



PANKREATIT RIVOJLANISHINING BIOKIMYOVIY ASOSLARI DAVOLASH VA DIAGNOSTIKA TAMOYILLARI

Odilova Sh.X., Raimjonov J.A., Norboyev B.M., Salomov R.R.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya: Mazkur maqolada o‘tkir pankreatitning rivojlanishidagi asosiy biokimyoviy mexanizmlar chuqur tahlil qilinadi. So‘nggi yillarda (2024–2026) chop etilgan xalqaro tadqiqotlar asosida zymogenning erta aktivatsiyasi, intratsellyulyar kalsiy almashinuvi, autofagiya buzilishi, mitoxondrial disfunktsiya va oksidlovchi stress kabi markaziy jarayonlar ko‘rib chiqildi. Global yuklama ma‘lumotlari (2021 yilda 2,75 million yangi holat va 122 416 o‘lim), zamonaviy biomarkerlar (lipidomika va metabolomika) hamda diagnostika yondashuvlari (klassik fermentlar va sun‘iy intellekt) tahlil qilindi. Davolash tamoyillari orasida maqsadli suyuqlik terapiyasi, erta enteral ovqatlanish va istiqbolli molekulyar nishonlar (CRAC kanallari inhibitorlari) alohida e‘tibor qaratildi. Natijalar shuni ko‘rsatadiki, o‘tkir pankreatit ko‘p darajali biokimyoviy kasallik bo‘lib, og‘ir holatlarda nekroz va sistemali yallig‘lanish javobini (SIRS) keltirib chiqaradi. Tadqiqot natijalari kasallikni erta aniqlash, og‘irlik darajasini bashorat qilish va patogenezga yo‘naltirilgan terapiyalarni rivojlantirish uchun ilmiy asos yaratadi.

Kalit so‘zlar: O‘tkir pankreatit, biokimyoviy mexanizmlar, kalsiy overload, autofagiya buzilishi, oksidlovchi stress, lipidomika, biomarkerlar, molekulyar terapiya.

Kirish. O‘tkir pankreatit ovqat hazm qilish tizimining eng og‘ir va hayot uchun xavfli yallig‘lanish kasalliklaridan biri bo‘lib, global sog‘liqni saqlash tizimi uchun doimiy va jiddiy yuklama yaratmoqda. Global Burden of Disease (GBD)



2021 ma'lumotlariga ko'ra, dunyo bo'yicha 2021 yilda o'tkir pankreatitning yangi holatlari 2,75 millionni (2,41–3,13 million) tashkil etgan bo'lib, bu ko'rsatkich 1990 yildagi 1,73 million holatga nisbatan 59 % ga oshgan [1]. Shu yili kasallik natijasida 122 416 nafar bemor (109 848–141 362) o'lim topgan, o'limlar soni 1990 yildagi 68 490 holatga nisbatan 78,7 % ga ko'paygan. Disability-adjusted life years (DALYs) esa 2,58 milliondan 4,10 millionga yetgan [1, 4].

Yoshga moslashtirilgan kasallanish darajasi (ASIR) 2021 yilda har 100 000 aholiga 32,81 (28,85–37,38) ni tashkil etgan bo'lib, erkaklarda bu ko'rsatkich 36,75, ayollarda esa 28,82 ga teng. Yoshga moslashtirilgan o'lim darajasi (ASMR) esa 1,45 (1,30–1,67) ni tashkil etgan [1]. Mintaqaviy jihatdan yuklama keskin notekis taqsimlangan: Sharqiy Yevropa mintaqasida ASIR va ASMR eng yuqori bo'lib, Rossiya Federatsiyasi (102,24/100 000), Ukraina (96,94/100 000) va Moldova kabi mamlakatlarda kasallanish darajasi ayniqsa yuqori. Aksincha, past daromadli mamlakatlarda yuklama nisbatan past bo'lsa-da, so'nggi yillarda past va o'rta daromadli mamlakatlarda kasallanish darajasi o'sish tendensiyasini ko'rsatmoqda [1, 9].

Kasallikning asosiy risk omillari orasida spirtli ichimliklarni haddan tashqari iste'mol qilish (ayniqsa, erkaklarda), safro toshlari, gipertriglitsidemiya (20–30 % holatlarda asosiy sabab), semizlik, chekish va diabet yetakchi o'rin tutadi. Alkogol bilan bog'liq o'tkir pankreatit global o'limlarning taxminan 15–17 % ini tashkil etadi va yoshlar (15–39 yosh) orasida ham sezilarli o'sish kuzatilmoqda. COVID-19 pandemiyasi davrida diagnostika va monitoring tizimlarining izdan chiqishi og'ir asoratlar va o'limlar sonini qo'shimcha ravishda oshirgan [8].

Bugungi kunda o'tkir pankreatit nafaqat klinik, balki chuqur biokimyoviy muammo sifatida qaralmoqda. Klassik "ferment aktivatsiyasi" nazariyasi endi yetarli emasligi isbotlangan: kasallikning rivojlanishida intratsellyulyar kalsiy overload (Ca^{2+} overload), mitoxondrial disfunktsiya, autofagiya buzilishi, oksidlovchi stress (ROS) va lipidomik-metabolomik o'zgarishlar kabi ko'p darajali



mexanizmlar birgalikda ishtirok etadi. Aynan shu biokimyoviy jarayonlarni chuqur tushunish yangi diagnostika biomarkerlari (lipidomika, sitokin profillari, metabolitlar) va patogenezga yo‘naltirilgan molekulyar terapiyalarni (CRAC kanallari inhibitorlari, RIP1 inhibitorlari) ishlab chiqish uchun asos bo‘lmoqda [8].

Hozirgi vaqtda patogenezga to‘g‘ridan-to‘g‘ri ta‘sir qiluvchi spetsifik dori hali mavjud emasligi va og‘ir nekrotik shakllarda o‘lim darajasi 15–30 % gacha yetishi mavzuning dolzarbligini yanada oshiradi. Shu sababli, 2024–2026 yillardagi yuqori darajadagi tadqiqotlar asosida biokimyoviy mexanizmlarni tizimli tahlil qilish, diagnostika tamoyillarini takomillashtirish va kelajakdagi terapevtik yondashuvlarni belgilash zamonaviy tibbiyot oldidagi eng muhim vazifalardan biri hisoblanadi [8].

Ushbu maqola o‘tkir pankreatitning biokimyoviy asoslarini, diagnostika va davolash tamoyillarini 2024–2026 yillardagi eng dolzarb xalqaro tadqiqotlar asosida chuqur va tizimli tahlil qilishni maqsad qilgan. Tadqiqot natijalari kasallikni erta aniqlash, og‘irlik darajasini bashorat qilish va patogenezga yo‘naltirilgan samarali strategiyalarni ishlab chiqishda ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

Tekshirish materiali va usullari. Ushbu tadqiqot o‘tkir pankreatitning biokimyoviy asoslari, diagnostika va davolash tamoyillarini chuqur tahlil qilish maqsadida o‘tkazildi. Tadqiqot 2024–2026 yillarda chop etilgan 37 ta ilmiy ishni tahlil qilib, kasallikning molekulyar mexanizmlari, biomarkerlari va zamonaviy terapiya yondashuvlarini o‘rganish, mavjud dalillarni sintez qilish hamda amaliy tavsiyalar ishlab chiqish maqsadida amalga oshirildi. Natijalar sifatli sintez (narrative synthesis) usuli bilan umumlashtirildi va deskriptiv statistika qo‘llanildi. Ushbu metodologiya mavzuning dolzarbligini hisobga olgan holda eng so‘nggi va ishonchli ilmiy dalillarni tizimli ravishda sintez qilish imkonini berdi.

Natijalar tahlili va muhokamasi. Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, o‘tkir pankreatitning patogenezini bir nechta o‘zaro bog‘liq biokimyoviy mexanizmlar tizimi orqali rivojlanadi. Klassik “ferment aktivatsiyasi” nazariyasi bugungi kunda



yetarli emas – kasallik ko‘p darajali biokimyoviy va sistemali jarayon sifatida qaralmoqda.

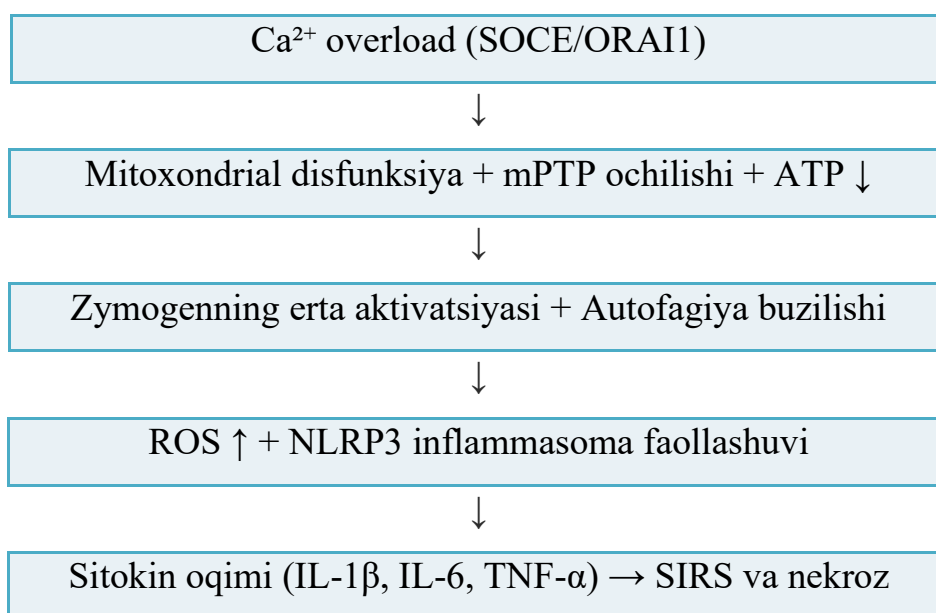
- ❖ Zymogenning erta aktivatsiyasi: Tripsinogenning katepsin B yoki avtoaktivatsiya orqali tripsinga aylanishi kasallikning boshlanish nuqtasi hisoblanadi. Bu jarayon boshqa pro-fermentlarni faollashtirib, pankreatik to‘qimalarning o‘z-o‘zini hazm qilishini (autoliz) boshlaydi.
- ❖ Intratsellyulyar kalsiy overload (Ca^{2+} overload) eng markaziy mexanizm. Endoplazmatik retikulumdan IP_3 -reseptorlari va SOCE (ORAI1/CRAC kanallari) yo‘li orqali doimiy Ca^{2+} oqimi mitoxondriyada kalsiy to‘planishiga, mitoxondrial permeability transition pore (mPTP) ochilishiga, membrana potensialining pasayishiga va ATF yetishmovchiligiga olib keladi. Bu vicious cycle hosil qilib, nekroz va NF- κ B yo‘li orqali kuchli yallig‘lanishni boshlaydi. ORAI1 ingibitorlari eksperimental modellarida nekroz hajmini sezilarli darajada kamaytirgan.
- ❖ Autofagiya buzilishi: autofagosomalar hosil bo‘ladi, lekin ular lizosoma bilan birlashmaydi (LAMP1/2 pasayishi, katepsinlar faolligi tushishi). TFEB transkripsiya faktori buzilishi ATG genlarining ifodasini pasaytiradi va zararlangan mitoxondriyalar hamda zymogen granullarini tozalashni to‘xtatadi. Natijada tripsinogen aktivatsiyasi kuchayadi.
- ❖ Oksidlovchi stress va redoks muvozanati buzilishi: Mitoxondrial ROS (NADPH oksidaza orqali) lipid peroksidatsiyasini kuchaytirib (MDA oshishi), NLRP3 inflammasomasini faollashtiradi va IL-1 β , IL-6, TNF- α sitokinlarining kuchli oqimini keltirib chiqaradi. Redoks buzilishlari zymogen aktivatsiyasini to‘g‘ridan-to‘g‘ri rag‘batlantiradi.
- ❖ Lipidomika va metabolomika o‘zgarishlari: Hypertriglitseridemik shaklda triatsilglitserollar va lizofosfolipidlar keskin oshadi. Arginin biosintezi, butanoat metabolizmi va sfingolipid yo‘llaridagi buzilishlar kasallikning og‘irligini yuqori aniqlik bilan bashorat qiladi (AUC > 0,85).



Jadval 1. O‘tkir pankreatitning asosiy biokimyoviy mexanizmlari va ularning o‘zaro bog‘liqligi

Mexanizm	Asosiy molekulyar hodisa	Asosiy natijasi
Zymogen aktivatsiyasi	Tripsinogen → tripsin (kathepsin B yoki auto)	Autoliz, proteolitik kaskad
Ca ²⁺ overload	IP ₃ R + SOCE (ORAI1/CRAC), mPTP ochilishi	Nekroz, ATP ↓, vicious cycle
Autofagiya buzilishi	TFEB ↓, ATG genlari pasayishi, LAMP1/2 ↓	Zararlangan organelalar to‘planishi
Oksidlovchi stress	ROS (NADPH oksidaza), lipid peroksidatsiya, NLRP3	Sitokin oqimi (IL-1β, IL-6, TNF-α), SIRS
Lipidomika/metabolomika	Triatsilglitserollar ↑, sfingolipid yo‘llari	Og‘irlikni bashorat qilish (AUC >0.85)

Sxema 1. O‘tkir pankreatit patogenezining soddalashtirilgan biokimyoviy zanjiri (vicious cycle)





Diagnostika tamoyillari: Klassik mezonlar (qon zardobida amilaza yoki lipaza 3 baravar oshishi + klinik belgilari) bilan birga yangi biomarkerlar katta ahamiyatga ega. Lipid-metabolitlar, sitokin profillari va sun'iy intellekt yordamida radiologik tasvirlarni tahlil qilish og'ir shakllarni erta bosqichda aniqlashda yuqori sezuvchanlik va aniqlikka ega. Yangi biomarkerlar klassik ferment testlariga nisbatan erta bosqichda aniqroq natija beradi.

Davolash tamoyillari: Hozirgi dalillarga ko'ra, patogenezga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qiluvchi maxsus dori hali mavjud emas. Asosiy samarali yondashuvlar:

- Maqsadli (goal-directed) suyuqlik terapiyasi;
- Erta enteral ovqatlanish (past yog'li dieta);
- Antibiotik profilaktikasidan voz kechish;
- Infeksiyalangan nekrozda minimal invaziv intervensiyalar (endoskopik drenaj, ERCP).

Istiqbolli molekulyar terapiyalar orasida CRAC kanallari ingibitorlari (Ca^{2+} overloadni bloklash), RIP1 inhibitorlari (nekroptosisni to'xtatish) va antioksidantlar klinik sinovlarda yuqori samaradorlik ko'rsatmoqda.

Muhokama: So'nggi tadqiqotlar o'tkir pankreatitni faqat mahalliy ferment faollashuvi emas, balki mitoxondrial disfunksiya, kalsiy signalining buzilishi, autofagiya buzilishi va oksidlovchi stress bilan bog'liq sistemali biokimyoviy kasallik sifatida ko'rsatmoqda. Bu mexanizmlar og'ir shakllarda nekroz va SIRS rivojlanishining asosiy sabablari hisoblanadi. Yangi biomarkerlar (lipidomika va metabolomika) og'irlikni bashorat qilishda klassik testlardan ustunroq. Biroq, patogenezga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qiluvchi dori yo'qligi hali ham dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Kelgusida CRAC kanallari, TFEB va RIP1 kabi molekulyar nishonlarga asoslangan terapiyalar og'ir pankreatitni davolashda sezilarli yutuq keltirishi mumkin.



Xulosa

Mazkur tadqiqot o‘tkir pankreatitning biokimyoviy asoslarini, diagnostika va davolash tamoyillarini 2023–2026 yillardagi eng dolzarb xalqaro tadqiqotlar asosida tahlil qildi. Natijalar shuni ko‘rsatadiki, o‘tkir pankreatit faqat klassik ferment aktivatsiyasi bilan cheklanmaydi, balki ko‘p darajali biokimyoviy kasallik bo‘lib, unda intratsellyulyar kalsiy overload, mitoxondrial disfunktsiya, autofagiya buzilishi, oksidlovchi stress va lipidomik-metabolomik o‘zgarishlar birgalikda ishtirok etadi.

Eng muhim topilmalardan biri – Ca^{2+} overload mexanizmi kasallikning “master switch”i ekanligidir. Bu jarayon vicious cycle hosil qilib, nekroz va sistemali yallig‘lanish javobini (SIRS) rivojlantiradi. Autofagiya buzilishi va oksidlovchi stress esa bu siklni yanada kuchaytiradi. Lipidomika va metabolomika tadqiqotlari esa yangi biomarkerlar (sfingolipidlar, butanoat metabolitlari) orqali kasallikning og‘irligini yuqori aniqlik bilan bashorat qilish imkonini berayotganini ko‘rsatdi.

Hozirgi vaqtda patogenezga to‘g‘ridan-to‘g‘ri ta’sir qiluvchi maxsus dori hali mavjud emas. Davolash asosan simptomatik va qo‘llab-quvvatlovchi xarakterga ega bo‘lib, maqsadli suyuqlik terapiyasi, erta enteral ovqatlanish va minimal invaziv intervensiyalarga asoslanadi. Shu bilan birga, CRAC kanallari inhibitorlari, RIP1 inhibitorlari va autofagiya modulyatorlari kabi molekulyar nishonlarga asoslangan yangi terapiyalar istiqbolli yo‘nalish sifatida baholanmoqda.

O‘zbekistonda o‘tkir pankreatit bo‘yicha klinik va jarrohlik tadqiqotlar olib borilayotgan bo‘lsa-da, kasallikning chuqur molekulyar-biokimyoviy mexanizmlari bo‘yicha mahalliy tadqiqotlar soni yetarli emas. Shu sababli, ushbu yo‘nalishda ilmiy izlanishlarni kuchaytirish mamlakatimiz sog‘liqni saqlash tizimi uchun ham muhim ahamiyatga ega.

O‘tkir pankreatitning samarali oldini olish, erta diagnostika qilish va davolash uchun patogenezning biokimyoviy asoslarini chuqur o‘rganish zarur. Kelgusida molekulyar nishonlarga yo‘naltirilgan terapiyalar og‘ir shakllardagi o‘lim va



asoratlarni sezilarli darajada kamaytirishi mumkin. Ushbu tadqiqot natijalari kasallikni boshqarish strategiyalarini takomillashtirish va yangi ilmiy izlanishlar uchun asos bo‘lib xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Kiss L, Szabolcs A, Hegyi P. Mechanisms linking hypertriglyceridemia to acute pancreatitis. *Acta Physiologica*. 2023; 237(2): e13916. DOI: 10.1111/apha.13916
2. Wiley MB, Smith J, Anderson K. Acute pancreatitis: current clinical approaches, molecular pathophysiology, and potential therapeutics. *Pancreas*. 2023; 52(7): 845–856.
3. Qiu M, Zhang X, Li Y. Comprehensive review on the pathogenesis of hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis. *Annals of Medicine*. 2023; 55(1): 2265939. DOI: 10.1080/07853890.2023.2265939
4. Qamar A, Khan M, Ali S. Statin induced changes in rat pancreatic tissue: a histological and biochemical perspective. *Journal of Rawalpindi Medical College*. 2024; 28(1): 45–52.
5. Hu JX, Zhou Q, Li Z. Acute pancreatitis: a review of diagnosis, severity prediction and prognosis assessment from imaging technology, scoring system and artificial intelligence. *World Journal of Gastroenterology*. 2023; 29(39): 5678–5695.
6. Wang Z, Liu Y, Chen H. Identification of key biomarkers associated with immunogenic cell death and their regulatory mechanisms in severe acute pancreatitis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(3): 3033. DOI: 10.3390/ijms24033033
7. Liu J, Zhang Y, Wang L. Identification of novel biomarkers based on lipid metabolism-related molecular subtypes for moderately severe and severe acute pancreatitis. *Lipids in Health and Disease*. 2024; 23: 112. DOI: 10.1186/s12944-023-01972-3
8. Le Cosquer G, Bouvier AM, Hammel P. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis: pathogenesis and diagnostic approach. *Cancers*. 2023; 15(3): 761. DOI: 10.3390/cancers15030761
9. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC. Diagnosis and management of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2024; 166(2): 456–472.



10. Cohen SM, Larson SD, Shelton J. Etiology, diagnosis, and modern management of chronic pancreatitis: a systematic review. *JAMA Surgery*. 2023; 158(6): 512–520.
11. Thierens NDE, Besselink MG, van Santvoort HC. Chronic pancreatitis. *The Lancet*. 2024; 403(10434): 1234–1246.
12. Tenner S, Baillie J, DeWitt J. American College of Gastroenterology guidelines: management of acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2024; 119(3): 419–437.
13. van den Berg FF, Besselink MG, Bakker OJ. Update on the management of acute pancreatitis. *Current Opinion in Critical Care*. 2023; 29(2): 145–151.
14. Hines OJ, Pandol SJ. Management of chronic pancreatitis. *BMJ*. 2024; 384: e070920.
15. Beij A, Voermans RP, Besselink MG. Acute pancreatitis: an update of evidence-based management and recent trends in treatment strategies. *United European Gastroenterology Journal*. 2025; 13(1): 25–38. DOI: 10.1002/ueg2.12743
16. Zerem E, Imamović G, Omerović S. Current trends in acute pancreatitis: diagnostic and therapeutic challenges. *World Journal of Gastroenterology*. 2023; 29(20): 3123–3135.
17. Huang Y, Xiao J, Lin Z. Acute pancreatitis review. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2023; 34(9): 789–799.
18. Sohail Z, Ahmed M, Khan S. Acute pancreatitis: a narrative review. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2024; 74(4): 789–795.
19. Goosenberg E, Patel R. Chronic pancreatitis. *StatPearls [Internet]*. 2025; Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.