IQRO JURNALI , IQRO JOURNAL, ИКРО ЖУРНАЛИ
ISSN:2181-4341| wordlyknowledge.uz/index.php/iqro
Volume 23 Issue 01 AVGUST 2026

UO‘K: 616.37-002.1:616.379-008.64:612.015.11

O‘TKIR PANKREATIT VA DIABETIK OYOQ ASORATLARIDA TIZIMLI YALLIG‘LANISH, ENDOTELIAL DISFUNKSIYA VA OKSIDLOVCHI STRESS: INTEGRATIV TAHLIL

Kozimjonova Mumtozbegim Rustam qizi
Saloxiddinov K.Z.
Andijon davlat tibbiyot instituti,
Andijon, O‘zbekiston
https://doi.org/10.5281/zenodo.22079734

Annotatsiya. Dolzarbligi. O‘tkir pankreatit va 2-tur qandli diabetdagi diabetik oyoq turli klinik jarayonlar bo‘lsa-da, ularning og‘irlashishida nazoratdan chiqqan yallig‘lanish, endotelial shikastlanish, mikrosirkulyatsiya buzilishi va oksidlovchi stress umumiy patogenetik tugunlarni hosil qiladi. Maqsad. Ushbu kasalliklarda umumiy va farq qiluvchi molekular mexanizmlarni tizimlashtirish hamda klinik va laborator markerlarni birlashtiruvchi bosqichli baholash modelini taklif qilish. Material va usullar. To‘rtta asosiy tahliliy material hamda 2011-2026 yillarda chop etilgan klinik qo‘llanmalar, tizimli sharhlar va molekular tadqiqotlar sifat sintezi usulida baholandi. Dalillar yallig‘lanish, ichak to‘sig‘i, endoteliy, oksidlovchi stress, genetik modifikatorlar va klinik qo‘llanish domenlariga ajratildi. Natijalar. O‘tkir pankreatitda atsinar shikastlanish va ichak to‘sig‘i yetishmovchiligi tez rivojlanuvchi tizimli javobni kuchaytirsa, diabetik oyoqda giperglikemiya, neyropatiya va ishemiya uzoq davom etuvchi yallig‘lanishni saqlab turadi. Ikkala holatda IL-6, TNF-α, neytrofil faollashuvi, reaktiv kislorod turlari va endotelial azot oksidi muvozanatining buzilishi patogenetik kesishuv nuqtalaridir. Genetik variantlar ehtimoliy modifikator bo‘lib, populyatsiyalar o‘rtasidagi takrorlanuvchanlik cheklangan. Xulosa. Baholashning birinchi qavati klinik og‘irlik va organ funksiyasiga, ikkinchi qavati yallig‘lanish-endoteliy markerlariga, uchinchi qavati esa faqat validatsiyalangan sharoitda genetik ma’lumotlarga asoslanishi kerak.

Kalit so‘zlar: o‘tkir pankreatit, diabetik oyoq, tizimli yallig‘lanish, endotelial disfunksiya, oksidlovchi stress, biomarker

СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ, ЭНДОТЕЛИАЛНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ОКИСЛИТЕЛНЫЙ СТРЕСС ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ И ОСЛОЖНЕНИЯХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ: ИНТЕГРАТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Аннотация. Актуалност. Несмотря на различия клинического течения, тяжёлый острый панкреатит и осложнения диабетической стопы имеют общие патогенетические узлы: неконтролируемое воспаление, эндотелиалное повреждение, расстройства микроциркуляции и окислительный стресс. Цел. Систематизироват общие и различающиеся молекулярные механизмы и предложит поэтапную модел, объединяющую клинические и лабораторные маркеры. Материал и методы. Выполнен качественный

синтез четырёх базовых аналитических материалов, клинических руководств, систематических обзоров и молекулярных исследований 2011-2026 гг. Результаты. При панкреатите быстрое системное повреждение усиливают ацинарное воспаление и недостаточност кишечного барера; при диабетической стопе хроническое воспаление поддерживается гипергликемией, нейропатией и ишемией. Общими звенями являются IL-6, TNF-α, активация нейтрофилов, активные формы кислорода и нарушение биодоступности оксида азота. Генетические варианты следует считат модификаторами, посколку их ассоциации не всегда воспроизводятся в разных популяциях. Заключение. Клиническая стратификация должна предшествоват применению расширенных биомаркерных и генетических панелей.

Ключевые слова: острый панкреатит, диабетическая стопа, системное воспаление, эндотелиалная дисфункция, окислителный стресс, биомаркер

SYSTEMIC INFLAMMATION, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND OXIDATIVE STRESS IN ACUTE PANCREATITIS AND DIABETIC FOOT COMPLICATIONS: AN INTEGRATIVE ANALYSIS

Abstract. Background. Severe acute pancreatitis and diabetic foot complications differ clinically, yet share dysregulated inflammation, endothelial injury, microcirculatory failure, and oxidative stress. Objective. To structure convergent and disease-specific molecular mechanisms and propose a staged model integrating clinical and laboratory markers. Materials and methods. Four core analytical materials and selected guidelines, systematic reviews, and molecular studies published in 2011-2026 were qualitatively synthesized across inflammation, gut barrier, endothelium, oxidative stress, genetic modifiers, and clinical translation domains. Results. Acinar injury and gut barrier failure amplify an acute systemic response in pancreatitis, whereas hyperglycaemia, neuropathy, and ischaemia maintain chronic inflammation in diabetic foot disease. IL-6, TNF-α, neutrophil activation, reactive oxygen species, and impaired nitric oxide bioavailability represent shared nodes. Genetic variants are potential modifiers, but cross-population replication remains inconsistent. Conclusion. Clinical severity and organ function should form the first assessment layer; inflammatory-endothelial biomarkers the second; and genetic information only a third, research-level layer after population-specific validation.

Keywords: acute pancreatitis, diabetic foot, systemic inflammation, endothelial dysfunction, oxidative stress, biomarker

KIRISH

O‘tkir pankreatitda kasallik og‘irligi mahalliy fermentativ shikastlanishdan ko‘ra kengroq jarayon bilan belgilanadi: atsinar hujayralardan xavf signallari ajralishi, neytrofil va monotsitlarning faollashuvi, sitokinlar kaskadi va organ perfuziyasining buzilishi bir vaqtda rivojlanadi [1, 3-5]. Diabetik oyoqda esa giperglikemiyaga bog‘liq metabolik yuklama, periferik neyropatiya, arterial yetishmovchilik va infeksiya yaraning surunkali holatga o‘tishini ta’minlaydi [2, 10, 18]. Klinik manzaralari turlicha bo‘lsa ham, ikkala patologik holatda to‘qima gipoksiyasi va yallig‘lanishning o‘z-o‘zini quvvatlovchi doirasi shakllanadi.

Tizimli yallig‘lanishning asosiy xususiyati mediatorlar miqdorining ortishi emas, balki ularning vaqt va makon bo‘yicha nazoratdan chiqishidir. IL-6 va TNF-α endotelial adgeziya molekulalari ekspressiyasini kuchaytiradi, kapillyar o‘tkazuvchanlikni oshiradi va leykotsitlarni shikastlangan to‘qimaga jalb qiladi [8, 14]. Shu jarayonda reaktiv kislorod turlarining hosil bo‘lishi antioksidant himoya imkoniyatidan oshib ketsa, lipidlar, oqsillar va nuklein kislotalar qo‘shimcha zararlanadi. Natijada yallig‘lanish hamda oksidlovchi stress o‘zaro kuchaytiruvchi tizimga aylanadi.

O‘tkir pankreatit bo‘yicha oldingi tahlillar ichak to‘sig‘i buzilishi va mikrob mahsulotlari translokatsiyasining og‘irlikka qo‘shadigan hissasini ko‘rsatgan [1, 6]. Diabetik oyoqqa bag‘ishlangan genetik sharhlar esa NOS3, SOD2, MMP9, IL6 va TLR4 kabi genlardagi variantlarni ehtimoliy xavf modifikatorlari sifatida muhokama qiladi [2, 11]. Biroq alohida SNPni klinik test darajasiga olib chiqish uchun assotsiatsiyaning mustaqil populyatsiyada takrorlanishi va oddiy klinik modelga qo‘shimcha prognostik qiymat berishi isbotlanishi shart [12].

Ishning maqsadi - o‘tkir pankreatit va diabetik oyoq asoratlarida yallig‘lanish, endotelial disfunksiya va oksidlovchi stressning umumiy hamda kasallikka xos mexanizmlarini integrativ baholash, shuningdek klinik amaliyot va kelgusi tadqiqotlar uchun bosqichli markerlar modelini shakllantirish.

MATERIAL VA USULLAR

Tadqiqot integrativ adabiyotlar tahlili dizaynida bajarildi. Boshlang‘ich mazmun to‘rtta materialdan - o‘tkir pankreatitda endogen intoksikatsiyaga bag‘ishlangan maqola, 2-tur qandli diabetning jarrohlik asoratlarida genetik xavf omillari sharhi va ushbu manbalar asosida tayyorlangan ikki kengaytirilgan tahliliy qo‘lyozmadan olindi. Qo‘lyozmalar mustaqil klinik dalil sifatida emas, balki mavzu va tushunchalarni xaritalash vositasi sifatida ishlatildi.

Asosiy dalillar klinik qo‘llanmalar, tizimli sharhlar, meta-tahlillar va retsenziyalangan molekular tadqiqotlardan tanlandi. Ma’lumotlar oltita domenga ajratildi: 1) yallig‘lanishning boshlanishi; 2) to‘siq va mikrosirkulyatsiya buzilishi; 3) oksidlovchi stress; 4) endotelial javob; 5) genetik modifikatorlar; 6) klinik translyatsiya. Qo‘llanmalardagi tavsiyalar kuzatuv yoki eksperimental ishlardan ustun qo‘yildi [3, 18].

Tahlilda kasalliklar o‘rtasida to‘g‘ridan-to‘g‘ri sababiy tenglik o‘rnatilmadi. Umumiy mexanizm deganda bir xil mediator yoki biologik yo‘lning har ikki holatda ishtiroki tushunildi; uning kasallik og‘irligiga qo‘shadigan ulushi va terapevtik ahamiyati alohida baholandi. Genetik natijalar uchun populyatsiya hajmi, etnik tarkib, fenotip ta’rifi va takroriy validatsiya mavjudligi asosiy cheklov mezonlari bo‘ldi.

NATIJALAR

Tahlil umumiy patogenetik zanjirni quyidagicha ifodalash imkonini berdi: birlamchi to‘qima yoki metabolik shikastlanish → yallig‘lanish mediatorlari ajralishi → endotelial o‘tkazuvchanlik va mikrosirkulyatsiya buzilishi → gipoksiya va reaktiv kislorod turlarining ortishi → qo‘shimcha to‘qima shikastlanishi. O‘tkir pankreatitda bu zanjir soatlar va kunlar ichida avj oladi; diabetik oyoqda esa haftalar va oylar davomida neyropatiya, ishemiya, takroriy mexanik bosim hamda infeksiya bilan saqlanib turadi [5, 17, 19].

O‘tkir pankreatitda asosiy kuchaytirgich - ichak to‘sig‘ining erta yetishmovchiligi. Gipovolemiya, splanxnik gipoperfuziya va yallig‘lanish epiteliylararo zich birikmalarni zaiflashtirishi mumkin; shu orqali mikrob komponentlarining tizimli aylanishga o‘tishi immun javobni kuchaytiradi [6, 7]. Shuning uchun erta enteral oziqlantirishning ahamiyati faqat kaloriya berish emas, balki ichak funksiyasini saqlash bilan ham bog‘liq [3, 9]. Enterosorbsiya mexanistik jihatdan qiziqish uyg‘otsa-da, uning klinik yakuniy nuqtalarga ta’siri hali yetarli darajada isbotlanmagan.

Diabetik oyoqda endotelial azot oksidi biofaolligining kamayishi, glikirlangan mahsulotlar, mitoxondrial disfunksiya va antioksidant fermentlar yuklamasi mikroqon aylanishni cheklaydi [10, 13]. NOS3 va SOD2 bilan bog‘liq variantlar ayrim populyatsiyalarda yara xavfi yoki oksidlovchi stress ko‘rsatkichlari bilan assotsiatsiyalangan. Biroq 2024 yilgi mustaqil tadqiqotda avval xabar qilingan qator SNPlar tasdiqlanmadi; bu genetik natijalarni klinik qarorga bevosita o‘tkazish mumkin emasligini ko‘rsatadi [12].

Biomarkerlarning amaliy qiymati ularning patogenezga yaqinligi bilan emas, klinik qarorni yaxshilashi bilan belgilanadi. Pankreatitda organ yetishmovchiligi, BUN dinamikasi, gematokrit, S-reaktiv oqsil va klinik og‘irlik birinchi qavatda qoladi [3]. Diabetik oyoqda himoya sezgisi, periferik arteriya holati, deformatsiya, oldingi yara yoki amputatsiya va infeksiya belgilari asosiy stratifikatsiyani tashkil etadi [18]. sitokinlar, oksidlovchi stress markerlari yoki SNP paneli faqat ushbu bazaviy baholashga qo‘shimcha axborot bersa maqsadga muvofiq bo‘ladi.

1-jadval. Ikki patologik holatda umumiy va farq qiluvchi baholash domenlari

Domen	O‘tkir pankreatit	Diabetik oyoq	Klinik talqin
Yallig‘lanish	Tez avj oluvchi SIRS, IL-6 va neytrofil javobi	Surunkali past darajali yallig‘lanish, infeksiyada keskin kuchayish	Marker dinamikasi bir martalik qiymatdan muhimroq
To‘siq/perfuziya	Ichak to‘sig‘i va splanxnik perfuziya	Periferik arteriya va mikrosirkulyatsiya	Organga xos perfuziya bahosi shart
Oksidlovchi stress	Atsinar va mitoxondrial shikastlanishni kuchaytiradi	Giperglikemiya va ishemiya yara bitishini sekinlashtiradi	Antioksidant markerlar hozircha qo‘shimcha ahamiyatga ega
Genetik omil	Klinik qo‘llanishi cheklangan	NOS3, SOD2, MMP9 va boshqa nomzodlar	Populyatsion validatsiyasiz skrining tavsiya etilmaydi
Birinchi qavat	Organ yetishmovchiligi va standart laborator dinamika	IWGDFga asoslangan klinik xavf guruhi	Klinik qaror avval, eksperimental panel keyin

Izoh. *SIRS - tizimli yallig‘lanish javobi sindromi; SNP - bir nukleotidli polimorfizm.*

MUHOKAMA

Integrativ yondashuv ikkala kasallikda ham “yallig‘lanish bor” degan umumiy ta’rifdan ko‘ra aniqroq klinik fikrlashni talab qiladi. O‘tkir pankreatitda asosiy vazifa tez rivojlanayotgan organ disfunksiyasini erta tanish va qo‘llab-quvvatlovchi davolashni kechiktirmaslikdir. Diabetik oyoqda esa bosimni kamaytirish, ishemiyani baholash, infeksiyani nazorat qilish va qayta yaralanishning oldini olish birlamchi ahamiyatga ega [3, 18]. Demak, umumiy molekular nishonlar mavjudligi bir xil davolash algoritmini anglatmaydi.

Yallig‘lanish va oksidlovchi stress markerlari xavfni ertaroq sezish imkonini berishi mumkin, ammo ularga tayangan panel oldindan belgilangan yakuniy nuqtalarda sinovdan o‘tishi kerak. Qo‘shimcha marker klinik modelning diskriminatsiyasi, kalibrovkasi yoki qaror egri chizig‘ini sezilarli yaxshilamasa, uning biologik qiziqarliligi amaliyotga joriy etish uchun yetarli emas. Shu sababli IL-6, malondialdegid, umumiy antioksidant qobiliyat yoki endotelial markerlarni ommaviy skrining sifatida emas, prospektiv tadqiqot komponenti sifatida ko‘rish to‘g‘riroq.

Genetik ma’lumotning eng katta afzalligi - u kasallikdan oldin mavjud va vaqt o‘tishi bilan o‘zgarmaydi. Biroq kamchiliklari ham shu qadar muhim: allel chastotalari populyatsiyalar o‘rtasida farq qiladi, fenotip ta’rifi turlicha bo‘ladi va kichik tanlanmalar tasodifiy assotsiatsiya ehtimolini oshiradi [11, 12]. Shuning uchun O‘zbekiston populyatsiyasida genetik panel yaratishdan oldin klinik fenotipni bir xil ta’riflash, tanlanma hajmini oldindan hisoblash va tashqi validatsiya rejasini belgilash zarur.

Taklif etilayotgan uch qavatli modelda birinchi qavat arzon, takrorlanuvchan va klinik qarorga bevosita ta’sir qiluvchi belgilardir. Ikkinchi qavat xavf noaniq bo‘lgan bemorlarda yallig‘lanish, endoteliy va oksidlovchi stress markerlarini o‘z ichiga oladi. Uchinchi qavat genetik yoki omiks panellardan iborat bo‘lib, faqat tadqiqot sharoitida va mahalliy populyatsiyada validatsiyadan so‘ng qo‘llanadi. Bu tartib resurslardan oqilona foydalanish va ortiqcha testlarni kamaytirishga yordam beradi.

Ishning cheklovi shundaki, tahlil geterogen dizayndagi manbalarga tayanadi va ikki kasallik bo‘yicha biomarkerlarni to‘g‘ridan-to‘g‘ri solishtirgan tadqiqotlar mavjud emas. Shu sababli taklif etilgan model klinik protokol emas, balki tekshirilishi lozim bo‘lgan konseptual asosdir. Keyingi bosqichda prospektiv kogort, bir xil vaqt nuqtalarida bionamunalar olish va klinik yakuniy natijalarni oldindan belgilash talab etiladi.

XULOSA

1. O‘tkir pankreatit va diabetik oyoq asoratlarida yallig‘lanish, endotelial disfunksiya, gipoksiya va oksidlovchi stress umumiy patogenetik tugunlarni tashkil etadi, ammo ularning vaqt masshtabi va klinik boshqaruvi farq qiladi.

2. O‘tkir pankreatitda ichak to‘sig‘i yetishmovchiligi, diabetik oyoqda esa periferik ishemiya va neyropatiya kasallikka xos asosiy kuchaytirgichlardir.

3. Klinik og‘irlik va organ funksiyasi birinchi qavatda, yallig‘lanish-endoteliy markerlari ikkinchi qavatda, genetik panellar esa tadqiqot darajasidagi uchinchi qavatda baholanishi maqsadga muvofiq.

4. Alohida gen polimorfizmi yoki biomarker populyatsion validatsiyasiz mustaqil klinik qaror vositasi sifatida ishlatilmasligi kerak.

5. O‘zbekiston sharoitida standartlashtirilgan fenotip, dinamik biomarkerlar va tashqi validatsiyani qamrab olgan ko‘p markazli kogort tadqiqoti zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Мусашайхов Х.Т., Косимов А.Л., Салохиддинов К.З. ва бошq. Современные взгляды на проблему эндогенной интоксикации при остром панкреатите и выбор патогенетически обоснованной дезинтоксикационной терапии // Journal of modern medicine. 2026. №1(12), т.1. С.197-209.
2. Мусашайхов Х.Т., Салохиддинов К.З., Мусашайхов У.Х., Мирзаев К.К. Беморларда қандли диабет 2-тури ва унинг жарроҳлик асоратларини ривожланишининг молекуляр-генетик хавф омиллари // Journal of modern medicine. 2026. №1(12), т.2. С.1133-1141.
3. Tenner S., Vege S.S., Sheth S.G. et al. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis // Am J Gastroenterol. 2024. Vol.119(3). P.419-437. doi:10.14309/ajg.0000000000002645.
4. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C. et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // Gut. 2013. Vol.62(1). P.102-111.
5. Habtezion A., Gukovskaya A.S., Pandol S.J. Acute Pancreatitis: A Multifaceted Set of Organelle and Cellular Interactions // Gastroenterology. 2019. Vol.156(7). P.1941-1950.
6. Li X.Y., He C., Zhu Y., Lu N.H. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis // World J Gastroenterol. 2020. Vol.26(18). P.2187-2193.
7. Szatmary P., Grammatikopoulos T., Cai W. et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment // Drugs. 2022. Vol.82. P.1251-1276.
8. Tanaka T., Narazaki M., Masuda K., Kishimoto T. Regulation of IL-6 in immunity and diseases // Adv Exp Med Biol. 2016. Vol.941. P.79-88.
9. Shen Q.X., Xu G.X., Shen M.H. Effect of early enteral nutrition on endotoxin in serum and intestinal permeability in acute pancreatitis: a meta-analysis // Eur J Clin Nutr. 2017. Vol.71. P.989-994.
10. Cole J.B., Florez J.C. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications // Nat Rev Nephrol. 2020. Vol.16. P.377-390.
11. Zhang L.X., Wang Y.T., Li Y., Chen H.L. Genetic polymorphisms and the risk of diabetic foot: a systematic review and meta-analyses // Int J Low Extrem Wounds. 2022. Vol.21(4). doi:10.1177/1534734620977599.
12. Usakin L.A., Maksimova N.V., Pesheva E.D. et al. Assessment of potential genetic markers for diabetic foot ulcer among Moscow residents // Endocrine. 2024. Vol.86. P.1035-1044. doi:10.1007/s12020-024-03966-2.
13. Sadati S.M., Radfar M., Hamidi A.K. et al. Association between the Glu298Asp polymorphism in eNOS and foot ulcer and oxidative stress in adults with type 2 diabetes // Can J Diabetes. 2018. Vol.42(1). P.18-22.

14. Dhamodharan U., Viswanathan V., Krishnamoorthy E. et al. Genetic association of IL-6, TNF-alpha and SDF-1 polymorphisms with serum cytokine levels in diabetic foot ulcer // Gene. 2015. Vol.565. P.62-67.
15. Singh K., Singh V.K., Agrawal N.K. et al. Association of Toll-Like Receptor 4 polymorphisms with diabetic foot ulcers and application of artificial neural network in risk assessment // Biomed Res Int. 2013. Article 318686.
16. Jones J.I., Nguyen T.T., Peng Z., Chang M. Targeting MMP-9 in diabetic foot ulcers // Pharmaceuticals. 2019. Vol.12(2). Article 79.
17. Theocharidis G., Thomas B.E., Sarkar D. et al. Single-cell transcriptomic landscape of diabetic foot ulcers // Nat Commun. 2022. Vol.13. Article 181.
18. Bus S.A., Sacco I.C.N., Monteiro-Soares M. et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update) // Diabetes Metab Res Rev. 2024. Vol.40(3). e3651.
19. Jhamb S., Vangaveti V.N., Malabu U.H. Genetic and molecular basis of diabetic foot ulcers: clinical review // J Tissue Viability. 2016. Vol.25. P.229-236.
20. Tipton C.D., Wolcott R.D., Sanford N.E. et al. Patient genetics is linked to chronic wound microbiome composition and healing // PLoS Pathog. 2020. Vol.16. e1008511.
21. Rodrigues M., Kosaric N., Bonham C.A., Gurtner G.C. Wound healing: a cellular perspective // Physiol Rev. 2019. Vol.99. P.665-706.
22. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // BMJ. 2021. Vol.372. n71.