O‘TKIR PANKREATIT KECHISHINI PROGNOZLASH KO‘RSATKICHLARI

Tursunov Firdavs Nuriddinovich – t.f.n., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali (Termiz, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *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 va asoratlar paydo bo‘lishining oldi olinadi, buning natijasida o‘lim ko‘rsatkichlari kamayadi. Shu sababli o‘tkir pankreatit kasalligini laborator, imunologik va bashoratlovchi kriteriyalar hamda instrumental tekshirishlarga asoslangan bashoratlash me’zonlarini tahlil qilingani haqida ma’lumot beradi.*

Kalit so‘zlar: *o‘tkir pankreatit, prognozlash kriteriyalari, interleykinlar, laborator va instrumental ko‘rsatkichlar.*

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Турсунов Фирдавс Нуриддинович – к.м.н., доцент
Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета (Термез, Узбекистан)

Аннотация. *Острый панкреатит является сложным заболеванием с различной степенью тяжести и вариабельным клиническим течением. Своевременная диагностика заболевания и определение степени его тяжести позволяют выбрать правильную тактику лечения и предотвратить развитие осложнений, что в конечном итоге способствует снижению показателей летальности. В связи с этим в статье представлен анализ прогностических критериев острого панкреатита, основанных на лабораторных, иммунологических и прогностических показателях, а также данных инструментальных методов исследования.*

Ключевые слова: *острый панкреатит, прогностические критерии, интерлейкины, лабораторные и инструментальные показатели.*

PROGNOSTIC INDICATORS OF THE COURSE OF ACUTE PANCREATITIS

Tursunov Firdavs Nuriddinovich – C.M.Sc., associate professor
Termez Branch of Tashkent State Medical University (Termez, Uzbekistan)

Abstract. *Acute pancreatitis is a complex disease with a variable course and severity. Prompt diagnosis and determination of the disease's severity are crucial for administering proper treatment and preventing the development of complications, which in turn reduces mortality rates. Therefore, this article analyzes the criteria for predicting acute pancreatitis based on laboratory, immunological, and prognostic markers, as well as instrumental examinations.*

Keywords: *Acute pancreatitis, prognostic criteria, interleukins, laboratory and instrumental indicators.*

Muammoning dolzarbligi. O‘tkir pankreatit (O‘P) eng keng tarqalgan oshqozon-ichak kasalliklaridan biri bo‘lib, uning o‘zgaruvchan xususiyatlari tufayli erta bosqichlarda bashorat qilish qiyin [27; 382-390-b]. Zamonaviy tashxislash usullari, konservativ va jarrohlik davolash yondashuvlari qo‘llanilishiga qaramasdan, o‘lim ko‘rsatkichlari hamon yuqori bo‘lib, 7,5-15,2 foizni, destruktiv shaklida esa 40-70 foizgacha yetmoqda. Kasalxonaga yotqizilgandan keyingi birinchi haftada o‘lim holatlari 35-50% hollarda ko‘p a’zolar yetishmovchiligi bilan bog‘liq [1;]. Bemorlarning taxminan 80 foizida yengil va o‘rtacha og‘irlikdagi pankreatit rivojlansa, 20 foizida og‘ir o‘tkir pankreatit kuzatilib, bu jiddiy asoratlarga va 20-30 foiz o‘limga olib keladi [20;1179-1197-b]. O‘tkir pankreatit - bu og‘irlik darajasi va kechishi jihatidan turlicha bo‘lgan murakkab kasallik. Tez tashxis qo‘yish va og‘irlik darajasini stratifikatsiya qilish to‘g‘ri davolashga ta’sir qiladi. [29; 382–390-b]. O‘tkir pankreatit asoratlari kuzatilishini oldini olish va shu bilan moliyaviy oqibatlarni kamaytirish uchun kasallikning yengil shakllarini to‘g‘ri aniqlash ham muhim va zarurdir.

O‘tkir pankreatit og‘irligini baholash va prognozlash birinchi marta 1974- yilda Ranson va boshqalar [44; 73-81-b] tomonidan boshlangan. O‘shandan beri o‘tkir pankreatitning og‘irligini taxmin qilish uchun umumiy klinik va biokimyoviy ko‘rsatkichlardan foydalangan holda boshqa multifaktorial skoring tizimlari ishlab chiqildi. O‘tkir pankreatitning patofiziologiyasini tushunishdagi so‘nggi yutuqlarga qaramay, o‘tkir pankreatitning og‘irligini tezroq va aniqroq bashorat qilish uchun qo‘shimcha tadqiqotlar talab etiladi. So‘nggi o‘n yilliklarda bir nechta omillarni baholash tizimlari va biokimyoviy markerlar ishlab chiqilgan. Ko‘pgina bio-

kimyoviy belgilar o‘tkir pankreatit og‘irligining potensial erta prognozi sifatida o‘rganilgan, bu mahalliy va tizimli asoratlarni oldini olish uchun terapevtik yondashuvni optimallashtirishga imkon beradi.

O‘tkir pankreatitning ko‘rinishni tashxislash oddiy, ammo asosiy qiyinchilik kasallikning rivojlanishi va natijalarini bashorat qilishdir. Kasallikning davomiyligi parvarish darajasini aniqlashda muhim ahamiyatga ega [16; 691-699-b., 40; 618-628-b]. O‘tkir pankreatit jiddiy kasallik bo‘lib, uning kelib chiqish sababi, bemorning yoshi va yondosh kasalliklariga qarab hamon 5 foizdan 15 foizgacha o‘lim bilan yakunlanishi mumkin. O‘t toshi tufayli kelib chiqqan pankreatitli bemorlar odatda alkogol sababli pankreatitga chalingan bemorlarga qaraganda yuqoriroq o‘lim ko‘rsatkichiga ega bo‘ladilar. Bundan tashqari, 2-tur qandli diabet mavjudligi asoratlar va o‘lim xavfini sezilarli darajada oshiradi. Ko‘p a’zolar zararlanishi kuzatilgan bemorlarda o‘lim darajasi 20 foizgacha yetishi mumkin. O‘limning asosiy sabablari ko‘p a’zolar yetishmovchiligi va gipotenziv shokdir. O‘tkir pankreatit bilan og‘rigan bemorlarning prognozini baholash uchun turli tasniflar ishlab chiqilgan, biroq ularning ko‘pchiligi amaliy foydalanish uchun murakkabdir [12; 546-555-b., 23; 910-918-b]. O‘tkir pankreatitning og‘irligini ko‘rsatadigan oddiy umumiy qon tahlilida aniqlanadigan ko‘rsatkich gematokritdir. Bemor shifoxonaga qabul qilinganda yoki qabul qilinganidan keyin 24 soat ichida gematokritning ≥44% dan pasaymasligi kasallikning dastlabki bosqichidagi og‘ir o‘tkir pankreatitdan dalolat beradi [15; 5043-5051-b].

Oshqozon osti bezi fermentlaridan amilazaning sezgirligi va o‘ziga xosligi taxminan 63,6% va 99,4% ni tashkil qiladi, lipazaning sezgirligi va o‘ziga xosligi mos ravishda 95,5% va 99,2% ni tashkil qiladi [19; 20-25-b]. O‘tkir pankreatit xurujida alanin aminotransferaza darajasi >150 ed/l gacha ko‘tarilishi o‘tkir pankreatitning o‘t yo‘llari sabablarini bashorat qiluvchi omil hisoblanadi. Alanin aminotransferazadagi bu uch baravar ko‘tarilishi o‘tkir biliar pankreatitni tashxislashda 95% ijobiy prognoz qiymatiga ega [39; 1863–1866-b].

O‘tkir pankreatitning og‘irligi bilan bog‘liq bo‘lgan kam o‘rganilgan omillardan biri arterial gipertenziya hisoblanadi. Arterial gipertenziyasi bo‘lgan bemorlarda buyrak yetishmovchiligi xavfi va kasalxonada davolanish muddati ortadi, biroq buning asosiy mexanizmi noma’lum [4; 79-84-b]. Metabolik sindrom, semizlik yoki giperlipidemiyasi bo‘lgan bemorlar qabul qilinganda kasallikning yanada og‘ir kechishi va o‘lim xavfining yuqoriligini giperlipidemiyani aniqlash natijasida bashorat qilish mumkin.

Yana bir keng qo‘llaniladigan markerlardan biri C-reaktiv oqsildir (CRO). Turli tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki C-reaktiv oqsil - bu ishonchli, oson tekshirish mumkin bo‘lgan, og‘irlik darajasini baholashning yagona belgisi. Kasalxonaga yotqizilganidan keyin 48 soat ichida olingan 200 mg/l dan yuqori CRO qiymati u og‘ir o‘tkir pankreatit, pankreatik nekrozlar va kasalxonadagi o‘lim ko‘rsatkichlari uchun yaxshi prognostik aniqlikni ko‘rsatdi [13; 26-48-b., 17; 784-789-b., 31; 113-120-b., 36;]. Bundan tashqari kortizol organ yetishmovchiligi yoki o‘limning eng yaxshi prognozchisi edi. Barcha biomarkerlar kasallikning og‘irligi bilan C-reaktiv oqsil, o‘tkir pankreatitda mezon-standart belgisi bilan bir xil darajada bog‘liq edi. Ularning klinik rolini aniqlash uchun keyingi tadqiqotlar kafolatlanadi [30; 55-64-b]. Shunday qilib, tadqiqotlar natijalariga ko‘ra, o‘tkir pankreatitning shishli shaklida va chegaralangan pankreonekrozda uning eng past konsentratsiyasi (0,323±0,073 ng/ml) APACHE II shkalasining eng past ko‘rsatkichlariga mos keladi. Steril pankreonekroz va yaqqol ko‘p a’zoli disfunksiya holatida uning qiymati 0,5 ng/ml “chegarasi”dan oshib, 0,673±0,154 ng/ml ni tashkil etadi. Nekrotik to‘qimalar infeksiyalanganda esa uning konsentratsiyasi 2 ng/ml dan yuqori (2,995±0,841 ng/ml) bo‘ladi. Ushbu ma’lumotlar o‘tkir pankreatitda PKT konsentratsiyasini yarim miqdoriy usul bilan aniqlash natijalariga mos keladi. Bu esa uni real vaqt rejimida kasallik kechishi va davolash jarayonida bemorning ahvoli og‘irligini baholashda qo‘llash uchun yanada qulayroq imkoniyat yaratadi [9; 122-125-b]. O‘tkir pankreatitning og‘ir kechishini prognoz qilish imkonini beruvchi omil bu temir va transferrin darajalarini aniqlash orqali amalga oshirish mumkin chet ellik olimlarning olib borilgan ilmiy tadqiqotida o‘tkir pankreatitning og‘ir kechishi bilan og‘rigan bemorlarda dastlab temir va transferrin darajasining pasayishi, ferritin darajasining oshishi kuzatildi. Bu holat ichak yetishmovchiligi sindromining rivojlanishini va natijada ingichka ichakda mikroelementlar so‘rilishining buzilishini ko‘rsatadi. Olingan natijalarni tahlil qilish jarayonida qon zardobidagi temir va gemoglobin darajasining o‘zgarishi, shuningdek, zardobdagi temir konsentratsiyasi va kasallik og‘irligi o‘rtasida korrelyatsion bog‘liqlik (Spirmen koeffitsiyenti 0,3-0,5 va korrelyatsiya koeffitsiyenti 0,2-0,5) aniqlandi. Kompleks davolashga tuzli enteral eritma va ikki valentli temir preparatlarini C vitamini bilan birgalikda qo‘shish asosiy guruhdagi bemorlarda temir darajasini statistik jihatdan sezilarli darajada oshirish va ularning reanimatsiya hamda intensiv terapiya bo‘limida davolanish muddatini qisqartirish imkonini berdi [5; 68-74-b].

O‘tkir pankreatitning og‘irlik darajasini aniqlashda eng ko‘p qo‘llaniladigan APACHE II o‘tkir pankreatitning og‘irlik darajasini bashorat qilishda foydali prognostik baholash tizimi hisoblanadi. U ayniqsa resurslar cheklangan rivojlanayotgan mamlakatlarda, kasallik davomida yuqori darajadagi tibbiy yordamga muhtoj bo‘lish ehtimoli yuqori bo‘lgan bemorlar guruhini aniqlashda muhim ahamiyatga ega. Bu esa bunday bemorlarga erta reanimatsiya choralarini ko‘rish va tezkor yo‘llanma berish zarurligini ko‘rsatadi [24; 127-131-b., 44; 73-81-b].

Wilson C. va uning hammualliflarining o‘rganishlari bo‘yicha o‘tkir pankreatit bilan og‘rigan 160 nafar bemorda APACHE II kasallik og‘irligini baholash tizimi istiqbolli tarzda o‘rganildi. Klinik va oddiy laboratoriya ma’lumotlariga asoslangan APACHE II tizimi kasalxonaga yotqizilgandan so‘ng bir necha soat ichida asoratsiz, asoratli va o‘limga olib keluvchi xurujlarni samarali farqlash imkonini berdi. Dastlabki 3 kun ichida qayd etilgan APACHE II ning eng yuqori ko‘rsatkichlari ko‘p omilli baholash tizimlari kabi prognoz aniqligiga ega bo‘ldi, biroq xuddi shunday kechikishga uchradi. Bemorlarni o‘lim yoki jiddiy asoratlar rivojlanish xavfi bo‘yicha tasniflash mumkin edi; APACHE II ko‘rsatkichi 10 balldan past bo‘lgan bemorlarda o‘lim holatlari kuzatilmadi. APACHE II ni har kuni takrorlash mumkin, bunda asoratsiz xurujlarda klinik yaxshilanish bilan bog‘liq holda ballarning pasayishi kuzatiladi. Aksincha, erta vafot etgan bemorlarda klinik ahvolning yomonlashuvi bilan bog‘liq holda ballarning ko‘tarilishi kuzatiladi. APACHE II davom etayotgan kasallik faolligini aks ettiradi va kasallik kechishi hamda davolash samaradorligini kuzatish uchun foydali vosita bo‘lishi mumkin [41; 1260-1264-b]. BISAP balli tizimi o‘tkir pankreatit (O‘P) bilan og‘rigan bemorlar orasida noxush oqibatlar xavfi yuqori bo‘lganlarni aniqlashda ishonchli vosita ekanligi ma’lum bo‘ldi. Ranson mezonlari va APACHE II ko‘rsatkichi bilan solishtirganda, BISAP balli tizimi o‘ziga xoslik jihatidan ustunlik ko‘rsatdi. Biroq, o‘lim va og‘ir o‘tkir pankreatit (OO‘P) holatlarini aniqlashda optimal darajadan past sezuvchanlikka ega ekanligi aniqlandi [7; 4-9-b., 22; 33; 435-441-b]. O‘tkir pankreatitda o‘lim ko‘rsatkichini oldindan bashoratlashga asoslangan prognostik baholash tizimi ishlab chiqilgan va tasdiqlangan. BISAP shifoxonada o‘lim xavfi yuqori bo‘lgan bemorlarni erta aniqlashning oddiy va aniq usuli hisoblanadi [2; 158-164-b., 43; 1698-1703-b].

Chet ellik olimlarning tadqiqot natijalaridan shuni ko‘rish mumkinki O‘P ni prognozlash omillarini tahlil qilishi bo‘yicha, Atlanta mezonlariga ko‘ra, 19 bemorda o‘tkir pankreatit og‘ir, 25 bemorda esa yengil kechganligi aniqlandi. Og‘ir o‘tkir pankreatitda qon zardobidagi PKT miqdori sezilarli darajada yuqori bo‘ldi (p=0,001). Bashorat qiluvchi marker sifatida zardobdagi PKTning aniqligi 77,3 foizni tashkil etdi. Bu ko‘rsatkich APACHE-II shkalasi natijalariga o‘xshash, Ranson shkalasidan (93,2%) pastroq va Balthazar KT indeksidan (65,9%) yuqoriroq edi. Qon zardobidagi prokalsitonin (PKT) ning eng samarali chegara darajasi 1,77 ng/ml (AUC=0,797, 95% ishonch oralig‘i=0,658-0,935) deb baholandi. Boshqa oddiy biomarkerlarga nisbatan, qon zardobidagi PKT, C-reaktiv oqsil (68,2%), mochevina (75,0%) va sut degidrogenazasiga (72,7%) qaraganda aniqroq qiymat (77,3%) ko‘rsatdi. Logistik regressiya tahlili o‘tkir og‘ir pankreatitda zardobdagi PKT statistik jihatdan muhim ahamiyatga ega ekanligini aniqladi. Qon zardobidagi PKT darajasi va kasalxonada davolanish muddati o‘rtasidagi bog‘liqlikni oddiy chiziqli regressiya tahlili orqali baholash past R kvadrat darajasiga ega bo‘lgan samarali p-qiymatni ko‘rsatdi. Bu esa faqatgina qon zardobidagi PKTning kasalxonada davolanish davomiyligiga ta’sir etishi mumkinligini anglatadi (x^2=0,127, p=0,021) [42; 31-37-b] va prokalsitonin o‘tkir pankreatitning og‘irligini bashorat qilishda APACHE-II ko‘rsatkichlari kabi yuqori aniqlikka ega bo‘lgan, istiqbolli va oddiy biomarker sifatida o‘zini ko‘rsatdi.

Bechienning takidlashicha o‘tkir pankreatit prognozini aniqlashdagi so‘nggi yutuqlar kasallikning muhim bosqichida (ya’ni, kasalxonaga yotqizilganidan keyingi dastlabki 24 soat) reanimatsiya harakatlarini boshqarishga yordam beradigan usullarga qaratilgan. BISAP kabi ball tizimlari maqsadli suyuqlik reanimatsiyasi protokolidan eng ko‘p foyda ko‘rishi mumkin bo‘lgan bemorlarni aniqlash uchun foydali bo‘lishi mumkin. Bundan tashqari, qon karbamid azoti kabi muntazam laboratoriya testlarini ketma-ket o‘lchash bemorning erta reanimatsiya paytidagi rivojlanishini kuzatishga yordam beradi. Hozirda dastlabki davolashga bunday obyektiv yondashuvlar o‘tkir pankreatitli bemorlar uchun yaxshi natijalarga olib kelishi mumkinligini aniqlashga yordam beradigan tadqiqotlar olib borilmoqda. [14; 673-677-b]. Barcha natija o‘lchovlarida APACHE ko‘rsatkichlari ehtimollikda kichik va bir-biriga o‘xshash darajadagi o‘zgarishlarni yuzaga keltiradi. Baltazar shkalasi o‘tkir pankreatit og‘irligi va pankreatik nekrozni bashorat qilishda boshqa baholash tizimlaridan ustunlik qiladi. Biroq, organ yetishmovchiligini oldindan aytishda Ranson va APACHE ko‘rsatkichlari biroz yaxshiroq natija ko‘rsatadi. [18; 253-260-b]. Ko‘p o‘zgaruvchan, qon tahlilidagi karbamid azoti (OR 1,06; 95% CI 1,03-1,09) va amilaza 2-kuni foiz o‘zgarishi (OR 0,75; 95% CI 0,65-0,87) og‘ir o‘tkir pankreatit rivojlanishi bilan mustaqil ravishda bog‘liqligini tasdiqladi. TMI (OR 1.04; 95% CI 0.951.13) va o‘tkir pankreatitning og‘irligi o‘rtasida statistik jihatdan ahamiyatli bog‘liqlik kuzatilmadi. Tana massasi indeksi (TMI) uchun qabul qiluvchining ishlash xarakteristikasi egri chizig‘i ostidagi maydon, amilazaning 2-kunidagi foiz o‘zgarishi, BISAP ko‘rsatkichi va CAB reytingi mos ravishda 0,57±0,05, 0,68±0,04, 0,84±0,03 va 0,53±0,05 edi. BISAP o‘tkir pankreatitning og‘irligini bashorat qilish uchun CAB reytingiga qaraganda aniqroqdir [6; 41-45-b., 45; 397-400-b].

Bazi o‘zbek olimlarning ilmiy manbalarida keltirilganidek o‘tkir pankreatitning prognozlash imkonini beradigan va og‘irligini ko‘rsatadigan belgilar haqida quyida keltirilgan pankreatit xurujlari epizodlari va o‘lim orasidagi bog‘liqlik aniqlangan. Bu o‘tkir pankreatitda birinchi xuruj paytida o‘lim 10,1%, ikkinchisida - 4,6%, uchinchi va keyingi xurujlarda - 1,5% ni tashkil etdi. Bemorlar dam olish kunlari, bayram kunlari va ulardan keyingi kunlarda kelishgan, bu ham alkogol, ham biliar pankreatit uchun xosdir. Bemorlar faqat og‘riq sindromi va qorin pardasi belgilari tufayli erta muddatlarda shifokorga

murojaat qilishgan. Pankreatitning destruktiv shakllari bo‘lgan 13 nafar bemordan 8 nafari birinchi sutkada kelgan, ularning davolanish muddati o‘rtacha 9,6-18,5 kunni tashkil etgan. Qolgan 5 nafar bemor kasallik boshlanganidan 24 soat o‘tgach kelgan, bu guruhda davolanish davomiyligi 14-24,7 kunni tashkil etgan. 55 yoshdan yuqori yosh o‘tkir pankreatitda salbiy omil hisoblanadi. Destruktiv pankreatit bilan vafot etgan bemorlarning o‘rtacha yoshi 53,8 yosh bo‘lgan. Semizlik ham salbiy omil hisoblanadi (semizligi bo‘lgan 18 bemorning 7 tasida destruktiv pankreatit rivojlangan). Yuqori leykotsitoz, giperglikemiya, giperkalsemiya, limfotsitpeniya va gemokonsentratsiya pankreatit kechishining og‘irlik ko‘rsatkichlari hisoblanadi. Paypaslab aniqlanadigan infiltrat yoki oshqozon osti bezi proyeksiyasida qorin oldingi devorining taranglashuvi o‘tkir pankreatitning og‘ir kechishi belgilari hisoblanadi.

Bu belgi destruktiv shakldagi bemorlarning 71% ida va shishli shakldagi bemorlarning 24% ida kuzatilgan. Ichak pnevmatozi yoki diafragma gumbazining yuqori turishi umumiy rentgenografiyada yana bir prognostik belgi hisoblanadi. Bu belgilar (bittasi yoki ikkitasi) pankreonekroz bilan og‘rigan bemorlarning 60% ida va yengil pankreatit bilan og‘rigan bemorlarning 12% ida aniqlangan [8; 22-b].

Alper E. va boshqalar 2016-yilda 187 nafar bemorda o‘tkir biliar pankreatitning og‘irlik darajasini endoskopik ultrasonografiya (EUS) yordamida bashorat qilish bo‘yicha prospektiv tadqiqot natijalarini e’lon qilishgan. Tadqiqotda EUS yengil va og‘ir shakllarni farqlashda 89,7% sezuvchanlik, 84,2% o‘ziga xoslik va 87,9% aniqlikni ko‘rsatdi. O‘lim holatlarini bashoratlashda esa 72,4% aniqlik, 75,4% sezuvchanlik, 65,1% o‘ziga xoslikni namoyon etib, mCTSI natijalariga yaqin ko‘rsatkichlarni qayd etdi. Baholash mezonlariga oshqozon osti bezi parenximasidagi o‘zgarishlar, peripankreatik - yallig‘lanish belgilari, suyuqlik to‘planishi hamda umumiy o‘t yo‘li va oshqozon osti bezi yo‘lidagi anomaliyalar kiritilgan [11;].

Bemorlarda o‘tkir pankreatitning og‘irlik darajasini sitokinlar orqali bashorat qilish mumkinligi yoki mumkin emasligi haqida ziddiyatli tadqiqotlar mavjud. Bu borada eng ko‘p o‘rganilgan sitokinlar IL-6, IL-8 va IL-10 hisoblanadi [35; 400-405-b]. Bir qator tadqiqotlarda o‘tkir pankreatit (O‘P) oqibatlarini bashoratlashda IL-6, IL-8, IL-10 va C-reaktiv oqsil (CRO) ning prognostik ahamiyati o‘rganilgan. Biroq, tadqiqot natijalari orasida sezilarli tafovutlar mavjud. Simptomlar boshlanganidan keyin 48 soat ichida IL-6 darajasining 28,9 pg/ml ko‘rsatkichi O‘P rivojlanishini aniqlashda eng kuchli bashorat qiymatiga ega ekanligi aniqlangan [27; 20-26-b., 34; 424-428-b]. O‘tkir pankreatitda (O‘P) ekspressiyasi pasaygan bo‘lishi mumkin. IL-6, STAT3 va Arid5a (AT-boy o‘zaro ta’sir domeni 5A) immunitet tizimining O‘P rivojlanishini nazorat qilishida muhim rol o‘ynashi ma’lum bo‘lganligi sababli, bioinformatik bashoratlar bu uchta molekula o‘zaro ta’sirlashishi mumkinligini ko‘rsatdi. Bu esa o‘z navbatida O‘P ta’sirini kamaytirishga yordam berdi [25;].

Khanna A.K. va boshqalar tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotda IL-6 ning o‘limga olib keladigan oqibatlarni, jumladan og‘ir o‘tkir pankreatit (O‘P) va infeksiyalangan pankreonekrozni (IPN) bashorat qilishda C-reaktiv oqsilga (CRO) nisbatan aniqroq ekanligi o‘rgangan. O‘P ning og‘irlik darajasi va qondagi IL-6 hamda CRO darajasi o‘rtasida kuchli ijobiy bog‘liqlik aniqlandi. IL-6 bilan taqqoslaganda, CRO a’zo yetishmovchiligi va pankreonekrozni bashorat qilishda yuqoriroq qobiliyat ko‘rsatdi. Garchi IL-6 o‘lim va IPN ni bashorat qilishda CRO dan aniqroq bo‘lsada, CRO ning AUC ko‘rsatkichi IL-6 nikidan pastroq edi. Og‘ir o‘tkir pankreatitni (OO‘P) bashorat qilishda AUC 0,79 ga 0,72 nisbati shuni ko‘rsatdiki, SIRS va CRO kombinatsiyasi SIRS va IL-6 kombinatsiyasiga qaraganda yuqoriroq aniqlikni namoyon etdi. IL-6 O‘P bilan og‘rigan bemorlarda IPN va o‘limni bashorat qilishda CRO ga nisbatan yuqoriroq aniqlikni ko‘rsatdi [26; 28;]. Bundan tashqari IL-6 jigarda o‘tkir fazali oqsil sintezining asosiy rag‘batlantiruvchisi bo‘lib, fibrinogen, C-reaktiv oqsil va gepsidin sintezida muhim vositachi hisoblanadi. IL-6 ning o‘tkir pankreatit og‘irlik darajasini erta va aniq bashorat qilishdagi ahamiyati ko‘plab tadqiqotlar tomonidan tasdiqlangan [32; 752-757-b., 34; 424-428-b.]. Soyalp va hamkasblar [38; 137-141-b].

O‘zbek olimlaridan Ganiyev A.A. va boshqalarning tadqiqatiga ko‘ra Molekulyar-genetik tekshiruvda IL-6 rs1800795 G allelining uchrash chastotasi (71,7%) va G/G (54,2%) genotipining O‘P bilan og‘rigan bemorlarda nazorat guruhiga qaraganda yuqori ekanligi aniqlandi. G/G genotipi bo‘yicha AUC IL6 rs1800795 ning o‘rtacha prognostik samaradorligi belgilangan (AUC=0,6; SE=0,54; SP=0,65; OR=2,19; 95%II: 1,23-3,9; p<0,05). Bu natijalar O‘P rivojlanishida G/G genotipining o‘zaro bog‘liqligi va prognostik ahamiyatga ega bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatmoqda. O‘tkir pankreatitda IL-6 genining rs1800795 (-174G>C) polimorf varianti kabi genetik markerlarni o‘rganish kasallikning rivojlanishi va kechishiga ta’sir etuvchi potensial genetik omillarni baholash imkonini beradi. Bunday tadqiqotlarning o‘zaro bog‘liqligi va prognostik samaradorligi bemorlarning muayyan guruhlarida o‘tkir pankreatitning xavfi, og‘irligi va prognozi haqida ma’lumot taqdim etishi mumkin [3; 48-55-b].

Dambrauskas va boshqalar tomonidan o‘tkir pankreatit bilan og‘rigan 108 bemorda o‘tkazilgan tadqiqot, IL-6 ning boshqa sitokinlarga nisbatan prognostik marker sifatida samaradorligini isbotladi. Ushbu markerlarni baholash bemorlar shifoxonaga yotqizilganda amalga oshirildi va to‘rtinchi hamda yettinchi kunlarda kompyuter tomografiyasida aniqlangan o‘zgarishlar bilan taqqoslandi. Mazkur tadqiqotda beshta sitokinning (IL-6, IL-8, IL-10, MIF - makrofaglar migratsiyasini to‘xtatuvchi omil va LTB4 - leykotriyen B4) mahalliy va tizimli asoratlarni hamda o‘lim holatlarini bashorat

qilish qiymati tahlil qilindi. IL-6 va MIF kasallikning yengil va og‘ir shakllarini farqlashda, shuningdek, tizimli asoratlar (tizimli yallig‘lanish javob sindromi - SIRS va ko‘p a’zolar yetishmovchiligi - MOF) va o‘limga olib keluvchi holatlarni bashorat qilishda eng yaxshi natija ko‘rsatdi. IL-6 shishli va nekrotik shakllarni farqlashda MIF dan ustunroq ekanligi aniqlangan [21; 1845-1853-b].

Ba’zi ma’lumotlarga ko‘ra, SOFA shkalasi nafaqat kasallikning og‘irligini aniq aks ettiradi, balki ko‘p a’zolar yetishmovchiligini bashorat qilishda Ranson va APACHE II kabi shkalalardan ustun turadi [10; 31-38-b]. SOFA shkalasining muhim afzalliklaridan biri uning davolanishga javoban bemor holatining o‘zgarishlarini dinamik kuzatish qobiliyatidir, bu esa o‘lim xavfini kamaytiradi. Qimmatli bo‘lishiga qaramay, ushbu shkala o‘tkir pankreatit og‘irligini baholash uchun prognostik tizim emas, balki faqat organ yoki ko‘p a’zolar yetishmovchiligi ko‘rinishidagi asorati rivojlangan bemorlar uchun o‘ziga xos xususiyatga ega.

Sternby va boshqalar kasallik boshlanganidan keyingi dastlabki 48 soat davomida yettita marker (IFN-γ, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 va TNF-α) o‘zgarishini o‘rganishgan. Ushbu tadqiqot mazkur ko‘rsatkichlarning bashorat qilish qiymatini aniqlashning eng maqbul vaqtini topish maqsadida ularning o‘rtacha qiymatlarini kasallik boshlanishida va 24 soatdan keyin taqqoslashga qaratilgan. Tadqiqotga 115 nafar bemor kiritilgan bo‘lib, ular o‘zgartirilgan Atlanta mezonlariga ko‘ra yengil (71), o‘rtacha (33) va og‘ir (11) toifalarga ajratilgan. TNF-α dan tashqari barcha ko‘rsatkichlar yengil va og‘ir guruhlar o‘rtasida sezilarli farqqa ega edi. Biroq, faqat IL-6 uchun delta qiymatlari (birinchi va ikkinchi o‘rtacha qiymatlar o‘rtasidagi farq) barcha uchta og‘irlik guruhi o‘rtasida sezilarli darajada farqlanardi. Tadqiqotning asosiy xulosasi shundan iborat bo‘ldiki, har bir og‘irlik guruhining o‘rtacha qiymati 24 soatdan keyin IL-1β, IL-6, IL-8 va IL-10 uchun sezilarli darajada o‘zgardi, ayniqsa IL-6 da eng yaqqol ko‘tarilish kuzatildi. Bu mazkur prognostik belgilarni baholashning eng maqbul vaqtini aniqlashda foydali bo‘lishi mumkin [37;]. Ko‘plab tadqiqot guruhlari O‘Pning asoratlangan holatlarida qon zardobidagi IL-6 darajasi oshganligini qayd etishgan, biroq uning bashorat qilish aniqligi turli tadqiqotlarda sezilarli darajada farq qilgan. Yaqinda chop etilgan meta-tahlil mualliflari 1-kunda 91% sezuvchanlik va 79% o‘ziga xoslikni hisoblab chiqishgan [46; 215-220-b].

Pankreatit rivojlanishining patogenetik mexanizmlarini va uning asoratlarini bilish ushbu profildagi bemorlarni davolashning ajralmas qismidir. Davolash taktikasi va prognozi klinik va laboratoriya ko‘rsatkichlarini to‘g‘ri talqin qilishga va mumkin bo‘lgan patogenetik mexanizmlarni hisobga olgan holda o‘tkazilgan tadqiqotlar natijalariga bog‘liq.

Xulosa. Shunday qilib, o‘tkir pankreatitning kechishi va rivojlanishini prognozlash bo‘yicha intensiv tadqiqotlarga qaramay, ushbu kasallikdan umumiy o‘lim sezilarli darajada yaxshilanmadi. Bir qator tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, erta faol davolash kasallikdan o‘limni kamaytiradi. Shu ma’noda, erta tashxis qo‘yish va kasallikning og‘irligini o‘z vaqtida baholash muhimdir. Biroq, o‘tkir pankreatitning og‘irligini erta baholash uchun ideal multifaktorial skoring tizimi va/yoki biokimyoviy marker hali aniqlanmagan.

O‘tkir pankreatitning og‘irligini bashorat qilish va muntazam amaliyotda qo‘llanilishi mumkin bo‘lgan kasallikning rivojlanishini kuzatish uchun ko‘p o‘zgaruvchan ko‘rsatkichlar yoki biomarkerlarni ta’minlaydigan parametrlarni aniqlash uchun katta aholiga asoslangan, ko‘p markazli tadqiqotlarni loyihalash va o‘tkazish juda muhimdir.

ADABIYOTLAR

1. Абдуллажанов Б.Р. Ўткир билиар панкреатитнинг клиник-эпидемиологик аспектлари ва даволаш-ташхис тактикаси хусусиятлари. Дисс, 2020. Ўзбекистон.

2. Авазов А.А., Хурсанов Ё.Э., Мухаммадиев М.Х. Возможность применения интегральной шкалы Bisap для прогнозирования развития тяжелого острого панкреатита. Re Focus. - 2022. - №2. С. 158-164.

3. Ганиев А.А., Хамдамов Б.З. Клинико-иммунологические особенности острого панкреатита и совершенствование методов прогнозирования исходов хирургического лечения // Проблемы биологии и медицины. 2024, №3 (154). С. 48-55.

4. Григорьева И.Н., Ефимова О.В., Суворова Т.С. и др. Частота артериальной гипертензии, липиды и глюкоза крови у больных острым панкреатитом, хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы. РКЖ-2020. 79-84с.

5. Киселев В.В., Жигалова М.С., Кличникова Е.В., Петриков С.С., Новиков С.В., Сталева К.В., Ярцев П.А. Сывороточное железо как фактор, прогнозирующий тяжелое течение острого панкреатита. Анестезиология и реаниматология. 2023 г.; (6:68-74).

6. Капралов С.В. Возможности прогнозирования степени тяжести острого панкреатита в ранние сроки // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. - 2023. - №18(2). - С 41-45. 4.

7. Литвин А.А. Современные системы оценки тяжести и прогнозирования исходов острого панкреатита // Вестник клуба панкреатологов. 2018. №3(40). - С. 4-9. 13.

8. Назиров Ф.Н., Арипова Н.У., Джамалов С.И., Исраилов Б.Н., Назиркулов О.М. Прогноз тяжести течения острого панкреатита // Вестник экстренной медицины, 2017, X (4). С-22.

9. Саганов, В.П., Хитрихеев В.Е., Цыбиков Е.Н., Гунзынов Г.Д. Прокальцитониновый тест в диагностике стерильного и инфицированного

панкреонекроза и оценке степени тяжести состояния больных со стерильным панкреонекрозом. Acta Biomedica Scientifica, 2010, (3). 122-125.

10. Семенов Д.Ю., Щербюк А.Н., Морозов С.В. и др. Сравнение шкал для оценки степени тяжести острого панкреатита // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. - 2020;179(1):31-38.

11. Alper E., Arabul M., Aslan F., et al. Radial EUS Examination Can be Helpful in Predicting the Severity of Acute Biliary Pancreatitis. Medicine (Baltimore). 2016 Jan; 95(3): e2321.

12. Amas Gómez L., Zubia Olaskoaga F. Results of the modification of an acute pancreatitis management protocol in Intensive Care medicine. Med Intensiva (Engl Ed). 2019 Dec;43(9):546-555.

13. A.Z. Al-Bahrani and B. J. Ammori, "Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis," Clinica Chimica Acta, vol. 362, no. 1-2, pp. 26–48, 2005.

14. B.U. Wu. Prognosis in acute pancreatitis CMAJ Can Med Assoc J, 183 (6) (2011), pp. 673-677 Apr 5

15. Berger H.G., Rau B.M. Severe acute pancreatitis: clinical course and management. World J Gastroenterol. 2007;13(38):5043-5051.

16. Bazerbachi F., Haffar S., Hussain M.T., Vargas E.J., Watt K.D., Murad M.H., Chari S., Abu Dayyeh B.K. Systematic review of acute pancreatitis associated with interferon-α or pegylated interferon-α: Possible or definitive causation? Pancreatology. 2018 Oct;18(7):691-699.

17. Cardoso F, Ricardo L, Oliveira A, et al. C-reactive protein prognostic accuracy in acute pancreatitis: timing of measurement and cut-off points. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2013;25 (7):784-789.

18. Chatzicostas C., Roussomoustakaki M., Vardas E., Romanos J., Kouroumalis E.A. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II and III scoring systems in predicting acute pancreatitis outcome. J Clin Gastroenterol. 2003 Mar; 36 (3):253-260.

19. Chang JWY, Chung CH. Diagnosing acute pancreatitis: amylase or lipase? Hong Kong J Emerg Med. 2011;18:20-25.

20. Chan K.S., Shelat V.G. Diagnosis, severity stratification and management of adult acute pancreatitis–current evidence and controversies. World J Gastrointest Surg 2022; 14(11): 1179-1197

21. Dambrauskas Z., Giese N., Gulbinas A., Giese T., Berberat P.O., Pundzius J., Barauskas G., Friess H. Different profiles of cytokine expression in mild and severe acute pancreatitis. Jahon J. Gastroenterol. 2010; 16:1845-1853.

22. Gao W., Yang H.X., Ma C.E. The Value of BISAP Score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015 Jun 19;10(6):e0130412.

23. Garret C., Péron M., Reignier J., Le Thuaut A., Lascarrou J.B., Douane F., Lerhun M., Archambeaud I., Brulé N., Bretonnière C., Zambon O., Nicolet L., Regenet N., Guitton C., Coron E. Risk factors and outcomes of infected pancreatic necrosis: Retrospective cohort of 148 patients admitted to the ICU for acute pancreatitis. United European Gastroenterol J. 2018 Jul; 6(6):910-918.

24. Harshit Kumar A., Singh Griwan M.A. comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification. Gastroenterol. Rep. 2018.6. C-127-131.

25. J.Lv., Fang M., Sun S., et al. Blockade of the Arid5a/IL-6/STAT3 axis underlies the anti-inflammatory effect of in acute pancreatitis. Cell Biosci 2022; 12: 95.

26. Khanna A.K., Meher S., Prakash S., Tiwary S.K., Singh U., Srivastava A., Dixit V. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis. Hpb Surg. 2013.

27. Kumar R.B., Karim T., Jain A., Arora S., Katiyar V.K., Patel G. Role of Serum Interleukin-6 and C-reactive Protein in Early Prediction of Severe Acute Pancreatitis. West Afr. Coll. Surg. 2022, 12, 20-26.

28. Li J., Chen Z., Li L., et al. Interleukin-6 is better than C-reactive protein for the prediction of infected pancreatic necrosis and mortality in patients with acute pancreatitis. Front Cell Infect Microbiol 2022; 12: 933221.

29. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. JAMA. 2021;325(4):382–390.

30. Nebiker C.A., Staubli S., Schäfer J., Bingisser R., Christ-Crain M., Dell-Kuster S., Mueller C., Scamardi K., Viehl C.T., Kolleth D., von Holzen U., Oertli D., Rosenthal R. Cortisol Outperforms Novel Cardiovascular, Inflammatory, and Neurohumoral Biomarkers in the Prediction of Outcome in Acute Pancreatitis. Pancreas. 2018 Jan; 47 (1):55-64.

31. Pieri G., Agarwal B., Burroughs A.K. C-reactive protein and bacterial infection in cirrhosis. Ann. Gastroenterol. Q. Publ. Hell. Soc. Gastroenterol. 2014;27(2):113-120.

32. Pastor C.M., Morel D.R., Vonlaufen A., Schiffer E., Lescuyer P., Frossard J.L. Delayed production of IL-18 in lungs and pancreas of rats with acute pancreatitis. Pancreatology. 2010; 10:752-757.

33. Papachristou G.I., Muddana V., Yadav D., O'connell M., Sanders M.K., Slivka A., Whitcomb D.C. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. Am. J. Gastroenterol. 2010; 105:435-441.

34. Rao S.A., Kunte A.R. Interleukin-6: An early predictive marker for severity of acute pancreatitis. Indian J Crit Care Med 2017; 21: 424-428.

35. Rodriguez-Nicolas A., Martínez-Chamorro A., Jiménez P., Matas-Cobos A.M., Redondo-Cerezo E., Ruiz-Cabello F. TH1 and TH2 Cytokine Profiles as Predictors of Severity in Acute Pancreatitis. Pancreas. 2018; 47:400-405.

36. Silva-Vaz P., Abrantes A.M., Castelo-Branco M., Gouveia A., Botelho M.F., Tralhão J.G. Multifactorial Scores and Biomarkers of Prognosis of Acute Pancreatitis: Applications to Research and Practice. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21:338.

37. Sternby H, Hartman H, Thorlacius H, Regnér S. The Initial Course of IL1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IFN-γ and TNF-α with Regard to Severity Grade in Acute Pancreatitis. Biomolecules. 2021 Apr 17; 11(4):591.

38. Soyalp M., Yalcin M., Oter V., Ozgonul A. Investigation of procalcitonin, IL-6 oxidative stress index (OSI) plasma and tissue levels in experimental mild and severe pancreatitis in rats. Bratisl. Lek. Listy. 2017;118:137-141.

39. Tenner S., Dubner H., Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014; 89 (10):1863-1866.

40. Valverde-López F., Wilcox C.M., Redondo-Cerezo E. Evaluation and management of acute pancreatitis in Spain. Gastroenterol Hepatol. 2018 Dec;41(10):618-628.

41. Wilson C., Heath D.I., Imrie C.W. Prediction of outcome in acute pancreatitis: A comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. Br. J. Surg. 1990, 77, 1260-1264.

42. Woo S.M., Noh M.H., Kim B.G., Hsing C.T., Han J.S., Ryu S.H., Seo J.M., Yoon H.A., Jang J.S., Choi S.R., Cho J.H. Comparison of serum procalcitonin with Ranson, APACHE-II, Glasgow and Balthazar CT severity index scores in predicting severity of acute pancreatitis // Korean J Gastroenterol. 2011 Jul;58 (1):31-37.

43. Wu B.U., Johannes R.S., Sun X., Tabak Y., Conwell D.L., Banks P.A. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut. 2008 Dec 57(12):1698-1703.

44. Weiss F.U., Laemmerhirt F., Lerch M.M. Etiology and risk factors of acute and chronic pancreatitis. Visc Med. 2019; 35(2): 73–81.

45. Zheng L., Hong W., Geng W., Stock S., Pan J.A. comparison of the BISAP score and Amylase and BMI (CAB) score versus for predicting severe acute pancreatitis. Acta Gastro-Enterol. Belg. 2019, 82, 397-400.

46. Zhang J., Niu J., Yang J. Interleukin-6, interleukin-8 and interleukin-10 in assessing the severity of acute pancreatitis: an updated meta-analysis. Hepatogastroenterology 2014;61:215-220.