

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va
KLINIK TIBBIYOT
JURNALI**



**JOURNAL
of THEORETICAL
and CLINICAL
MEDICINE**

**Рецензируемый научно-практический журнал.
Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.
Журнал включен в научную электронную библиотеку и Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА

проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),
проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. З.С. КАМАЛОВ,
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

3

ТАШКЕНТ – 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОГЕНЕЗ

Муратходжаева С.А., Григорьянц К.Э., Рузубакиева М.Р., Арипова Т.У., Хакимова Г.Б. Модели индуцированного остеоартрита коленного сустава у экспериментальных животных (крысы).

Салихов Ф.С., Еникеева З.М., Камышов С.В. Изучение противоопухолевой активности препарата «Колхицинол-2» (К-26-В) на опухоли КСУ в сравнении с таксолом и этопозидом

ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Арипова Т.У., Исмаилова А.А., Рахимжонов А.А., Талипова А.А., Касимова М.С., Каримова Д.С., Ханова Х.Н., Акбаров У.С., Петрова Т.А., Шер Л.В., Ашурова Ф.К., Искандаров Ш.Т., Розумбетов Р.Ж. Краткий обзор самых частых врожденных иммунных ошибок

Ахмедов Ф.С., Худойбердиев Ш.Ш., Зиядуллаев Ш.Х., Камалов З.С., Рузубакиева М.Р., Олимжонova Ф.Ж. Ассоциация полиморфизма гена β 2-адренергического рецептора (Arg16Gly) с развитием бронхиальной астмы в узбекской популяции

Исмаилова А.А., Ильчибаева А.Б., Убайдуллаев А.С., Петрова Т.А., Рахимжонов А.А., Шер Л.В., Розумбетов Р.Ж. Ценность и необходимость методов исследования флавоноидов на доклиническом этапе

Маткеримова Қ.Ж., Исомова С.Ф., Акрамов Р.Л., Авазова Н.К., Қосимова М.З., Хатамов Х.М., Суяров А.А., Киреев В.В., Мирахмедова Г.Т. Охирги йилларда Тошкент шаҳри аҳолиси ўртасида аллергия касалликларнинг учраш частотаси

Убайдуллаев С.А., Ильчибаева А.Б., Исмаилова А.А., Петрова Т.А., Рахимжонов А.А., Адылов Д.Г., Шер Л.В., Акбаров У.С., Розумбетов Р.Ж., Талипова А.А., Каримова Д.С. Оценка индуцирующей активности флавоноида из сумаха дубильного на спектр цитокинов и интерферонов (in vitro)

Хатамов Х.М., Суяров А.А., Киреев В.В., Мухторов Ш.М. Бронхиал астмада глюкокортикостероидларга нисбатан сезувчанликка боғлиқ ҳолда иммунологик кўрсаткичларнинг ҳолати

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Камалов З.С., Дустбабаева Н.Д. Современный взгляд на основные фенотипы бронхиальной астмы (обзор литературы)

Каримов М.М., Собирова Г.Н., Абдуллаева У.К. Ярали колит оғирлик даражасини баҳолаш

CONTENTS

PATHOGENESIS

7 Muratkhodzhaeva S.A., Grigoryants K.E., Ruzibakieva M.R., Aripova T.U., Khakimova G.B. Models of induced osteoarthritis of the knee joint in experimental animals (rats).

13 Salikhov F.S., Enikeeva Z.M., Kamyshov S.V. Study of the antitumor activity of «colchicinol-2» (K-26-b) on the CSU tumor versus taxol and etoposide

IMMUNOLOGY AND ALLERGOLOGY

16 Aripova T.U., Ismailova A.A., Rakhimzhonov A.A., Talipova A.A., Kasimova M.S., Karimova D.S., Khanova H.N., Akbarov U.S., Petrova T.A., Sher L.V., Ashurova F.K., Iskandarov Sh.T., Rozumbetov R.J. A brief overview of the most common innate immune errors

20 Akhmedov F.S., Khudoyberdiev Sh.Sh., Ziyadullaev Sh. Kh., Kamalov Z.S., Ruzibakieva M.R., Olimzhonova F.Zh. Association of β 2-adrenergic receptor (Arg16Gly) gene polymorphism with the development of bronchial asthma in the Uzbek population

22 Ismailova A.A., Ilchibaeva A.B., Ubaydullayev A.S., Petrova T.A., Rakhimjonov A.A., Sher L.V., Rosumbetov R.J. The value and necessity of methods for studying flavonoids at the preclinical stage

26 Matkerimova K.J., Isomova S.G., Akramov R.L., Avazova N.K., Kosimova M.Z., Khatamov Kh.M., Suyarov A.A., Kireev V.V., Mirakhmedova G.T. The incidence of allergic diseases among residents of the city of Tashkent in recent years

28 Ubaydullaev S.A., Ilchibaeva A.B., Ismailova A.A., Petrova T.A., Rakhimjonov A.A., Adylov D.G., Sher L.V., Akbarov U.S., Rozumbetov R.J., Talipova A.A., Karimova D.S. Evaluation of the inducing activity of flavonoid from tannic sumac on the spectrum of cytokines and interferons (in vitro)

32 Khatamov Kh.M., Suyarov A.A., Kireev V.V., Mukhtarov Sh.M. The state of immunological parameters in bronchial asthma in relation to sensitivity to glucocorticosteroids

GENERAL DISEASES

36 Kamalov Z.S., Dustbabayeva N.D. A modern look at the main phenotypes of bronchial asthma (literature review)

40 Karimov M.M., Sobirova G.N., Abdullayeva U.K. Assessment of the severity of ulcerative colitis

ЯРАЛИ КОЛИТ ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИНИ БАҲОЛАШ

¹Каримов М. М., ²Собирова Г. Н., ³Абдуллаева У. К.

¹Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази,

²Тошкент тиббиёт академияси,

³Бухоро давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

Эта научная статья основана на уровнях провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов с язвенным колитом. Приводятся данные о соотношении этих показателей с тяжестью воспалительного процесса в толстой кишке. Это основано на том факте, что у пациентов с тяжелым течением заболевания высокий уровень всех изученных цитокинов находится на низком уровне при легкой и средней степени тяжести течения.

Ключевые слова: язвенный колит, степени тяжести, TNF- α , IL-4, IL-6.

КИРИШ

Ичак яллиғланиш касалликлари (ИЯК), шу жумладан ярали колит (ЯК) этиологияси аниқланмаган. Касаллик бир нечта омилларнинг биргаликда келиши натижасида ривожланади, жумладан наслий мойиллик, туғма ва орттирилган иммунитет нуқсонлари, ичак микрофлорасининг бузилиши ва атроф-муҳит омилларининг таъсири. ЯК билан боғлиқ бўлган 100 га яқин генетик полиморфизмлар тасвирланган. Генетик детерминизм туғма иммунитет реакциясининг ўзгаришига, аутофагияга, микроорганизмларни таниб олиш механизмларининг бузилишига, эпителий тўсиғининг бузилишига ва натижада адаптив иммунитетнинг бузилишига олиб келади. ИЯК ривожланишига мойил бўлган асосий нуқсон дендритик хужайралар томонидан бактериал молекуляр маркерларни (тасвирларни) таниб олишнинг бузилиши бўлиб, бу яллиғланишга қарши сигнализация йўллари-нинг фаоллашувига олиб келади.

Хавф омиллари ўзаро таъсирининг натижаси 2-турдаги лимфоцитлар-Т-хелперларнинг фаоллашиши, яллиғланишга қарши цитокинларнинг, биринчи навбатда, альфа-ўсма некрози омили ва хужайра адгезия молекулаларининг ҳаддан ташқари ифодаланишига олиб келади. Ушбу бузилишлар натижасида йўғон ичак шиллик қаватининг яллиғланишли лимфоплазмоцитик инфильтрацияси ва деструкцияси характерли макроскопик ўзгаришлар билан шакланади ва ЯК клиник кўриниши ривожланади.

ЯК билан фақат йўғон ичак таъсирланади (ретроград илеитдан ташқари), тўғри ичак бу жараёнда иштирок этади, яллиғланиш кўпинча шиллик қават билан чегарланади (ўткир оғир колит бун-

SUMMARY

This scientific article is based on the level of inflammatory-calling and anti-inflammatory cytokines in the blood serum of patients with ulcerative colitis. Information is provided regarding the relationship of these indicators to the severity of the inflammatory process in the colon. It is based on the fact that in patients with a severe course of the disease, high levels of all studied cytokines are low in the course of mild to moderate severity.

Keywords: ulcerative colitis, severity, TNF- α , IL-4, IL-6.

дан мустасно) ва тарқоқ характерга эга бўлади.

Ярали колит ошқозон-ичак тракти касалликлари орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди ва гастроэнтерологиянинг асосий муаммоси бўлиб қолмоқда. ЯК билан касалланиш тезлигининг ошиши, вақти-вақти билан оғир хуружлар билан кечининг давомийлиги ва торпидлиги, ёш одамларнинг касалланиши ушбу патологияни чуқур ўрганиш муҳимлигини белгилайди [1].

Хорижий маълумотларга кўра, ЯК билан касалланиш 0,6 дан 24,3 гача, тарқалиши эса 100 000 кишига 505 га этади [2]. Ўзбекистонда ЯК тарқалиши тўғрисидаги маълумотлар чекланган [3].

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар иммуняллиғланиш реакцияларнинг медиатори бўлган цитокинлар, хемокинлар ва ангиогенезнинг ўсиш омиллари ЯК ривожланишида муҳим роль ўйнашини ишончли исботлади. ЯК билан яллиғланишга қарши ва яллиғланишга хос цитокинлар ўртасидаги номутаносиблик қон ва тўқималарда яллиғланишга хоснинг концентрациясини оширишга қаратилган [4]. Цитокинлар - хужайралараро ўзаро таъсирларнинг турли жиҳатларини тартибга солувчи оқсил табиатидаги паст молекуляр оғирликдаги моддалар. Яллиғланишга хос цитокинлар – ўсма некрози омили-альфа (tumor necrosis factor- α , TNF- α) ва интерлейкин-6 (interleukin-6, IL-6) энг фаол цитокинлар бўлиб, яллиғланиш жараёнида асосий роль ўйнайди. TNF- α IL-6 ишлаб чиқаришни рағбатлантиради, шунинг учун IL-6 нинг функциялари ва биологик таъсири унинг фаоллаштирувчиси билан мос келади. Иккала цитокин ҳам яллиғланиш реакцияларига медиаторлик қилади: эндотоксемия белгилари, иситма,

лейкоцитоз ва ўткир фазали оксилларни индукцияси [5, 11-15].

Яллиғланишга қарши фаолликка эга цитокинлардан бири интерлейкин-4 (interleukin-4, IL-4). ИЛ-4 нинг иммунорегуляцион ва яллиғланишга қарши фаоллиги умумэтироф этилган, аммо унинг ичак яллиғланиш касалликларини ривожланишидаги роли яхши ўрганилмаган. Сўнгги йиллардаги илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, бир қатор ичак касалликларининг ривожланиши эндотелиал дисфункция (ЭД) билан боғлиқ. Қон томир эндотелий - бу организмнинг барча томирларини қоплайдиган хужайраларнинг юқори ўзига хос метаболик фаол монокатламидир [6-10].

Шу билан бирга, мутахассислар цитокин профилидаги ўзгаришларнинг табиати ва даражаси, шунингдек ЯК билан оғриган беморларда ангиогенез ва яллиғланиш жараёнларининг ўзаро боғлиқлиги ва уларнинг ичакдаги яллиғланишнинг оғирлиги ва ривожланишига таъсири тўғрисида ҳали бир фикрга эга эмаслар.

Юқоридаги фактлар билан боғлиқ ҳолда, ушбу нозологияда цитокинлар, хемокинлар ва ўсиш омилларини кўшимча ўрганиш патогенез механизмларини аниқлаштириш, терапияга жавоб беришнинг башоратли мезонларини аниқлаш ва уни такомиллаштириш учун зарурдир.

Тадқиқот мақсади: ярали колит билан оғриган беморларнинг қон зардобиди яллиғланишга хос ва яллиғланишга қарши цитокинлар даражасини баҳолаш ва ушбу кўрсаткичларнинг йўғон ичакдаги яллиғланиш жараёнларининг оғирлиги билан боғлиқлигини ўрганиш.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСУЛЛАРИ

Фаол яллиғланиш босқичида УС билан касалланган 100 бемор текширилди. Ўртача ёши 34,34±11,47 ёш, 57 эркак ва 43 аёл. Беморлар 2020-2022 йилларда Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази (РИТ ва ТРИАТМ) гастроэнтерология бўлими базасида текширилди. ЯК ташҳиси ЯК беморларини ташҳислаш ва даволаш бўйича клиник тавсияномалар асосида ўрнатилди [3]. ЯК кўзишининг оғирлигини аниқлаш учун Левитан М.Х. томонидан қайта ишлан-

ган Truelove, Witts мезонлари; В. Rachmilewits(1989) бўйича клиник ва эндоскопик фаоллик индекслари (КФИ ва ЭФИ) ишлатилган.

ЯК беморларида касаллик оғирлигини баҳолашда қуйидаги тақсимот аниқланди: енгил 27 киши (27%), ўрта оғир 34 киши (34%) ва оғир 39 киши (39%).

Патологик жараённинг локализациясига мувофиқ, проктит 26 беморда (26%), чап томонлама колит – 31 беморда (31%) ва жами зарарланиш – 43 беморда (43%) аниқланди.

Шунингдек, 30 нафар жинси ва ёш жиҳатдан мос соғлом шахслар текширилди.

Веноз қонда TNF- α , IL-6, IL-4 концентрацияси «Вектор-Бест» ЗАО (Новосибирск) ва Стар-Факх-2100 планшетли фотометр Star-Fax-2100 (Awareness Technology Inc., АҚШ).

Натижаларни статистик қайта ишлаш Statistica 6.1 дастурий пакетлари ёрдамида ва вариация статистикаси усуллари ва параметрик бўлмаган мезонлардан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Олинган миқдорий хусусиятларни тавсифлаш учун маълумотлар медиан (Me) ва 25 ва 75 фоиз шаклида тақдим этилди. Мустақил гуруҳлар фарқларининг аҳамиятини баҳолаш учун Манн-Уитни мезонлари қўлланилган. Икки тасодифий ўзгарувчи ўртасидаги чизиқли боғлиқликнинг миқдорий баҳоси Спирмен (RS) даражасидаги корреляция коэффициенти ёрдамида аниқланди. Фарқлар $p < 0,05$ да ишончли деб ҳисобланган.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

Тадқиқот натижасида ЯК билан оғриган беморларда қон зардобиди яллиғланишга қарши TNF- α ва IL-6 цитокинлари концентрациясининг амалий соғлом одамларга нисбатан сезиларли даражада ошиши аниқланди (3,38 (0,85-4,90) ва 2,05 (0,00-5,40) пг/мл; мос равишда $p=0,02$ и 0,0001) (1-жадвал). IL-4 таркиби 1,90 (1,60-2,50) пг/мл ни ташкил этди, бу назорат гуруҳига қараганда 1,4 баравар юқори эди ($p=0,04$). ЯК билан оғриган беморларда яллиғланишга хос ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ҳаддан ташқари кўпайиши иммунорегуляция ва яллиғланиш жараёнларини назорат қилишнинг бузилишини кўрсатади.

1-жадвал

ЯК ва амалий соғлом одамларнинг қон зардобиди цитокинларнинг концентрацияси, медиана (25; 75 перцентил)

Кўрсаткич	ЯК билан беморлар (n=100)	Назорат гуруҳ (n=30)	P
TNF- α , пг/мл	3,38 (0,85-4,90)	0,00 (0,00-0,00)	0,02
IL-6, пг/мл	2,05 (0,00-5,40)	0,00 (0,00-0,00)	0,0001
IL-4, пг/мл	1,90 (1,60-2,50)	1,40 (1,00-1,40)	0,04

Изох: р-гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги, Манн-Уитни мезонлари.

ЯК оғирлигига қараб цитокин даражасини қиссий таҳлил қилишда касалликнинг оғир шаклларида энг юқори кўрсаткичлар олинган. Енгил ва ўрта о-ир даражадаги ЯК кўзиши билан ушбу кўрсаткичларнинг концентрацияси сезиларли даражада паст бўлди (жадвал. 2). Шундай қилиб, ЯК нинг оғир кечишида

TNF- α даражаси 8,70 (7,10-12,00) пг/мл ни ташкил этди, енгил ва ўртача даражадаги кечишида эса ушбу кўрсаткич даражаси анча паст бўлди (2-жадвал). IL-6 таркиби ўртача ва енгил оғир даражасида (мос равишда 2,05 (1,40-3,25) ва 0,40 (0,00-0,80) оғир кечишида фарқли ўларок (11,00 (7,10-17,00)) макси-

мал эди; $p < 0,05$). Шунингдек, оғир ЯКда IL-4 нинг сезиларли даражада юкори даражалари қайд этилди; (2,65 (2,00-3,00) $p < 0,05$).

2-жадвал

ЯК оғирлигига кўра қон зардобидаги цитокин даражаси, медиана (25; 75 перцентил)

Кўрсаткич	ЯК оғирлиги кўринишлари			P
	Енгил	Ўрта оғир	Оғир	
TNF- α , пг/мл	0,20 (0,00-0,50)	2,55 (1,20-5,10)	8,70 (7,10-12,00)	p1-2=0,0000 p 2-3=0,00003 p 1-3=0,0000
IL-6, пг/мл	0,40 (0,00-0,80)	2,05 (1,40-3,25)	11,00 (7,10-17,00)	p1-2=0,02 p 2-3=0,0003 p 1-3=0,00004
IL-4, пг/мл	1,20 (1,00-1,40)	1,80 (1,60-1,90)	2,65 (2,00-3,00)	p1,2,3=0,0000

Изоҳ: p - статистик жиҳатдан аҳамиятли натижалар.

Корреляцион таҳлилда яллиғланишга хос ва яллиғланишга қарши цитокинлар концентрациясининг бир-бири билан, шунингдек ичакдаги патологик ўзгаришларнинг оғирлиги билан бевосита боғлиқлиги аниқланди (3-жадвал). Энг юкори корреляцион боғланишлар TNF- α ва IL-6 ($p=0,6$, $p=0,0000$) ҳамда

TNF- α ва ЯК оғирлик даражаси ($p=0,7$; $p=0,000$) ўртасида қайд этилган. Олинган натижалар шуни тасдиқлайдики, бу яллиғланишга қарши цитокинлар энг фаол ва ЯК иммун яллиғланиш жараёнида асосий роль ўйнайди.

3-жадвал

КФИ, ЭФИ, ЯК оғирлик даражаси, йўғон ичакдаги жараённинг локализацияси билан цитокинлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Кўрсаткичлар	RS	P
TNF- α ва IL-6	0,6	0,0000
IL-6 и IL-4	0,41	0,0002
TNF- α ва ЯК1 оғирлик даражаси, КФИ2, ЭФИ3, жараён локализацияси*4	0,71; 0,42; 0,313; 0,34	0,0001; 0,042; 0,013; 0,044
IL-6 ва ЯК оғирлик даражаси1, КФИ2, ЭФИ3, жараён локализацияси*4	0,31; 0,322; 0,453; 0,34	0,041; 0,042; 0,013; 0,044
IL-4 ва ЯК оғирлик даражаси1, КФИ2, ЭФИ3, жараён локализацияси*4	0,41; 0,312; 0,33; 0,324	0,041; 0,042; 0,013; 0,044

Изоҳ: RS-Спирмен корреляция коэффициентли; p-боғланишлар корреляциясининг ишончилиги; * проктит, чап томонлама колит (шу жумладан проктосигмоидит), тотал колит.

Шундай қилиб, зарарланишнинг тарқалиши қанчалик катта бўлса ва ЯК кечиши оғирроқ бўлса, цитокинлар даражаси шунчалик юкори бўлади.

Тадқиқот шуни кўрсатадики, ЯК билан оғриган беморларда яллиғланишга хос цитокинлар: TNF- α , IL-6 ва яллиғланишга қарши IL-4 ишлаб чиқаришни ошиши шаклида иммунитет тизимининг дисфункциялари аниқланган. Бу йўғон ичак деворидаги яллиғланиш жараённинг сақланиши ва ривожланишига ёрдам беради ва унинг деструкциясига олиб келади. Цитокин профилининг бузилишларини ЯК оғирлик даражаси билан боғлаш яллиғланиш ва ангиогенез жараёнларининг яқин алоқасини тасдиқлайди. Юкоридаги фактлар билан боғлиқ ҳолда, терапияга жавоб бериш ва уни такомиллаштиришнинг башоратли мезонларини аниқлаш учун ЯКда цитокинлар, хемокинларни кўшимча ўрганиш зарур.

ХУЛОСА

1. ЯК билан оғриган беморларда қон зардобида яллиғланишга хос ва яллиғланишга қарши цитокинлар TNF- α , IL-6, IL-4 концентрациясининг сезиларли даражада ошиши аниқланди.

2. Касалликнинг оғир даражадаги кечуви бўлган беморларда текширилган барча цитокинларнинг юкори даражаси аниқланган. Енгил ва ўртача даражадаги ЯК кўзишида ушбу кўрсаткичларнинг концентрацияси сезиларли даражада паст эди.

3. Цитокинларнинг бир-бири билан, шунингдек ЯК оғирлик даражаси, КФИ, ЭФИ ва йўғон ичак деворидаги патологик жараённинг тарқалиши билан муҳим алоқаси аниқланди. Энг юкори корреляцион алоқалар TNF- α ва IL-6 ва TNF- α ва ЯК оғирлик даражаси ўртасида қайд этилган.

4. Олинган натижалар TNF- α , IL-6, IL-4 цитокин даражасини аниқлаш ва ярали колит билан оғриган беморларда яллиғланиш-деструктив жараённинг оғирлигини баҳолаш учун доимо мавжуд, шикаст етказмайдиган усуллар сифатида ишлатишга имкон беради.

АДАБИЁТЛАР

1. X. Tong, Y. Zheng, Y. Li, Y. Xiong, D. Chen Soluble ligands as drug targets for treatment of inflammatory bowel disease // Pharmacol Ther, 226 (2021), p.

- 107859
2. H. Nakase Treatment of inflammatory bowel disease from the immunological perspective // *Immunol Med*, 43 (2020), pp. 79-86
 3. E. Martini, S.M. Krug, B. Siegmund, M.F. Neurath, C. Becker Mend your fences: the epithelial barrier and its relationship with mucosal immunity in inflammatory bowel disease // *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 4 (2017), pp. 33-46
 4. Ogino, K. Fukaura, Y. Iboshi, Y. Nagamatsu, H. Okuno, K. Nishioka, et al. Role of the IL-23-T-bet/GATA3 Axis for the pathogenesis of ulcerative colitis // *Inflammation*, 44 (2021), pp. 592-603
 4. J.D. Lord, S.A. Long, D.M. Shows, J. Thorpe, K. Schwedhelm, J. Chen, et al. Circulating integrin alpha4/beta7+ lymphocytes targeted by vedolizumab have a pro-inflammatory phenotype // *Clin Immunol*, 193 (2018), pp. 24-32
 5. A. Schulz-Kuhnt, M.F. Neurath, S. Wirtz, I. Atreya Innate lymphoid cells as regulators of epithelial integrity: therapeutic implications for inflammatory bowel diseases // *Front Med (Lausanne)*, 8 (2021), p. 656745
 6. D. Muthas, A. Reznichenko, C.A. Balendran, G. Bottcher, I.G. Clausen, C. Karrman Mardh, et al. Neutrophils in ulcerative colitis: a review of selected biomarkers and their potential therapeutic implications // *Scand J Gastroenterol*, 52 (2017), pp. 125-135
 7. T. Okada, T. Kanda, N. Ueda, Y. Ikebuchi, K. Hashiguchi, K. Nakao, et al. IL-8 and LYPD8 expression levels are associated with the inflammatory response in the colon of patients with ulcerative colitis // *Biomed Rep*, 12 (2020), pp. 193-198
 8. L. Chapuy, M. Bsati, M. Rubio, S. Sarkizova, A. Therrien, M. Bouin, et al. IL-12 and mucosal CD14+ monocyte-like cells induce IL-8 in colonic memory CD4+ T cells of patients with ulcerative colitis but not Crohn's disease // *J Crohns Colitis*, 14 (2020), pp. 79-95
 9. W. O'Connor Jr., M. Kamanaka, C.J. Booth, T. Town, S. Nakae, Y. Iwakura, et al. A protective function for interleukin 17A in T cell-mediated intestinal inflammation // *Nat Immunol*, 10 (2009), pp. 603-609, 10.1038/ni.1736
 10. G. Bamias, C. Martin, M. Mishina, W.G. Ross, J. Rivera-Nieves, M. Marini, et al. Proinflammatory effects of TH2 cytokines in a murine model of chronic small intestinal inflammation // *Gastroenterology*, 128 (2005), pp. 654-666
 11. A. Collett, N.B. Higgs, M. Gironella, L.A. Zeef, A. Hayes, E. Salmo, et al. Early molecular and functional changes in colonic epithelium that precede increased gut permeability during colitis development in *mdr1a(-/-)* mice // *Inflamm Bowel Dis*, 14 (2008), pp. 620-631, ;p
 12. S. Fichtner-Feigl, W. Strober, E.K. Geissler, H.J. Schlitt Cytokines mediating the induction of chronic colitis and colitis-associated fibrosis // *Mucosal Immunol*, 1 (Suppl. 1) (2008), pp. S24-S27
 13. C. Eftychi, R. Schwarzer, K. Vlantis, L. Wachsmuth, M. Basic, P. Wagle, et al. Temporally distinct functions of the cytokines IL-12 and IL-23 drive chronic colon inflammation in response to intestinal barrier impairment // *Immunity*, 51 (367-80) (2019), Article e4
 14. Y. Iboshi, K. Nakamura, K. Fukaura, T. Iwasa, H. Ogino, Y. Sumida, et al. Increased IL-17A/IL-17F expression ratio represents the key mucosal T helper/regulatory cell-related gene signature paralleling disease activity in ulcerative colitis // *J Gastroenterol*, 52 (2017), pp. 315-326
 15. A. Butera, M. Di Paola, F. Vitali, D. De Nitto, F. Covotta, F. Borrini, et al. IL-13 mRNA tissue content identifies two subsets of adult ulcerative colitis patients with different clinical and mucosa-associated microbiota profiles // *J Crohns Colitis*, 14 (2020), pp. 369-380
-