidlərinə qarşı IgA və IgG anticisimlər, dGP

• Ümumi IgA səviyyəsi

• HLA haplotipi, sınaq HLA-DQ2 (90-95% hallarda) və ya HLA-DQ8-i aşkar edə bilər. Dermatit herpetiformis və SX olan demək olar ki, bütün xəstələrdə mövcuddur.

• Ümumi qan analizi, qaraciyər testləri və serum kalsium səviyyələri

• Dəmir, sink, vitamin B12 və fol turşusu

• Qalxanvari vəzin funksional testləri.

 Qlüten-həssas enteropatiya ilə əlaqəli malabsorbsiya səbəbindən dəmir və ya fol turşusu çatışmazlığı (və ya hər ikisi) yaranır, bu da anemiyaya səbəb olur. Dermatit herpetiformis və tiroid xəstəliyi arasında əlaqə olduğuna görə adətən tiroid funksiya testləri tövsiyə olunur.

 SX olan şəxslərdə bədxassəli şişlərin inkişaf riski daha yüksəkdir: (enteropatiya ilə əlaqəli T-hüceyrə limfoması, nazik bağırsağın adenokarsinoması).

**Bağırsağın qeyri spesifik iltihabi xəstəlikləri (BİX)**

BİX bağırsağ selikli qişasının immun müdafiə komponentlərinin qeyri-adekvat aktivləşməsi nəticəsində baş verən xroniki residivləşən xəstəliklərdir. BİX iki xəstəliklə təmsil olunur - Kron xəstəliyi (KX) və qeyrispesifik xoralı kolit (QSXK).

 BİX idiopatik xəstəlikdir, onun səbəbləri və patogenezi hələ tam başa düşülməyib. BİX-nin mümkün triqerləri: mikroorqanizmlər (infeksiyalar), stress, siqaret, əvvəlki dərman müalicəsi, pəhriz vərdişləri, immun sisteminin qüsurları.

 BİX ***patogenezində iştirak edən amillər***: genetik faktorlar, bağırsağın selikli qişasının immun reaksiyasının pozulması, epitel hüceyrələrində, bağırsaq mikroflorasında qüsurlar.

 Qeyd edildiyi kimi, BİX patogenezində *genetik faktorlar* rol oynayır. İmmunitetin tənzimlənməsi, selikli qişanın tamlığı, transepitelial daşınma, hüceyrədaxili mikrob patogenlərinin tanınması və xaric edilməsi və/və ya bağırsaq homeostazına nəzarət edən genlərin polimorfizmi və mutasiyası BİX-nin inkişafına səbəb ola bilər. Xüsusilə, NOD2 (TLR) polimorfizmləri ilə əlaqəli xəstəliklərdə insan orqanizminin patogen bağırsaq mikroflorasını tanımasının və məhv edilməsinin daha çətin olduğu aşkar edilmişdir. Bu, mikroorqanizmlərin bağırsaqların selikli qişasına nüfuz etməsinə gətirib çıxarır və iltihab reaksiyasının inkişafına səbəb olur. NOD2 mutasiyaları olan şəxslərin yalnız 10%-də Kron xəstəliyi inkişaf edir. Bu, digər amillərin də BİX patogenezində eyni dərəcədə mühüm rol oynadığını təsdiqləyir.

**BİX-də bağırsağın selikli qişasının immun cavabı**

 NOD2, ATG16L1 və IRGM-nin hüceyrədaxili patogenlərin tanınması və aradan qaldırılmasında iştirak edir. Bu fakt bağırsaq mikroflorasına qeyri-adekvat immun cavabın BİX patogenezində mühüm rol oynadığını göstərir.



Kron xəstəliyinin patogenezində Th1 və Th17 limfositlərin iştirakı təsdiq olunmuşdur. Ulserativ kolit patogenezində immun reaksiyalar Th2 limfositlərin iştirakı ilə bağlıdır. XK olan xəstələrdə selikli qişada IL-13 konsentrasiyasının yüksək olur. XK-də IL-10-a nəzarət edən genlərdə polimorfizmlər BİX patogenezində immun tənzimləmə sisteminin əhəmiyyətini göstərir.

BİX-də iltihab lehinə və iltihab əleyhinə olan sitokinlər arasında balansın pozulması baş verir, bu BİX-nin gedişatının xüsusiyyətlərini müəyyən edir. Sitokin tənzimlənməsindəki dəyişikliklər iltihablehinə sitokinlərin, ilk növbədə TNF-α, həmçinin İL-1, -6, -8, -12 sintezin artması ilə iltihab əleyhinə İL-4, -10, - azalmasından ibarətdir. Ən aktiv iltihablehinə sitokinlərdən biri TNF-α-dır, o, IFN-γ və IL-1 ilə birlikdə ləng gedişli hiperhəssaslıq reaksiyalarına və makrofaqların aktivləşməsinə səbəb olur, bu da KX-də qranulomaların əmələ gəlməsi ilə nəticələnir. İltihab zamanı bu sitokin Th1 limfositlərini və makrofaqları stimullaşdırır, IL-1, -2, -6, -8 sintezinin artması ilə sistemli kəskin faza reaksiyalarına səbəb olur. IL-2-nin artması T-limfositlərin və B-limfositlərin proliferasiyasını, NK hüceyrələrin funksional fəaliyyətini stimullaşdırır, makrofaqların aktivləşməsinə və limfositlərin proliferasiya və differensasiyasına səbəb olur. IL-8 isə xemotaksisi stimullaşdırır, T-limfositlərin aktivləşməsinə və oksigen radikallarının və lizosomal fermentlərin azad olmasına səbəb olur.

Bağırsağların ***epitel hüceyrələrindəki qüsurlar*** KX və XK patogenezində böyük rol oynayır. ECM1 genindəki mutasiya nəticəsində bağısağ epitelinin funksiyasının, transepitelial nəqlin, selik ifrazının pozulması, hüceyrədənkənar matriksin və bazal membranların məhvinə səbəb olan çoxlu sayda metalloproteinazalar (MMPs), eləcə də epiteldə antibakterial peptidlərin tərkibində defensinlərin miqdarının azalması səbəbindən bağırsaq epitelinin antimikrob funksiyasının pozulması BİX patogenezində mühüm rol oynayır.

***Bağırsaq mikroflorası.*** BİX-də mikroflora pozğunluqlarının tezliyi 66-93%-ə çatır. Autoimmünizasiya, eləcə də sirkulyasiya edən immun komplekslərin yüksək konsentrasiyası normal bağırsaq florasına qarşı immunoloji tolerantlığın seçici itirilməsini göstərir ki, bu da son nəticədə intensiv iltihab prosesinə gətirib çıxarır. Məsələn, Kron xəstəliyi olan xəstələrdə flagellin bakteriya zülalına qarşı anticisimlərin olması NOD2 polimorfizmləri ilə, həmçinin nazik bağırsaqda strikturaların, perforasiyaların əmələ gəlməsi ilə əlaqələndirilir, lakin bu assosiasiya XK olan xəstələrdə nadir hallarda müşahidə olunur. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, probiotiklər (faydalı bakteriyalar) həm təcrübədə, həm də BİX olan xəstələrin müalicəsində effektivdir.

Genetik meyillik olan şəxslərdə TNF və digər immun siqnal molekullarının təsiri ilə bağırsaqların epitelial hüceyrələrinin keçiriciliyi artır, bu da epitelə nüfuz edən mikroorqanizmlərin sayını artırır. Bu cür dəyişikliklər, hər hansı bir patogenetik əlaqələrin stimullaşdırılması nəticəsində BİX patogenezində qüsurlu dövranın əmələ gəlməsinə səbəb olur.

BİX-nin inkişafında bir çox amillər iştirak edir. Məsələn, appendektomiyadan sonra XK inkişaf riski azalır. Siqaret çəkmək də İBX-nin epidemiologiyasını dəyişir, lakin paradoksal şəkildə: KX riski artır və XK riski azalır.

**Kron xəstəliyi**

 Kron xəstəliyi (KX) iltihab prosesinin bağırsaq divarının bütün təbəqələrini əhatə edən transmural zədələnmə ilə xarakterizə olunur. KX mədə-bağırsaq traktının hər hansı bir hissəsində inkişaf edir. Patoloji proses adətən terminal ileumda, ileosekal qapaq bölgəsində inkişaf edir. KX-in xarakterik xüsusiyyəti, zədələnməmiş selikli qişadan aydın şəkildə ayrılmış çoxsaylı təcrid olunmuş, seqmentar zədələnmələrdir. Bağırsaq strikturaları, fistulalar tez-tez əmələ gəlir. KX üçün xarakterik olan morfoloji dəyişikliklər:

- aftöz xoralar

- epitelin metaplaziyası

- qranulomalar (qeyri kazeoz).

***KX klinik əlamətləri*** çox müxtəlifdir. Əksər xəstələrdə xəstəlik nisbətən yüngül olub ishal, hərarət və qarın ağrısının fasilələrlə baş verməsi ilə başlayır. Xəstəliyin aktiv dövrləri adətən bir neçə həftədən bir neçə aya qədər davam edən asimptomatik xəstəlik dövrləri ilə əvəzlənir. Xəstəliyin kəskinləşməsi müxtəlif xarici stimullarla, o cümlədən fiziki və emosional stress, pəhriz vərdişləri və siqaretlə əlaqələndirilə bilər. Təəssüf ki, siqaretdən imtina remissiyaya səbəb olmur. ***Laboratoriya qan testində*** kəskinləşmə dövrlərində iltihabın klassik və xüsusi parametrlərində artım qeyd olunur. Yoğun bağırsağın zədələnməsi olan şəxslərdə dəmir çatışmazlığı anemiyası inkişaf edir, nazik bağırsağın zədələnməsində isə əhəmiyyətli protein itkisi, hipoalbuminemiya, vitamin B12 və öd duzlarının malabsorbsiyası müşahidə olunur. Fibroz strikturalar tez-tez əmələ gəlir, xüsusən də terminal ileumda cərrahi müdaxilə tələb olunur. Fistulalar bağırsaq ilgəkləri arasında əmələ gəlir və sidik kisəsinə, vaginaya, qarın divarının dərisinə və perianal bölgəyə açıla bilər. Perforasiya və peritoneal abseslər müşahidə olur.

 Uzun müddətli KX olan xəstələrdə adenokarsinomanın inkişaf riski artır.

**Qeyri-spesifik xoralı kolit (QSXK)**

 XK yoğun və düz bağırsaqla məhdudlaşan, selikli, selikaltı qişada xoralı-destruktiv dəyişikliklər ilə xarakterizə edilən ağır iltihab xəstəlikdir. Əgər patoloji proses bütün yoğun bağırsaqda inkişaf edirsə, *pankolit* adlanır. Distal bağırsağın məhdud zədələnməsi xoralı proktit və ya xoralı proktosiqmoidit kimi özünü göstərə bilər.

XK və KX bağırsaqdankənar təzahürləri oxşardır və onlara poliartrit, sakroiliit, ankilozlaşan spondilit, uveit, eritema nodosum, perixolangit və birincili sklerozlaşan xolangit (XK-də daha çox rast gəlinir) daxildir. XK-in morfoloji dəyişikliklərə aşağıdakılar daxildir:

- xoralar

- psevdopoliplər.

XK-də Kron xəstəliyindən fərqli olaraq bağırsaq divarı qalınlaşmır, seroz qişa dəyişmir, strikturalar olmur. Bununla belə, iltihab bağırsaq divarının əzələ qatının zədələnməsinə və sinir-əzələ keçiriciliyinin pozulmasına gətirib çıxara bilər, bu da yoğun bağırsağın genişlənməsinə *(toksik meqakolon*) səbəb olur, perforasiya riski yüksəlir.

 ***Klinik əlamətlər.*** XK selikli qanlı ishal, qarnın aşağı hissəsində ağrılar və defekasiya ilə müvəqqəti olaraq aradan qaldırılan tutma şəkilli ağrılar ilə xarakterizə olunan xronik xəstəlikdir. Bu simptomlar günlər, həftələr və hətta aylarla davam edə bilər. XK-də kolektomiya effektiv müalicə ola bilər, lakin ekstraintestinal təzahürlər qala bilər.

 BİX olan xəstələrin ~10%-də dəqiq diaqnoz qoymaq çətin olur, çünki onlarda KX və XK-in oxşar klinik və patoloji xüsusiyyətləri vardır. Belə müşahidə edilən qeyri-müəyyən kolit zamanı seroloji tədqiqatlar əhəmiyyət kəsb edir, çünki. perinuklear antineytrofil sitoplazmik anticisimlər (pANCA) XK olan insanların 75%-də və Kron xəstəliyi olan xəstələrin 11%-də aşkar edilir. XK olan xəstələrdə adətən S. cerevisiae-yə qarşı anticisimlər olmur, bu da KX üçün xarakterikdir. Sonradan inkişaf edən əlamətlər (məsələn, strikturalar və ya fistulalar) diaqnoz qoymağa kömək edir.