

ЎТКИР ДЕСТРУКТИВ ПАНКРЕАТИТ РИВОЖЛАНИШИДА ИММУН ТИЗИМ ДИСФУНКЦИЯСИНИНГ ЎРНИ



Умедов Хушвакт Алишерович¹, Абдурахмонов Маъмур Мустафаевич²

1 - Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;

2 – Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

РОЛЬ ДИСФУНКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Умедов Хушвакт Алишерович¹, Абдурахмонов Маъмур Мустафаевич²

1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 – Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

THE ROLE OF IMMUNE SYSTEM DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

Umedov Khushvakt Alisherovich¹, Abdurakhmonov Mamur Mustafaeovich²

1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 – Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: umedovxushvaqt1988@gmail.com, abdurakhmanov@mail.ru

Резюме. Ўткир панкреатит билан оғриган беморларда цитокин профилида сезиларли ўзгаришлар аниқланди, бу биринчи навбатда яллиғланишга қарши цитокинларнинг қонда концентрациясининг ошиши билан боғлиқ. Дастлабки босқичда маҳаллий яллиғланиш реакциясининг ривожланиши ФНО α ва ИЛ-1 β ишлаб чиқаришининг кўпайиши билан боғлиқ. ИЛ-6 нинг юқори кўрсаткичлари тизимли яллиғланиш реакцияси билан боғлиқ бўлиб, унинг стерил шакллари инфекцияланган ва йирингли асоратлар пайдо бўлган ҳолларда ўткир панкреатитда максимал намоён бўлади. Ўткир ҳалокатли панкреатитда яллиғланишнинг фаоллиги ва табиати асосан яллиғланишга қарши ситокин ИЛ-6 ва ИФН γ ишлаб чиқаришининг кўпайиши билан белгиланади.

Калим сўзлар: ўткир панкреатит, яллиғланишга қарши цитокинлар.

Abstract. In patients with acute pancreatitis, significant changes in the cytokine profile were detected, primarily associated with an increase in the serum concentration of pro-inflammatory cytokines. The development of a local inflammatory response at the initial stage is associated with increased production of TNF α and IL-1 β . Higher values of IL-6 are associated with a systemic inflammatory response, which is most pronounced in acute pancreatitis in cases of infection of its sterile forms and the development of purulent complications. The activity and nature of inflammation in acute destructive pancreatitis are largely determined by increased production of the pro-inflammatory cytokines IL-6 and IFN γ .

Key words: acute pancreatitis, pro-inflammatory cytokines.

Ўткир панкреатитнинг (ЎП) асосий патогенетик механизмларидан бири — яллиғланишни кучайтирувчи ва цитокинлар ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши ҳисобланади. Касалликнинг бошланғич босқичида, яъни «гиперяллиғланиш» фазасида, яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар кескин даражада чиқарилади, бу эса шок ҳолатига ва полиоргон етишмовчилик синдромининг (ПОЕ) эрта ривожланишига олиб келади [1,2].

Касалликнинг дастлабки 1–3 кунни мобайнида организмнинг нохос (специфик

бўлмаган) қаршилик кўрсатиш омиллари сафарбар этилади, яллиғланиш жараёни ривожланади, фагоцитлашувчи хужайралар фаоллашади ва яллиғланишни кучайтирувчи цитокинларнинг юқори концентрацияда синтези кузатилади. Касалликнинг 4–5 кунларидан бошлаб, функционал фаоллиги камайган иммунокомпетент хужайралар билан кечадиган, компенсацион яллиғланишга қарши жавоб шаклланади. Иммуно хужайралар фаоллигининг сусайиши билан тавсифланувчи мазкур иммун

жавоб фазаси «иммун параличи» даври деб аталади [1].

Иммун танқислигининг (ИТ) даражаси ошқозон ости безининг ўткир яллиғланиши (ўткир панкреатит) оғирлиги билан бевосита боғлиқдир. Шишли формасидаги панкреатитда ИТ ўртача даражада намоён бўлса, деструктив кўринишида деярли 100% беморларда иммун танқислиги (ИТ) ривожланади. Ошқозон ости беги некрозининг тарқалиши ўткир панкреатитнинг оғирлигига таъсир қилганини ҳисобга олган ҳолда, ИТ кучайиши билан панкреонекроз ҳажми ўртасида боғлиқлик бор деб айтиш мумкин. Бу боғлиқликни янада тасдиқлайдиган ҳолат — бу икки жараённинг бир вақтда ривожланишидир: панкреонекроз шаклланиши ҳам, ИТ белгиларининг пайдо бўлиши ҳам ўткир панкреатит бошланишидан кейинги дастлабки 48 соат ичида кузатилади [6].

Ўткир деструктив панкреатит (ЎДП) билан касалланган беморларда иммун жавобнинг бошланғич бузилиши «иммун параличи» ривожланишига олиб келади. Бу ҳолатда нохос (специфик бўлмаган), шунингдек хужайравий ва гумораль иммунитет тизимларининг етишмовчилиги туфайли яллиғланишга қарши химоя сусаяди. Иммунопатологик бузилишларнинг янада кучайишига системали яллиғланиш жавоби синдроми (СЯЖС) шаклланиши сабаб бўлади, бу эса ҳаёт учун муҳим бўлган аъзоларининг (ўпка, миокард, жигар, буйрак, ичак) цитокинлар орқали шикастланишига олиб келади [4].

СЯЖС натижасида ичакнинг шикастланиши муҳим аҳамият касб этади, чунки у ичак деворининг ўтказувчанлиги ортиши ва микрофлоранинг ичакдан ташқарига чиқишига, (транслокацияси) натижада, ошқозон ости беги ва қорин парда орти соҳаси тўқималаридаги некротик ўчоқларнинг инфекцияланишига сабаб бўлади.

Шу аснода ЎП фонида ичак девори орқали микроорганизмларнинг транслокацияси туфайли ўткир панкреатит билан оғирган беморларда инфизириланиш ривожланади. Шунинг учун ЎП асептик (яъни стерил) кечишида асосий омил — бу иммун реактивликни тиклашдир, бу эса эрта бошланган иммуноориентирланган терапия ёрдамида амалга оширилади.

Энг кўп кузатиладиган йирингли асоратларига қуйидагилардир: инфизирланган панкреонекроз, йирингли-некротик парапанкреатит, йирингли оментобурсит ЎП 3–4 ҳафтасида ривожланади [3,5]. Тарқалган инфекцияд (сепсис) эса, одатда ўткир панкреатитнинг (ЎП) 4 ҳафта охирида ёки 5 ҳафта бошида рўй беради [3,5].

Ўткир панкреатит билан касалланган беморларни даволаш бўйича мавжуд ташхис ва даволаш усулларига қарамай, даволаш натижалари ҳануз қониқарсизлигича қолмоқда. Шунинг учун, ушбу муаммони ҳал этишда янги ёндашувларни излаш заруратга айланган. Шу муносабат билан, иммун статусни ўрганиш ҳамда уни тўғрилаш усулларини ишлаб чиқиш масаласи долзарб аҳамият касб этмоқда.

Тадқиқот мақсади – ўткир панкреатит билан касалланган беморларнинг қон таркибида яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар миқдорини ўрганиш орқали йирингли асоратларнинг олдини олиш ва даволашда замонавий усулларини мажмуасини ишлаб чиқиш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқотимиз РШТЁИМ Самарқанд филиалида хирургия бўлимида 2020 йилдан 2025 йилгача бўлган даврда ЎП ташхиси билан комплекс клиника-лаборатория ва инструментал текширувлардан ўтказилиб даволанган 320 нафар беморларни ўз ичига олган.

Тадқиқотимизга 19 ёшдан 89 ёшгача бўлган ўткир панкреатит ташхиси билан 320 нафар бемор, шу жумладан 229 эркак (71,6%) ва 91 аёл (28,4%) киритилган.

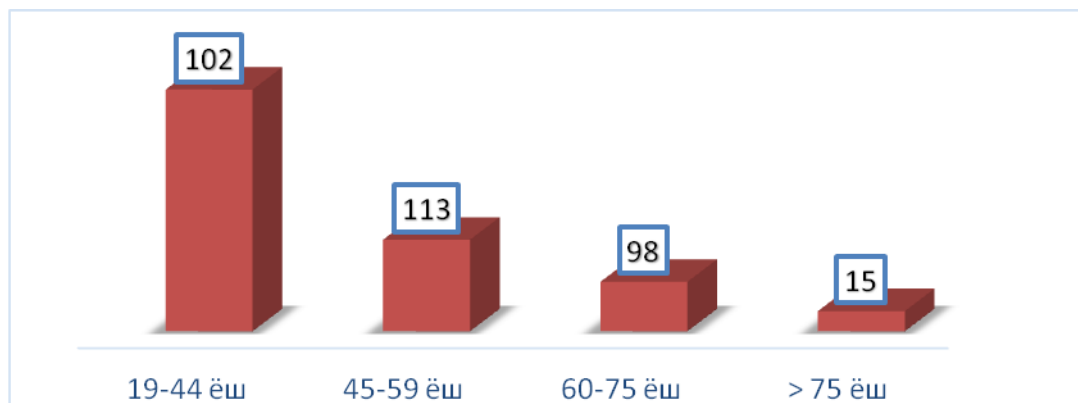
Беморлар икки гуруҳга бўлинди:

1-группага – 223 нафар ўткир шишли панкреатит билан касалланган беморлар,

2-группага – 97 нафар ЎДП билан беморлар (ўртача ва йирик ўчоқли панкреонекроз). Беморларнинг ўртача ёши — 48,5 ёш. Касаллакларни асосий қатламни меҳнат қобилияти давридаги фуқаорларда кузатилган (расм 1).

Барча беморлар инфузион, антибактериал ва антисекретор (контрикал, октреотид, квамател) терапияни ўз ичига олган даволашни қабул қилган. Жарроҳлик амалиётлари эндотрахеал наркоз остида ўтказилди ва қуйидагилар амалга оширилди: ошқозон асти беги некросевестрэктомияси, йирингли парапанкреатит мавжуд ҳолларда кичик чарви бўшлиғи ва қорин парда орти соҳаси тўқимасини дренажлаш, шунингдек қорин бўшлиғини адекват анъанавий дренажлаш бажарилди. Қон таркибида яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИФН- γ) миқдори қуйидаги вақтларда аниқланди: даволаш бошланишидан олдин, 3-куни, 7-куни, 12-куни. Назорат сифатида 120 нафар соғлом донор текширувдан ўтказилди.

Тадқиқот натижалари ва уларни муҳокама қилиш. Кўриниб турибдики 1-жадвалда шишли ва деструктив шаклдаги ўткир панкреатит (ЎП) билан касалланган беморларда даволашгача аниқланган цитокин профилининг бошланғич маълумотлари келтирилган.



Расм 1. Беморларни ёши бўйича тақсимланиши

Жадвал 1. Шишли (1-группа) ва деструктив (2-группа) шаклдаги ўткир панкреатит (ЎП) билан касалланган беморларда даволашгача аниқланган цитокинлар даражаси кўрсаткичлари ($M \pm m$)

	1 - Группа (n=223)	2 - группа, (n=97)	Назорат, (n=120)
ФНО α , пг/мл	62,27 \pm 2,01**	71,75 \pm 1,97**	25,12 \pm 1,78
ИЛ-1 β , пг/мл	64,03 \pm 1,22**	74,57 \pm 1,05*	27,25 \pm 1,8
ИЛ-6, пг/мл	93,58 \pm 8,76***	200,81 \pm 63,41***	19,91 \pm 2,0
ИФН γ , пг/мл	38,75 \pm 1,28 **	44,28 \pm 1,05 *	22,85 \pm 1,59

Изоҳ:— $p < 0,05$ — гуруҳларни бир-бири билан солиштирганда ишончли фарқ ** — $p < 0,05$ — гуруҳларни назорат гуруҳи билан солиштирганда ишончли фарқ. *** — $p < 0,001$ — гуруҳларни бир-бири билан солиштирганда жуда ишончли фарқ.

Жадвал 2. Деструктив шаклдаги ўткир панкреатит (ЎП) билан беморларда жарроҳлик муолажасидан сўнг қон таркибидagi цитокинлар миқдори ($M \pm m$)

Цитокинлар	Даволангунча	3-кун n-31	7-кун n-30	12-кун n-30
ФНО α , пг/мл	1.75 \pm 1,97*	84,09 \pm 8,50	27,80 \pm 0,31**	26,57 \pm 1,44
ИЛ-1 β , пг/мл	74.57 \pm 1,05 *	90,09 \pm 0,57	29,95 \pm 0,97***	28,40 \pm 2,73
ИЛ-6, пг/мл	200,81 \pm 63,4*	236,67 \pm 58,2	57,40 \pm 11,61***	48,07 \pm 26,07
ИФН γ , пг/мл	44,28 \pm 1,05	49,22 \pm 1,15	34,44 \pm 0,42	24,28 \pm 1,26

Изоҳ: — даволашдан олдинги ва 7-кундаги кўрсаткичлар таққосланганда $p < 0,05$;

** — 3-кун ва 7-кундан кейинги кўрсаткичлар таққосланганда $p < 0,05$;

*** — 3-кун ва 7-кундан кейинги кўрсаткичлар таққосланганда $p < 0,001$.

ЎП морфологик шаклидан қатъи назар, ўсма некрози омили-альфа (ФНО α) концентрациясининг назорат гуруҳига нисбатан 2–2,5 баробарга ишончли ошиши аниқланди ($p < 0,05$). Интерлейкин-6 (ИЛ-6) концентрациясининг ҳам назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан ишончли ўсиши кузатилди. Аммо бу ўсиш даражаси ЎПнинг морфологик шаклига боғлиқ бўлди:

1. Шишли шаклда- ИЛ-6 концентрацияси 93,58 \pm 8,76 пг/мл ни ташкил этди,

2. Деструктив шаклда эса-200,81 \pm 63,41 пг/мл бўлиб, бу фарқ жуда ишончли ҳисобланади ($p < 0,001$).

ЎП шишли шаклида интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) концентрацияси ҳам назорат гуруҳидан юқори бўлиб, 64,03 \pm 1,22 пг/мл ни ташкил этди. Деструктив шаклда эса ИЛ-1 β даражаси 74,57 \pm 1,05 пг/мл га етди ва бу кўрсаткич ҳам жуда ишончли фарқ билан устунлик қилди ($p < 0,001$).

Деструктив шаклдаги ЎПнинг билан беморларнинг периферик қонидаги интерферон-гамма (ИФН γ) даражаси ҳам икки баробарга ошгани кузатилди — 44,28 \pm 1,05 пг/мл, бу назорат гуруҳидаги кўрсаткич (22,85 \pm 1,59 пг/мл) билан солиштирилганда ишончли фарққа эга ($p < 0,05$).

ЎДПда цитокинлар миқдорининг динамик ўзгаришлари ўзига хос хусусиятларга эга бўлиб, 2-жадвалда келтирилган.

Операциядан сўнг биринчи уч кунда яллиғланишга қарши цитокинларнинг концентрацияси ошиши кузатилади, бу эҳтимол операция вақтида қўшимча жароҳатланиш билан боғлиқдир. Операциядан кейинги 4-7 кунларда ва кейинги даврларда ФНО α нинг ўртача концентрацияси соғлом контрол гуруҳ кўрсаткичларидан фарқ қилмаган (мутади 27,80 \pm 0,31 пг/мл ва 26,57 \pm 1,44 пг/мл тегишли равишда). ИЛ-6 миқдори сезиларли даражада камайиб, 7-куни 57,40 \pm 11,61 пг/мл ($p < 0,001$) га,

12-куни эса $48,07 \pm 26,07$ пг/мл ($p < 0,001$) га тушган, ammo ҳали ҳам контрол қийматларидан юқори бўлиб қолган. Қондаги яллиғланишга қарши медиаторларнинг тўпланиши ва улар билан боғлиқ клиник ўзгаришлар системали яллиғланиш реакциясининг прогрессияси сифатида қаралган.

Хулосалар:

1. Бошланғич босқичда маҳаллий яллиғланиш реакциясининг ривожланиши тўқима макрофаглари томонидан ФНО α ва ИЛ-1 β секретри билан боғлиқ. Оператив вмешательствода яллиғланиш фаолияти ва хусусияти кўп жиҳатдан провоспалительный цитокинлар — ИЛ-6 ва ИФН γ ни кўпроқ ишлаб чиқариш билан белгиланади.

Аниқланган цитокин фаолияти жарроҳ амалиёти амалиётида иммунокоррекция терапиясини танлаш ва ўтказиш мақсадга мувофиқлигини асослашда инобатга олиниши зарур.

Адабиётлар:

1. Абдурахманов М. М., Ураков Ш.Т., Сафаров С.С. Иммуноориентированная терапия в комплексном лечении острого панкреатита Цитокины и воспаление. Петербург. Том 18. № 104. 2019.с.103-109.
2. Багненко С.Ф., Савелло В.Е., Гольцов В.Р. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы: панкреатит острый / Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: национальное руководство (гл. ред. тома Г.Г.Кармазановский). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 349-365.
3. Ризаев Э. А. и др. Роль визуальной оценки патологических изменений в брюшной полости и влияние на клинические исходы //Zamonaviy ta'lim tizimini rivojlantirish va unga qaratilgan kreativ g'oyalar, takliflar va yechimlar. – 2024. – Т. 7. – №. 71. – С. 120-120.
4. Ризаев Э. А. и др. Дифференцированный подход в лечении мининвазивных вмешательств при остром панкреатите алиментарного генеза //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 16 [1]. – С. 272-279.
5. Ризаев Э. А. и др. Оптимизация хирургических стратегий при остром панкреатите на основе визуальной оценки патологических изменений в брюшной полости: анализ эффективности и летальности //Zamonaviy ta'lim tizimini rivojlantirish va unga qaratilgan kreativ g'oyalar, takliflar va yechimlar. – 2024. – Т. 7. – №. 71. – С. 189-189.
6. Ризаев Э. А. и др. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 16 [1]. – С. 280-284.
7. Ризаев Э. А., Курбаниязов З. Б. Программа для выбора способа хирургического лечения больных с осложненными формами желчекаменной болезни с применением диапевтических методов и

рентген хирургии //Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. – 2023.

8. Ризаев Э. А. и др. Аспекты хирургии желчно-каменной болезни у больных пожилого старческого возраста //Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. –2023. – 2023. – Т. 1. – №. 134. – С. 43-48.

9. Ризаев Э. А. и др. Оптимизация методов хирургического лечения обструктивного холангита у больных пожилого и старческого возраста //Finland, Helsinki international scientific online conference." Sustainability of education socio-economic science theory" April 7th. – 2023. – С. 29-30.

10.Ризаев Э. А. и др. Клиническая эффективность мининвазивных методов хирургического лечения острого холецистита у больных старше 60 лет //Finland, Helsinki international scientific online conference." Sustainability of education socio-economic science theory" April 7th. – 2023. – С. 27-28.

11.Ризаев Э. А. и др. The Effectiveness of Staged Surgical Tactics for the Treatment of Complicated Forms of Cholelithiasis in Elderly and Senile Patients //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2023. – №. 13. – С. 5.

12.Bone R. C. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation //Crit. care. med. - 1996. - № 24. -P. 163-172.

13.Deng LH, et al. Plasma cytokines can help to identify the development of severe acute pancreatitis on admission. Medicine (Baltimore). 2017; 96(28): e7312.

РОЛЬ ДИСФУНКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Умедов Х.А., Абдурахмонов М.М.

Резюме. У больных с острым панкреатитом выявлены значительные изменения цитокинового профиля, связанные, прежде всего, с увеличением сывороточной концентрации провоспалительных цитокинов. Развитие местной воспалительной реакции на начальном этапе связано с повышенной продукцией ФНО α и ИЛ-1 β . Более высокие значения ИЛ-6 ассоциируются с системной воспалительной реакцией, имеющей максимальную манифестацию при остром панкреатите в случаях инфицирования её стерильных форм и развития гнойных осложнений. Активность и характер воспаления при остром деструктивном панкреатите, во многом определяются повышенной продукцией провоспалительного цитокина ИЛ-6 и ИФН γ .

Ключевые слова: острый панкреатит, провоспалительные цитокины.