

O'TKIR PANKREATIT KELIB CHIQISHI VA DAVOLASHNING BIOKIMYOVIY ASOSLARI

Madumarova Diyora Adhamjon qizi

Qo'qon universiteti Andijon filiali davolash yo'nalishi 2-bosqich talabasi
madumarovadiyora011@gmail.com

Saidobbozov Saidmansur Shamshidinovich

Qo'qon universiteti Andijon filiali Biologik kimyo va farmatsevtika kafedrasini mudiri,
PhD. saidobbosovsaidmansur@gmail.com

Annotatsiya: O'tkir pankreatitning molekulyar va biokimyoviy patogenezi zamonaviy tahlillar asosida yoritilgan. Patologiyani trigger mexanizmi sifatida asinar hujayralar ichida tripsinogenning muddatidan avval autokatalitik aktivatsiyasi va uning proteolitik kaskadni ishga tushirishdagi roli tahlil qilinadi. Tadqiqotda oksidativ stressning mitoxondrial disfunktsiyaga ta'siri, tizimli yallig'lanish javobi sindromini (SIRS) yuzaga keltiruvchi "sitokin bo'roni" mediatorlari hamda hujayralarning nekroz va apoptoz nisbatini belgilovchi biokimyoviy omillar atroficha ko'rib chiqilgan. Shuningdek, fermentativ ingibitsiya, antioksidant himoya tizimini faollashtirish va gomeostazni tiklovchi infuzion terapiyaning biokimyoviy effektivligi ilmiy asoslab berilgan. Maqola klinik biokimyo va gastroenterologiya sohasidagi so'nggi yutuqlarga tayanib, kasallikni patogenetik davolash strategiyalarini optimallashtirishga xizmat qiladi.

Kalit so'zlari: o'tkir pankreatit, tripsinogen, fosfolipaza A2, oksidativ stress, sitokinlar, pankreatik nekroz, ferment inhibitorlari, lipaza, amilaza, NF- κ B.

KIRISH

O'tkir pankreatit (OP) butun dunyoda, jumladan O'zbekistonda ham gastroenterologiya va umumiy jarrohlik amaliyotida muhim o'rin tutadigan o'tkir xirurgik kasallik hisoblanadi.

So'nggi o'n yilliklarda bu kasallikning tarqalishi sezilarli darajada oshib bormoqda, bu esa ko'p jihatdan noto'g'ri ovqatlanish, alkohol iste'moli va o't tosh kasalligining kuchayishi bilan bog'liqdir [1]. Jahon statistikasiga ko'ra, o'tkir pankreatit har yili 100 000 aholiga nisbatan 13–45 holatni tashkil etadi va uning og'ir shakllari pankreonekroz 20–30% hollarda o'lim bilan yakunlanadi [2,3].

Kasallikning bunday noqulay klinik ko'rinishi uni biokimyoviy nuqtai nazardan chuqur o'rganish zaruriyatini belgilaydi, chunki patogenezni molekulyardarajada tushunish samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqishning asosi hisoblanadi [4,5].

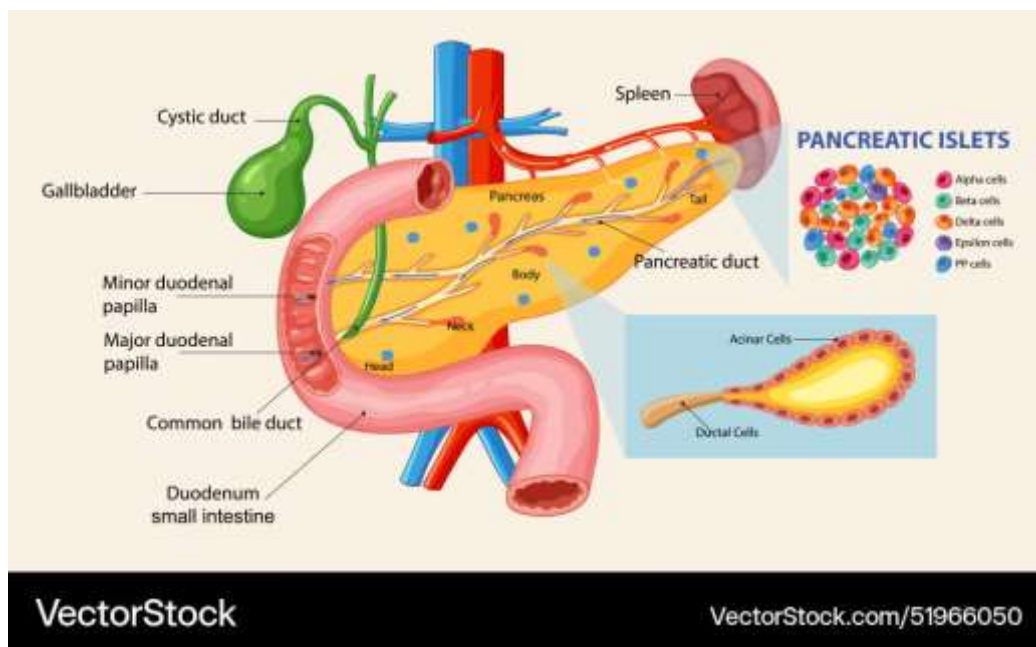
Biokimyoviy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, o'tkir pankreatit rivojlanishida asosiy o'rinni pankreas asinot hujayralarida fermentlarning o'z-o'zidan aktivlanishi, mitoxondrial disfunktsiya, oksidativ stress va sistemali yallig'lanish reaksiyasi egallaydi. Ushbu maqolada ana shu mexanizmlar batafsil ko'rib chiqilgan va ularning davolash usullariga ta'siri muhokama qilingan [6,7].

ASOSIY QISM

O'tkir pankreatitning biokimyoviy patogenezi uning kelib chiqishini tushunishda markaziy o'rin tutadi. Fiziologik sharoitda oshqozon osti bezi proteolitik fermentlarni-tripsinogen, ximotripsinogen, prokarboksipeptidaza va proelastaza kabi nafaol zymogen ko'rinishida sintez qiladi. Bu fermentlar o'n ikki barmoq ichakka tushganda enterokinaza ta'sirida aktiv shaklga aylanadi. Biroq patologik holatlarda, masalan, o't tosh kasalligi, alkogol ta'siri yoki o'tyo'llarining tiqilib qolishi natijasida, tripsinogenning pankreatik asinoz hujayralar ichida o'z o'zidan faollanishi sodir bo'ladi. Bu jarayon kasallikning boshlanishidagi asosiy biokimyoviy trigger hisoblanadi [8,9].

Tripsinogenning tripsingacha aktivlanishi bir qancha patologik mexanizmlar orqali kechadi. Shikastlangan asinoz hujayralarida lizosomal gidrolazlar, xususan katepsin B fermenti, tripsinogenni proteolitik yo'l bilan faollashtirishi aniqlangan. Faollashgan tripsin o'z navbatida boshqa pankreas fermentlarini fosfolipaza A2, elastaza va kallikreinna kaskad mexanizmi asosida aktivlaydi. Fosfolipaza A2 hujayralar membranasini tashkil etuvchi fosfolipidlarni parchalab, lysolesitin va erkin yog' kislotalarini hosil qiladi. Bu moddalar o'ta sitotoksik xossaga ega bo'lib, pankreas to'qimasida nekroz o'choqlarining paydo bo'lishiga sabab bo'ladi.

Elastaza esa qon tomir devorlarini zararlab, ularning o'tkazuvchanligini oshiradi va bu mahalliy shish - edema - rivojlanishiga olib keladi.



1-rasm. Me'da osti bezi orolchalari qondagi glyukoza miqdorini boshqaruvchi gormonlarni sintez qilinishi.

O'tkir pankreatit patogenezida oksidativ stressning roli alohida ko'rib chiqilishi lozim (1-rasm).

Kasallik rivojlanishi davomida reaktiv kislorod turlari (RKT) - superoksid anion, vodorod peroksid va gidroksil radikal haddan tashqari ko'p miqdorda hosil bo'ladi. Ushbu molekulalar hujayralar lipid qatlamlari, oqsillar va DNKni oksidlaydi.

Organizmning antioxidant himoya tizimi superoksid dismutaza, katalaza va glutatyon peroksidaza fermentlari OP jarayonida sezilarli darajada zaiflashadi, natijada oksidlov-reduksiyalovchi balans buziladi.

Malondialdegid (MDA) va 4-gidroksinonenal kabi lipid peroksidatsiya mahsulotlarining plazmadagi darajasi o'tkir pankreatitda me'yorga nisbatan 3-5 barobar oshishi kasallik og'irligining ishonchli biokimyoviy ko'rsatkichi sifatida klinik diagnostikada qo'llaniladi.

Sistemali yallig'lanish reaksiyasi (SYR) o'tkir pankreatitning tarqalishi va organlar yetishmovchiligining rivojlanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega. Pankreas to'qimasidagi mahalliy shikastlanish yallig'lanish mediatorlarining qonga tushishiga olib keladi. Bu mediatorlar orasida interleykin-1 β (IL-1 β), interleykin-6 (IL-6), o'sma nekrozi omili alfa (TNF- α) va interleykin-8 (IL-8) alohida o'rin tutadi.

Ushbu sitokinlar NF- κ B (yadroviy omil kappa-B) transkripsion yo'li orqali immun hujayralarni neytrofillar va makrofaglarni faollashtiradi, bu esa o'z navbatida ko'proq yallig'lanish mediatorlarining ajralishiga zamin yaratadi.

Natijada yallig'lanish jarayoni pankreas chegarasidan chiqib, o'pka, buyrak va jigar kabi uzoq organlarga tarqalishi mumkin, bu esa ko'p a'zo yetishmovchiligiga - MODS (Multiple Organ Dysfunction Syndrome) olib keladi.

O'tkir pankreatitda fermentativ aktivlikni laboratoriya yo'li bilan aniqlash diagnostikaning asosini tashkil etadi. Qondagi serum amilaza faolligi OP boshlanganidan 2-12 soat ichida me'yor chegarasidan 3 barobar va undan ortiq ko'tariladi, 3-5 kun ichida asta-sekin pasayadi. Lipaza darajasi esa diagnostik jihatdan ancha spetsifik bo'lib, amilazadan farqli o'laroq, 7-14 kun mobaynida yuqori qoladi.

Trypsinogen-2 ning siydikdagi kontsentratsiyasi ham o'tkir pankreatitning erta diagnostik markeri sifatida samarali ekanligini ko'pgina klinik tadqiqotlar tasdiqlagan. C-reaktiv oqsil (CRO) darajasi kasallikning og'irligini baholashda ishlatiladi uning qon zardobidagi miqdori 150 mg/L dan oshishi og'ir kurs rivojlanayotganligidan dalolat beradi.

Davolashning biokimyoviy asoslariga keladigan bo'lsak, bugungi kunda ilmiy asoslangan bir necha muhim strategiya mavjud. Birinchi navbatda, pankreasni funksional dam oldirish ya'ni ovqatlanishni to'xtatish, nazogastral zond orqali oshqozon tarkibini chiqarish va proton pompa ingibitorlari yordamida xlorid kislota sekretsiasini pasaytirish-pankreas fermentlarining yanada stimulyatsiyalanishining oldini oladi.

Bu yo'l bilan tripsinogen aktivlanishining asosiy tetiklari bo'lgan xlorid kislota va xoletsistokinin sekretsiasini kamaytiriladi. Infuzion terapiya, ya'ni katta hajmda kristalloid eritmalar, asosan Ringer laktati eritmasini yuborish, to'qimalar

perfuziyasini tiklash, sitokin konsentratsiyasini suyultirish va mikrosirkulatsiyani yaxshilash orqali biokimyoviy muvozanatni tiklashga yordam beradi [11].

Ferment inhibitorlari o'tkir pankreatit davolashida alohida biokimyoviy asos kasb etadi. Aprotinin (Gordoks, Kontrikal) - tabiiy serin proteza inhibitori bo'lib, tripsin, ximotripsin va kallikrein faolligini raqobatli mexanizm asosida bostiradi. Oktreotid - somatostatinning sintetik analogi - pankreas ekzokrin sekretsiyasini inhibirlab, asinoz hujayralarni yanada shikastlanishdan muhofaza qiladi. Uning ta'sir mexanizmi G-oqsillar bilan bog'liq bo'lib, adenilat siklaza fermentini ingibirlab, hujayralararo tsAMF (tsiklik adenozin monofosfat) darajasini pasaytirishi orqali namoyon bo'ladi. Antioksidant terapiya - N-atsetilsistein, tokoferol (E vitamini) va askorbin kislota (C vitamini) - oksidlov-reduksiyalovchi muvozanatni tiklash maqsadida qo'llaniladi. Bu preparatlar erkin radikallarni neytrallab, glutatyon zahiralarini tiklaydi va lipid peroksidatsiyasini to'xtatadi, natijada to'qimalar shikastlanishi kamayadi. Fosfatidilxolin va lizofosfolipidlarning metabolizmi ham davolash nuqtai nazaridan dolzarb bo'lib, fosfolipaza A2 inhibitorlari, jumladan gabeksatmesilat va nafamostat, eksperimental tadqiqotlarda membrana shikastlanishini sezilarli darajada kamaytirishi ko'rsatilgan. Bundan tashqari, NF-κB transkripsion omilini blokirlashga qaratilgan terapevtik yondashuvlar, masalan, kurkumin va resveratrol kabi tabiiy polifenollarning anti-yallig'lanish ta'siri, hozirgi kunda jadal o'rganilmoqda [10].

Xulosa

O'tkir pankreatit patogenezini biokimyoviy nuqtai nazardan ko'p bosqichli va murakkab jarayon bo'lib, uning asosini tripsinogen va boshqa pankreas fermentlarining intrakrinar aktivlanishi, oksidativ stress, sitokin mediatorlarining kaskad ajralishi va sistemali yallig'lanish reaksiyasi tashkil etadi. Amilaza, lipaza, CRO va trypsinogen-2 kabi biokimyoviy ko'rsatkichlarning vaqtida aniqlanishi kasallikning erta diagnostikasi va og'irlik darajasini baholashda muhim ahamiyat kasb etadi. Davolashning biokimyoviy asoslarini chuqur tushunish ferment inhibitorlari, antioksidantlar, sitokin yo'llarini blokirlash va infuzion terapiyaning ratsional qo'llanilishi - klinik natijalarni sezilarli yaxshilash imkonini beradi.

Kelajakda NF-κB inhibitorlari, fosfolipaza A2 blokatörleri va tabiiy polifenollarning klinik sinovlari o'tkir pankreatitni davolashda yangi samarali strategiyalarni kashf etishi mumkin. Ushbu sohadagi ilmiy tadqiqotlarning davom ettirilishi kasallik bilan bog'liq o'lim ko'rsatkichini pasaytirishda katta amaliy va ijtimoiy ahamiyatga ega.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. S.Sh.Saidobbozov, S.S.Amanbayeva, J.D.Kuvatov/BIOKIMYO//“Omadbek print number one” MCHJ. Andijon:2025.-429 b.

2. Lankisch P.G., Apte M., Banks P.A. Acute pancreatitis // The Lancet. - 2015. - Vol. 386, № 9988. - P. 85–96.
3. Petrov M.S., Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. - 2019. - Vol. 16, № 3. - P. 175–184.
4. Saluja A.K., Bhagat L., Lee H.S. Secretagogue-induced digestive enzyme activation and cell injury in rat pancreatic acini // American Journal of Physiology. - 1999. - Vol. 276, № 4. - P. G835–G842.
5. Pandol S.J., Saluja A.K., Imrie C.W., Banks P.A. Acute pancreatitis: bench to the bedside // Gastroenterology. - 2007. - Vol. 132, № 3. - P. 1127–1151.
6. Mukherjee R., Bhatt D.L., Bhatt D.L. Role of oxidative stress in pancreatitis // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2014. - Vol. 29, Suppl. 4. - P. 55–60.
7. Makhija R., Kingsnorth A.N. Cytokine storm in acute pancreatitis // Journal of the Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. - 2002. - Vol. 9, № 4. - P. 401–410.
8. Gukovskaya A.S., Pandol S.J. Cell death pathways in pancreatitis and pancreatic cancer // Pancreatology. - 2004. - Vol. 4, № 6. - P. 567–586.
9. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Vege S.S. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis // American Journal of Gastroenterology. - 2013. - Vol. 108, № 9. - P. 1400–1415.
10. Urunov A.J., Yusupov Sh.A. Oshqozon osti bezi kasalliklari: diagnostika va davolash asoslari. - Toshkent: Tibbiyot, 2018. - 214 b.
11. Toouli J., Brooke-Smith M., Bassi C. et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2002. - Vol. 17, Suppl. - P. S15–S39.