UO‘K: 616.37-002-036.111: 575.224.234-07-036

# PROGNOZLASH ALGORITMINI ISHLAB CHIQISH ORQALI O‘TKIR PANKREATIT DIAGNOSTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH

**Ismailov Uktam Safayevich** – t.f.d., professor
**Tursunov Firdavs Nuriddinovich** – izlanuvchi
*Toshkent tibbiyot akademiyasi (Toshkent, Uzbekistan)*

***Annotatsia.*** *O‘tkir pankreatit og‘irligi va kechishi turlicha bo‘lgan murakkab kasallikdir. Kasallikning tez tashxislanishi va og‘irlik darajasining aniqlanishi uni to‘g‘ri davolashga ta’sir ko‘rsatadi. Interleykin-1b T-511C genining T allelini va IL-6 C-174G genining C allelining tashuvchanligi oshqozon osti bezining yallig‘lanish kasalliklarining rivojlanish xavf omilidir va ularning kombinasiyada kelishi pankreatitning destruktiv shakllarini rivojlanish ehtimoli yuqori ekanligini ko‘rsatadi. Bu algoritm yordamida o‘tkir pankreatit va genlarni qo‘shilib kelishi natijasida pankreonekrozni oldindan rivojlanishini bashorat qilish imkonini beradi va shu orqali o‘tkir pankreatit kasalligini diagnostikasi qolaversa davolash taktikasi yaxshilanadi.*

***Kalit so‘zlar.*** *O‘tkir pankreatit, genlar polimorfimi.*

**Muammoning dolzarbligi.** O‘z navbatida, o‘tkir pankreatitni tashxislashning zamonaviy usullari, konservativ va xirurgik davolashning zamonaviy usullari qo‘llanayotganiga qaramay, bu kasallikda o‘lim ko‘rsatkichlari 7,5-15,2% orasida yuqori bo‘lib qolmoqda, kasallikning destruktiv shaklida esa bu ko‘rsatgich 40-70% ga etadi. Kasalxonaga yotqizilgandan birinchi hafta ichida o‘lim 35-50% holatda bo‘lib bu poliorgan etishmovchiligi rivojlanishi bilan bog‘liq [1]. APACHE II va SOFA shkalalari aseptik pankreonekrozli bemorlarni prognozlashni yuqori darajada yaxshilaydi [3]. O‘tkir pankreatit og‘irligi va kechishi turlicha bo‘lgan murakkab kasallikdir. Kasallikning tez tashxislanishi va og‘irlik darajasining aniqlanishi uni to‘g‘ri davolashga ta’sir ko‘rsatadi. [2]. Ba’zi tadqiqotlarni o‘rganish shuni ko‘rsatadiki, sitokin darajalari, shu jumladan IL-1b, L-6, IL-8 va IL-10 o‘tkir pankreatitning erta asoratlari paydo bo‘lishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Ular orasida IL-6 nisbatan yaxshi bashoratli qiymatga ega. Monoklonal antikorlar va boshqa maqsadli terapiyaning hozirgi davri uchun o‘tkir pankreatit jarayonida yuqori tartibga solinadigan sitokinlarni aniqlashtirish maqsadli terapiya tadqiqotlarining kelajakdagi yo‘nalishi uchun ma’lumot berishi mumkin. Sitokinlar arzon, takrorlanadigan va noinvaziv tizimli yallig‘lanish belgisi sifatida, o‘tkir pankreatit qabul qilinganidan keyin 48 soat ichida IL-6 darajasini kuzatish ushbu bemorlarning klinik natijalarini bashorat qilishga yordam beradi [6]. O‘tkir pankreatitda kasallikning genetik asoslarini aniqlash bilan molekulyar-genetik tadqiqotlar davolash taktikasida yangi yondashuvlarni ishlab chiqishda va har bir kishi uchun kasallikning kechishini bashorat qilishda muhim ahamiyatga ega [4]. Interleykin-1b T-511C (rs16944), interleykin-6 C-174G (rs1800795), interleykin-10 (rs1800896) gen polimorfizmini o‘rganish o‘tkir pankreatitga moyillikni aniqlash usuli sifatida tavsiya etiladi. Xamda Interleykin-1b T-511C genining T allelini va IL-6 C-174G genining C allelining tashuvchanligi oshqozon osti bezining yallig‘lanish kasalliklarining rivojlanish xavf omilidir va ularning kombinasiyada kelishi pankreatitning destruktiv shakllarini rivojlanish ehtimoli yuqori ekanligini ko‘rsatadi [5].

**Maqsad:** IL-1 (rs16944), IL-6 (rs1800795), IL-10 (rs1800896) gen polimorfizmlarini genetik tekshirish orqali o‘tkir pankreatit rivojlanishini oldindan bashoratlovchi algoritm ishlab chiqish.

**Material va tadqiqot usullari:** Tadqiqot uchun material Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Surxondaryo filiali, Toshkent shaxar 7-son klinik shifoxonasi hamda Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi xirurgiya bo‘limlarida 2021-2022 yillar oralig‘ida o‘tkir pankreatitning turli shakllari bilan stasionar davolan-

gan 88 nafar bemor kuzatuv ostida bo‘lgan va qon namunasi olingan. Nazorat guruhida 81 nafar amaliy (nisbatan yoki shartli) jihatdan sog‘lom insonlar DNK laridan (Respublika iqtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazida saqlangan DNK banki) foydalanildi. Asosiy guruhdagi bemorlar 50 nafari (56,8%) ayollar va 38 nafari (43,2%) erkaklardir. Nazorat guruhi 81 nafar sog‘lom shaxslar 39 nafari (48.1%) erkaklar xamda 42 nafar (51.9%) ayollardan iborat. Asosiy guruhdagi bemorlar yoshi 18 yoshdan 84 yoshgacha bo‘lgan oraliqni tashkil qiladi (o‘rtacha yosh – 56,8±6,72). Tadqiqotimizdagi bemorlarni ATLANTA (2012) tasnifi bo‘yicha kichik guruxchalarga ajratib oldik: 57 (64,8%) nafar o‘tkir shishli pankreatit; 15 (17%) nafar steril pankreonekroz xamda 16 (18,2%) nafar infisirlangan pankreonekroz.

Genetik tiplash uchun ishlatiladigan namunalar periferik venoz qondan olingan namuna EDTA-K3 vakumli naychalar yordamida to‘plangan. Qon leykositlarini tahlil qilish uchun DNK ni ajratish Rossiyada ishlab chiqarilgan “DNK-ekspress-qon” reaktivi yordamida IL-1b (rs16944), IL-6 (rs1800795) va Il-10 (rs1800896) genlariining polimorfizmlarini o‘rganilindi.

O‘tkir pankreatit xavfi bo‘lgan bemoralarda gen polimorfizmlarining allel va genotip assosiasiyalarini baholash uchun mezoni va koeffisient nisbati (OR 95% ishonch oralig‘i (CI) bilan) ishlatilgan. Statistik tahlil Statistika 6.0 dasturi (“StatSoft” AQSH) yordamida amalga oshirildi. Statistik ahamiyatlilik darajasi $p<0,05$ da qabul qilingan.

**Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi.** IL 1b (rs16944) ($\chi^2$ =4.65, p=0.031, OR= 0.62; (0.4 - 0.96)) ta’sir ehtimolligi ishonchli darajada yuqori ekanligini ko‘rsatdi. Bu holatni genitip darajada o‘rganilganda IL 1b (rs16944) TT dominant gomozigotlar genotipining ta’siri yuqori ishonchli ($\chi^2$= 4.04, p = 0.045; OR= 0.52 (0.28- 0.99)) darajada ekanligi ma’lim bo‘ldi. Lekin IL 1b (rs16944) genotipi geterozigot (TC) va resessiv gomozigotlar (CC) tahlilida bu genotiplarning o‘tkir pankreatit kelib chiqishida deyarli roli yo‘qligi ($\chi^2$= 0.73, p = 0.39; OR= 1.3 (0.71- 2.38) va $\chi^2$= 2.18, p = 0.14; OR= 1.9 (0.8- 4.58)) ma’lum bo‘ldi.

Olingan natijalar shuni ko‘rsatadiki, bu tadqiqotning asosiy qismi o‘rganishga bag‘ishlangan IL 1b (rs16944) geni polimorfizmining o‘tkir pankreatit rivojlanishida ishonchli ahamiyatga ega va ular ushbu kasallikning patogenezida va kechish tabiatida ma’lum rol o‘ynashi mumkin.

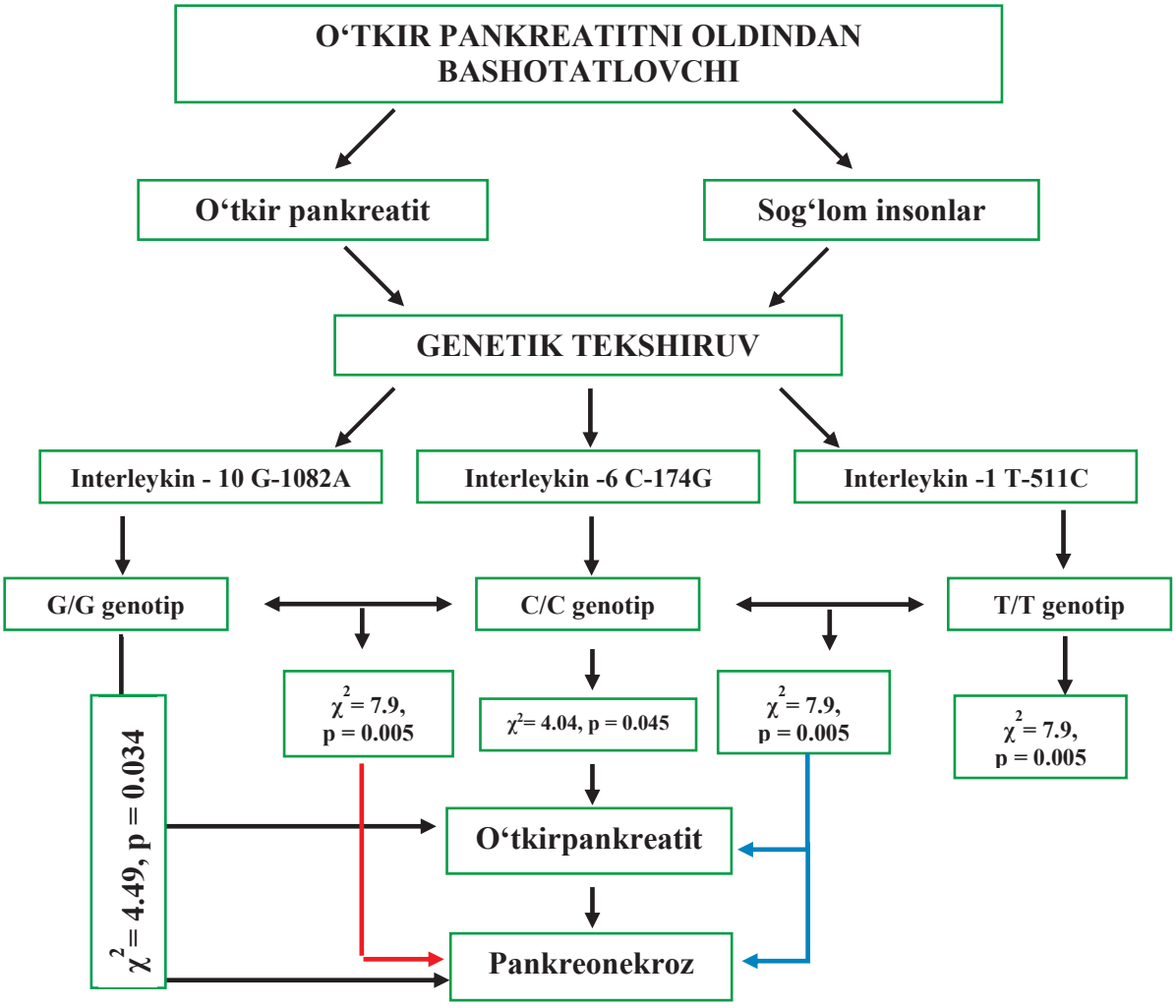
Interleykin-6 genlarining polimorfik belgilarini o‘rganish asosida tahlil natijalari shuni ko‘rsatdiki, o‘tkir pankreatit paydo bo‘lishiga allel bo‘yicha IL- 6 C-174G ($\chi^2$ =4.65, p=0.031, OR= 1.65; (1.04 - 2.6)) ta’sir ehtimolligi ishonchli darajada yuqoridagiligini ko‘rsatdi. Bu holatni genitip darajada o‘rganilganda IL-6 C-174G CC dominant gomozigotlar genotipining ta'siri yuqori ishonchli ($\chi^2$= 4.49 p = 0.034; OR= 1.94 (1.05- 3.58)) darajadaligi aniqlandi. Lekin IL-6 C-174G genotipi geterozigot (CG) va resessiv gomozigotlar (GG) tahlilida bu genotiplarning o‘tkir pankreatit kelib chiqishida axmaiyatsiz ($\chi^2$= 1.92, p = 0.17; OR= 0.65 (0.35- 1.2) va $\chi^2$= 1.26, p = 0.26; OR= 0.6 (0.24- 1.48)) ma’lum bo‘ldi. Bundan shuni ko‘rsatadiki, IL-6 C-174G geni polimorfizmining o‘tkir pankreatit rivojlanishida ishonchli darajada ahamiyatga ega va ular ushbu kasallikning patogenezida va uning kechish tabiatida ma’lum rol o‘ynashi mumkin. Bunda isonchli darajada genlarning dominant gomozigoti rol o‘ynaydi, geterozigot va resessiv gomozigot genotiplari o‘tkir pankreatit kelib chiqishiga ta’siri yo‘q degan xulosa beradi.

IL-10 G-1082A (rs1800896) taxlil natijalarining ($\chi^2$= 1.24, p = 0.27; OR= 0.77 (0.49-1.22)) ta’sir ehtimolligi ishonchsiz darajada ekanligini ko‘rsatdi. Bu holatni genitip darajada o‘rganilganda IL-10 GG dominant gomozigot ($\chi^2$= 0.47, p = 0.49; OR= 0.81 (0.44-1.48)), GA geterozigot ($\chi^2$= 0.01, p = 0.92; OR= 0.97 (0.52- 1.8)) va AA gomozigot ($\chi^2$= 1.36, p = 0.24; OR= 1.73 (0.68- 4.36)) genotipining ta’siri ham allellar singari ishonchsiz darajada ekanligi ma’lim bo‘ldi. Bu shuni ko‘rsatadiki, IL 10 G-1082A geni polimorfizmining o‘tkir pankreatit rivojlanishida ishonchli ahamiyatga ega emas va ular ushbu kasallikning patogenezida va uning kechish tabiatida deyarli rol o‘ynashi mumkin emas.

Interleykin -1b T-511C (rs16944), Interleykin -6 C-174G (rs1800795), Interleykin -10 (rs1800896) geni polimorfizmining o‘tkir

pankreatitda roli o‘rganilganda Interleykin -1b T-511C (rs16944) va Interleykin -6 C-174G (rs1800795) allel holatda kasallik kechishida ishonchli ravishda ta’sir qilsa genotip darajasida ishonchli darajada ta’sirga ega emas. Interleykin - 10 (rs1800896) geni polimorfizmining o‘tkir pankreatitda roli tasdiqlanmadi, lekin Interleykin -1b T-511C (rs16944) va Interleykin -6 C-174G (rs1800795) genlari bilan birgalikda kelganda ularning o‘tkir pankreatit prognoziga ta'sirini kuchaytiradi. Yuqoridagi genlar polimorfizmi o‘tkir pankreatitda pankreonekroziga ta’siri tekshirilganda interleykin -1b T-511C (rs16944) va interleykin -6 C-174G (rs1800795) genlar polimorfizmlari allel ko‘rinishida pakreonekroz rivojiga ishonchli tarzda ehtimolligini oshiradi. Genotiplari esa pakreonekroz rivojiga ta’siri bo‘lsada ishonchlilikka ega emas.

O‘tkir pankreatitda bir nechta genlar polimorfizmlari rolini o‘rganish natijasida bu kasallikning kelib chiqishi va kechishini prognozlovchi algotirm ishlab chiqdik (rasm 1).




***Rasm 1.*** **O‘tkir pankreatitda Interleykin -1b T-511C (rs16944) va Interleykin -6 C-174G (rs1800795) genlari polimorfizmi asisida prognostik algoritm**

**Xulosa.** Shunday qilib, yuqorida ko‘rsatib o‘tilgan genetik tekshiruvlar natijalaridan kelib chiqib o‘tkir pankreatit hamda pankreonekrozni oldindan bashoratlovchi yangi algoritm ishlab chiqildi. Bu algoritm yordamida o‘tkir pankreatit va genlarni qo‘shilib kelishi natijasida pankreonekrozni oldindan rivojlanishini bashorat qilish imkonini beradi va shu orqali o‘tkir pankreatit kasalligini diagnostikasi qolaversa davolash taktikasi yaxshilanadi, shundan kelib chiqib o‘lim ko‘rsatkichi pasayadi.

**Adabiyotlar.**

1. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Дифференцированный подход при хирургическом лечении тяжелого острого панкреатита с прогнозированием результатов лечения. Uzbek journal of case reports. 2024; 4(3): 6-11. https://doi.org/10.55620/ ujcr.4.3.2024.1.

2. Турсунов Ф.Н., Исмаилов У.С., Мадатов К.А., Шарапов А.Н, Матмуратов С.К. Роль некоторых интерлейкинов в развитии острого панкреатита. O‘zbekiston xirurgiyasi №2 2024. 118-120.

3. Abdullajanov B.R., O‘tkir biliar pankreatitning klinik-epidemiologik aspektlari va davolash-tashxis taktikasi xususiyatlari. Diss, 2020. O‘zbekiston.

4. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. JAMA. 2021 Jun 15; 325(23):2405. doi: 10.1001/jama.2021 .5789. PMID: 33496779.

5. Tursunov F.N., Ismailov U.S., Boboev K.T. Studying the significance of IL-1, IL-6, IL-10 gene polymorphisms and gene interaction in predicting acute pancreatitis. American Journal of Medicine and Medical Sciences p-ISSN: 2165-901X e-ISSN: 2165-9036. https://orcid.org/0009-0006-7747-5751

6. Yao J, Zhang S, Zhou F, Zhuang M, Fei S. The relationship between inflammatory cytokines and in-hospital complications of acute pancreatitis. Immun Inflamm Dis. 2024; 12:e1203. doi:10.1002/iid3.1203