



O'TKIR PANKREATIT RIVOJLANISHI DINAMIKASIDA SITOKIN SISTEMASIDAGI O'ZGARISHLAR VA ULARNI SITOXROM C VA SANDOSTATIN BILAN KORREKTSIYALASH.

I.B.Shukurov

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Biokimyo
kafedrasi professori.

S.I.Shukurova

Buxoro innovatsion ta'lim va tibbiyot universiteti Klinik va klinik oldi
fanlari kafedrasi assistenti

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14792401>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 25-Yanvar 2025 yil
Ma'qullandi: 28-Yanvar 2025 yil
Nashr qilindi: 31-Yanvar 2025 yil

KEY WORDS

*o'tkir pankreatit, sitokinlar,
sitoxrom c, sandostatin, TNF- α , IL-
1, IL-2, IL-6, IL-8*

ABSTRACT

O'tkir pankreatitni (O'P) modellashda TNF- α , IL-6, IL-8 genlari va trombositlarni faollashtiruvchi omil asinar hujayralarda faollashishi va oshqozon osti bezi to'qimalarida shu genlarga mos keladigan oqsillarning miqdori bir necha soat ichida keskin oshib borishi isbotlangan. Natijada, neytrofillar postkapillyar venulalar devori orqali yallig'lanish o'chog'iga o'tadi. Bundan tashqari, oshqozon osti bezining leykotsitlar infiltratsiyasi darajasi pankreatitning yaqqol namoyon bo'lishi va og'irligi darajasi bilan bog'liqdir [3-7].

Dolzarbliqi: O'tkir pankreatitning etiopatogenezi haqidagi zamonaviy g'oyalarga asoslanib, sitokinlar tizimining roli aniqlandi, sitokinnarning tizimli yallig'lanishga qarshi javob sindromi shakllanishida va infeksiya mavjud bo'lganda - pankreatogen sepsis, shuningdek, ko'plab kasalliklarning rivojlanishida, organ etishmovchiligi va kasallikning o'limga olib keladigan oqibatlari hal qiluvchi deb hisoblanishi kerak. Ammo, o'tkir pankreatit muammolarini o'rganishda sezilarli yutuqlarga qaramay, ushbu kasallikning patogenezi to'liq o'ganilmagan. O'tkir pankreatitning rivojlanishida immunitet mexanizmlarining asosiy roli isbotlangan, ammo etakchi nima - haddan tashqari immun tajovuz yoki immunosupressiya, immun javobning adaptiv yoki tug'ma mexanizmi - noaniq qolmoqda.

Infeksiyalangan pankreatik nekrozda yuqori o'lim darajasi gemodinamik buzilishlar fonida yuzaga keladigan ko'p a'zolar etishmovchiligi bilan bevosita bog'liqdir [1, 2]. O'tkir pankreatit polietiologik kasallikdir.

IL-1b, TNF- α va PAF ning chiqarilishi jigar, o'pka, taloq va boshqa organlarning tizimli qon aylanishi va mikrotomir endoteliasidagi leykotsitlarni faollashtirishi mumkin. Bu erda leykotsitlarning migratsiyasi va faollashuvi, yallig'lanish infiltratlarining paydo bo'lishi va natijada to'qimalarning shikastlanish joylari ham kuzatilishi mumkin, bu klinik jihatdan ko'p a'zolar etishmovchiligigacha bo'lgan organ funksiyasining buzilishi bilan namoyon bo'ladi [8-14]. Aynan kininlar, sitokinlar, kimyoklinlar, trombositlarni faollashtiruvchi omil va boshqa signalizatsiya molekularining ta'siri natijasida o'tkir pankreatitda 2-3 kun ichida tizimli yallig'lanish reaksiyasi sindromi rivojlanadi, bu infeksiya mavjud bo'lganda sepsis sifatida o'zini namoyon qiladi [15, 16].

Materiallar va tadqiqot usullari: Tajribalar standart ovqat ratsionida saqlanadigan boshlang'ich tana og'irligi 120-140 g bo'lgan 70 ta voyaga yetgan erkak kalamushlarda o'tkazildi. Tajribalarni o'tkazishda biz "Tajribalar va boshqa ilmiy maqsadlarda foydalaniladigan umurtqali hayvonlarni himoya qilish bo'yicha Evropa konventsiyasi" ga amal qildik (Strasburg, 1985). P.S.Simovoryan usulida, oshqozon osti bezi yuzasini etilxlorid bilan mahalliy muzlatish yordamida kalamushlarda o'tkir eksperimental pankreatit chaqirildi [17]. Nazorat guruhidagi hayvonlar (10 ta kalamush) oshqozon osti bezini muzlatmasdan, faqat laporatomiyadan o'tkazildi. Operatsiyaning davomiyligi o'rtacha 10-12 daqiqani tashkil etdi.

Tajribalarning ikkinchi seriyasida (20 ta kalamush) eksperimental o'tkir pankreatit rivojlanishida sitoxrom c ning sitokinlar tarkibiga korrektsiyalovchi ta'siri o'rganildi. Shu maqsadda nazorat va eksperimental guruhlardagi hayvonlarga sitoxrom c har kuni hayvon tana massasining har bir kg vazniga kuniga 0,15 mg dozada mushak ichiga kiritildi. Preparat bilan davolash kursi 10 kun davomida olib borildi.

Tajribalarning uchinchi seriyasida hayvonlarga (20 ta kalamush) har bir kg tana vazniga 0,007 mg sandostatin yuborildi va eksperimental o'tkir pankreatit rivojlanishi davrida sitokinlarning miqdori o'rganildi.

Tajribalarning to'rtinchi seriyasida (20 kalamush) hayvonlarga bir vaqtning o'zida sitoxrom c va sandostatin yuborildi va eksperimental o'tkir pankreatit rivojlanishi davrida sitokinlarning miqdori o'rganildi. Shu maqsadda nazorat va eksperimental guruhlardagi hayvonlarga 10 kun davomida har bir kg tana vazniga kuniga 0,15 mg dozada sitoxrom c va proteaza inhibitori sandostatin har bir kg tana vazniga 0,007 mg dozada 10 kun davomida yuborildi.

Sitoxrom C ichki va tashqi mitoxondriyal membranalar o'rtasida elektronlarni sitoxrom C reduktazadan sitoxrom C oksidazaga o'tkazadigan muhim kichik gem oqsilidir [18]. Reaktiv kislorod turlaridan himoya qilishga qaratilgan aralashuvlar reperfüzion shikastlanishdan kardioproteksiyani ta'minlashi mumkin [19].

Qon zardobidagi interleykinlarning miqdori immunoferment analiz (IFA) yordamida o'rganildi. Test tizimlari to'plamidan foydalangan holda HumaReader HS immunoferment analizatorida (GERMANIYA) interleykinlar (IL-1, IL-2, IL-6), o'sma nekrozi omili-alfa (TNF-a) miqdori (pg/ml) aniqlandi. (Sytokine MChJ ", Sankt-Peterburg).

Tadqiqot natijalari: 1-jadvalda o'tkir pankreatitning rivojlanish dinamikasida sitoxrom c ning sitokin holatiga ta'sirini o'rganish natijalari keltirilgan.

1-jadval

O'tkir pankreatitli hayvonlarni sitoxrom c bilan davolashdan keyin qon zardobidagi sitokinlar tarkibidagi o'zgarishlar

Ko'rsatkichlar	Intak guruh	O'P 7 sutkalik		O'P 10 sutkalik	
		Davjlash gacha	Sitoxrjm c bilan davolashdan keyin	Davjlash gacha	Sitoxrjm c bilan davolashdan keyin
Interleukin 1 (n=8)	7,0±0,16	15,1±1,7	12,2±0,04	17,3±0,22	9,9±0,625
Interleukin 2 (n=6)	7,0±0,44	3,8±0,07	4,7±0,06	2,4±0,05	4,9±0,17

Interleukin 6 (n=6)	7,1±0,33	16,0±0,53	10,06±0,65	18,7±0,2	11,75±1,05
TNF-alpha (n=8)	4,5±0,9	14,6±0,65	9,75±0,27	19,1±0,7	13,6±0,13

Eslatma: barcha holatlarda davolanmagan guruhga nisbatan $P < 0,05$

7 kunlik o'tkir pankreatitli guruhda sitoxrom c bilan davolash interleykin-1, -6 va TNF-alfa 19,2 ga sezilarli darajada pasayishiga olib keladi; Davolanmagan guruhga nisbatan mos ravishda 18,38 va 33,22%. Va interleykin-2 tarkibi davolanmagan guruhga nisbatan sezilarli darajada 23,7% ga oshadi.

10 kunlik pankreatit bilan kasallangan hayvonlarda sitoxrom c bilan davolash interleykin -1, -6 va TNF-alfa miqdorini 42,8 ga sezilarli darajada kamaytirdi; Davolanmagan guruhga nisbatan mos ravishda 37,17 va 28,8%. Hayvonlarning ushbu guruhida interleykin-2 ning tarkibi davolanmagan guruhga nisbatan 2,04 marta ortadi.

Shunday qilib, o'tkir pankreatit bilan kasallangan tajriba hayvonlarida sitoxrom c bilan davolash, ayniqsa, 10 kunlik o'tkir pankreatit bilan og'rigan hayvonlarda sitokinlarning muvozanatini normallashtirishga yordam beradi.

Sandostatin kiritilgandan keyin o'tkir pankreatit bilan og'rigan hayvonlarda sitokinlarning tarkibini aniqlash natijalari 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval

O'tkir pankreatit bilan kasallangan hayvonlarni sandostatin bilan davolashdan keyin qon zardobidagi sitokinlar tarkibidagi o'zgarishlar:

Ko'rsatkichlar	Intak guruh	O'P 7 sutkalik		O'P 10 sutkalik	
		Davjlash gacha	sandostatin bilan davolashdan keyin	Davjlash gacha	sandostatin bilan davolashdan keyin
Interleukin 1 (n=8)	7,0±0,16	15,1±0,7	13,6±0,3*	17,3±0,22	10,71±1,2
Interleukin 2 (n=6)	7,0±0,44	3,8±0,07	4,4±0,17	2,4±0,05	3,7±0,06
Interleukin 6 (n=6)	7,1±0,33	16,0±0,53	12,75±0,52	18,7±0,2	10,2±0,9
TNF-alpha (n=8)	4,5±0,9	14,6±0,65	11,7±1,35	19,1±0,7	14,6±1,47

Eslatma: * - $P > 0,05$, boshqa hollarda davolash qilinmagan guruhga nisbatan $P < 0,05$

2-jadvaldagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, hayvonlarni o'tkir pankreatitda 7 va 10 kun davomida sandostatin bilan davolash interleykin-1,-6 va TNF-alfa tarkibini pasayishiga olib keladi. 7 kunlik o'tkir pankreatit bilan kasallangan hayvonlarda ushbu interleykinlarning kamayishi davolanmagan guruhga nisbatan 9,9; mos ravishda 20,32 va 19,87%. Sandostatin ushbu guruh hayvonlarida interleykin-2 darajasining davolanmagan guruhga nisbatan 15,8% ga oshishiga olib keladi.

Sandostatin bilan davolashdan keyin 10 kunlik o'tkir pankreatit bilan og'rigan hayvonlarda interleykin-1,-6 va TNF-alfa 38,1 ga kamaygan; 45,46 va 23,56% mos ravishda, interleykin-2 o'sishi esa 54,2% ni tashkil etdi.

Shunday qilib, sandostatin o'tkir eksperimental pankreatitda sitokinlarning tarkibiga ijobiy normallashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

O'tkir pankreatitning rivojlanish dinamikasida sitoxrom c va sandostatinning sitokin holatiga birgalikda ta'siri natijalari 3-jadvalda keltirilgan.

O'tkir pankreatitli hayvonlarni sitoxrom c va sandostatin bilan davolashdan keyin qon zardobidagi sitokinlar tarkibidagi o'zgarishlar

Ko'rsatkichlar	Intak guruh	O'P 7 sutkalik		O'P 10 sutkalik	
		Davjlash gacha	Sitoxrom c va sandostatin bilan davolashdan keyin	Davjlash gacha	Sitoxrom c va sandostatin bilan davolashdan keyin
Interleukin 1 (n=8)	7,0±0,16	15,1±0,7	10,15±0,76	17,3±0,22	8,7±1,275
Interleukin 2 (n=6)	7,0±0,44	3,8±0,07	6,4±0,9	2,4±0,05	5,1±0,37
Interleukin 6 (n=6)	7,1±0,33	16,0±0,53	9,5±1,43	18,7±0,2	8,1±1,13
TNF-alpha (n=8)	4,5±0,9	14,6±0,65	7,36±1,64	19,1±0,7	8,12±0,11

Eslatma: barcha holatlarda davolanmagan guruhga nisbatan $P < 0,05$

3-jadvaldagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, 7- va 10- sutkada o'tkir pankreatit bilan og'rigan hayvonlarga sitoxrom c va sandostatinni birgalikda yuborish, davolanmagan guruhga nisbatan interleukin-2 ning mos ravishda 1,68 va 2,12 marta oshishiga olib keladi. . O'tkir pankreatitli hayvonlarda Interleukin-1,-6 va TNF-alfa miqdori 7- sutkada tegishli 32,8; 40,6 va 49,6%ga, 10 sutkada esa bu ko'rsatkichlar tegishli 49,7; 56,7 va 57,5% ga sezilarli darajada kamayadi.

Shunday qilib, tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, sitoxromni sandostatin bilan birgalikda qo'llash ushbu dorilarni o'tkir pankreatitli eksperimental hayvonlarga alohida qo'llashdan ko'ra sitokin holatiga ko'proq ijobiy davolovchi ta'sir ko'rsatadi.

References:

1. Острый панкреатит: Пособие для врачей; Под ред. В.С. Савельева. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2000. – 60 с.
2. Савельев В.С. Острый панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд и др. // Consilium Medicum. – 2000. – Т.9, №2. – С. 16.
3. Hac S. Influence of molecule CD 11b blockade on the course of acute ceruleine pancreatitis in rats / S. Hac, M. Dobosz, J. Kaczor et al. // Exp. Mol. Pathol. – 2004. – Vol. 77, №1. – P. 57-65.
4. Rahman, S.H., Menon Kr.V. Macrophage Migration Inhibitory Factor is an Early Marker of Pancreatic Necrosis in Acute Pancreatitis // Offic. J. Int. Hepat. Pancreat. Biliar. Assoc. – 2006. – Vol. 8 (Suppl. 2). – P. 164.

5. Rau, B. Biochemical Severity Stratification of Acute Pancreatitis: Pathophysiological Aspects and Clinical Implication / B. Rau, H. G. Beger, M. K. Schilling. // Intensive care medicine: annual update 2004 / ed. J.-L. Vincent. – Berlin ; Heidelberg, 2004. – P. 499-518.
6. Иванов С.В. Лечение острого панкреатита и его осложнений / С.В. Иванов, О.И.Охотников, Г.А.Бондарев и др. – Курск: КГМУ, 2005. – 181 с.
7. Bhatnagar A., WigJ.D., MajumdarS. Immunological findings in acute and chronic pancreatitis // ANZ J. Surg. – 2003. – Vol. 73, №1-2. – P. 59-64.
8. Paterniti I. Peroxisome proliferator-activated receptor β/δ agonist GW0742 ameliorates cerulein- and taurocholate-induced acute pancreatitis in mice / I. Paterniti, E. Mazzon, L. Riccardi et al. // Surgery. – 2012. – Vol.152, №1. – P.90-106.
9. Rau.B. Biochemical Severity Stratification of Acute Pancreatitis: Pathophysiological Aspects and Clinical Implication / B. Rau, H. G. Beger, M. K. Schilling. // Intensive care medicine: annual update 2004 / ed. J.-L. Vincent. – Berlin ; Heidelberg, 2004. – P. 499-518.
10. Bhatnagar A., WigJ.D., MajumdarS. Immunological findings in acute and chronic pancreatitis // ANZ J. Surg. – 2003. – Vol. 73, №1-2. – P. 59-64.
11. Варганов М.В., Ситников В.А., Стяжкина С.Н. Иммуноориентированная терапия в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита // Анналы хир.гепатол. J. –2008. – Vol. 13, №3. – P. 216.
12. Горский В.А. Роль цитокинов в развитии острого панкреатита/ В.А. Горский В.А. Индароков М.А. Агапов и др. // Анналы хир.гепатол. – 2009. –Vol. 14, №3.– P. 85-91.
13. Шабанов В.В. Роль цитокинов и других сигнальных молекул в патогенезе острого панкреатита // Вестн. РАМН. –2003. –№9. –С. 44-47.
14. Cheng S., HeS., Zhang J.S. The role of alveolar macrophage activation in rats with lung injury associated with acute necrotizing pancreatitis // ZhonghuaWaiKeZaZhi. – 2002.– Vol. 40, №8. – P. 609-612.
15. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – М.: МИА, 2008. – 264 с.
16. Иванов С.В. Лечение острого панкреатита и его осложнений / С.В. Иванов, О.И.Охотников, Г.А.Бондарев и др. – Курск: КГМУ, 2005. – 181 с.; Затевахин И.И. Панкреонекроз: диагностика, прогнозирование и лечение / И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, М.Д. Будурова и др. – М., 2007. – 223 с.
17. Симоварян П.С., Тименина Р.С. Показатели жиро-углеводного обмена при экспериментальном панкреатите // Патол. Физиол. Иэксп. Тер.-М.: Медицина.-1973.- №2.-С.59-62).
18. Pharmacological cholinergic stimulation as a therapeutic tool in experimental necrotizing pancreatitis / L. Schneider, B. Jabrailova, H. Soliman et al. // Pan-creas. – 2014. – Vol.43, №1. – P.41-46.