



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

1 (87) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

1 (87)

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

2026
январь

UDK 616.36:616.15

O'TKIR PANKREATIT RIVOJLANISHINING MOLEKULAR GENETIK ASOSLARI

Shukurov I.B. <https://orcid.org/0009-0008-6401-7799>

e-mail: shukurovai@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh, G'ijduvon
k.23 Tel: +998 (95) 911-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

O'tkir pankreatit qorin bo'shlig'i organlarining uchta eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri hisoblanib, uning ushbu guruhdagi o'rtacha ulushi 10-16% ni tashkil qiladi, o'tkir appenditsit va xolestsistitdan keyin uchinchi o'rinda turadi. O'tkir pankreatitning kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari yuqoriligi hozirda ham davom etmoqda. Ko'pgina tadqiqotchilar oshqozon osti bezidagi halokatli o'zgarishlar bilan ifodalanuvchi kasallikning og'ir shakllarining ko'payib borayotganligini tasdiqlaydilar.

Maqsad: O'tkir pankreatitning etiologiyasi, patogenez, tasnifi, diagnostikasi va molekulyar genetik asoslarini o'rganishga bag'ishlangan adabiyotlar manbalarini ko'rib chiqish va tahlil qilish. Kasallikning rivojlanishida muxim rol o'ynaydigan omillar ko'lamini aniqlash (dietani buzish holatlari, xolelitiyoz, qon tomir kasalliklari, spirtli ichimliklarni haddan tashqari iste'mol qilish). Kasallikning etiologiyasiga qarab o'tkir pankreatitning rivojlanish mexanizmlarini batafsil yoritish va o'tkir pankreatitning zamonaviy tasnifini tasvirlash. Maqolada kasallikni tashxislashning asosiy usullarini, shu jumladan laboratoriya va instrumental usullarni tavsiflashga e'tibor qaratilgan. Bemorlarning og'irligini aniqlash usullari to'g'risidagi, barcha eng muhim fiziologik tizimlarni baholashga asoslangan ma'lumotlar keltirilgan. O'tkir pankreatitning rivojlanish mexanizmlarining zamonaviy kontsepsiyalari nuqtai nazaridan, ko'plab olimlarning o'rganilayotgan kasallikka genetik moyillik ehtimolini o'rganish bo'yicha izlanishlari natijalari keltirilgan, bu davolash va diagnostika jarayonini optimallashtirish yo'llarini ochadi. O'tkir pankreatitda ham individual, ham keng ko'lamli genetik tadqiqotlar natijalari tasvirlangan. Maqolada o'tkir pankreatit patogenezida ishtirok etadigan oqsil mahsulotlari ishlab chiqaruvchi maxsus nomzod genlarni aniqlash bo'yicha tadqiqotlar taqdim etilgan.

Xulosa: O'rganilayotgan genlardagi turli mutatsiyalarni aniqlashni, shuningdek, xavf ostida bo'lgan shaxslarda epigenetik hodisalarning ta'sirini aniqlashni hisobga olgan holda o'tkir pankreatit tashxisiga kompleks yondashuv o'tkir pankreatitda profilaktika va terapevtik diagnostika tadbirlarining natijalarini yaxshilashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: o'tkir pankreatit; etiologiya; nomzod genlar; patogenez; etiologiya; tasnif; diagnostika va molekulyar genetik asoslar.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Шукуров И.Б. <https://orcid.org/0009-0008-6401-7799>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. Гиждуванская 23. Тел: +998 (95) 911-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Острый панкреатит является одним из трех наиболее распространенных заболеваний органов брюшной полости, занимая долю от 10% до 16% в данной группе. Он уступает лишь острому аппендициту и холециститу. Заболеваемость и смертность от острого панкреатита остаются на высоком уровне. Многие исследования подтверждают

увеличение частоты тяжелых форм заболевания с деструктивными изменениями в ткани поджелудочной железы.

Цель исследования: провести обзор и анализ литературных источников, посвященных изучению этиологии, патогенеза, классификации, диагностики и молекулярно-генетической основы острого панкреатита. В обзоре рассмотрены факторы, способствующие развитию заболевания, включая нарушения диеты, желчнокаменную болезнь, сосудистые патологии и злоупотребление алкоголем. Подробно описаны механизмы развития острого панкреатита в зависимости от его этиологии, а также представлена современная классификация данного заболевания. Особое внимание уделено основным методам диагностики острого панкреатита, включая лабораторные и инструментальные методы. Представлены данные о методах оценки тяжести состояния пациентов, основанных на комплексном анализе функционирования физиологических систем организма. В контексте современных представлений о патогенезе острого панкреатита рассмотрены результаты исследований, направленных на изучение вероятности генетической предрасположенности к данному заболеванию. Эти исследования открывают перспективы для оптимизации лечебно-диагностического процесса. Описаны результаты как отдельных, так и крупно масштабных генетических исследований при остром панкреатите. Представлены данные о выявлении генов-кандидатов, белковые продукты которых играют ключевую роль в патогенезе заболевания.

Заключение: Комплексный подход в диагностике острого панкреатита с учетом выявления различных мутаций в изученных генах, а также определение влияния эпигенетических феноменов у лиц группы риска позволит улучшить результаты профилактической и лечебно-диагностической деятельности при остром панкреатите.

Ключевые слова: острый панкреатит; этиология; кандидатные гены; патогенез; этиология; классификация; диагностика и молекулярно-генетические основы.

MOLECULAR-GENETIC BASES OF DEVELOPMENT OF ACUTE PANCREATITIS

Shukurov I.B. <https://orcid.org/0009-0008-6401-7799>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvanskaya str. 23. Tel.: +998 (95) 911-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Acute pancreatitis is included into the three most common diseases of organs of the abdominal cavity following acute appendicitis and cholecystitis, with the middle share in this group of 10-16%. As before, acute pancreatitis is characterized by high morbidity and mortality. Many researchers confirm growth of severe forms of the disease with destructive changes in the pancreas.

Objective: To conduct a review and analysis of literary sources devoted to the study of the etiology, pathogenesis, classification, diagnosis and molecular genetic basis of acute pancreatitis. Factors that play a role in development of the disease (episodes of infringement of the diet, cholelithiasis, vascular diseases, abuse of alcohol) are elucidated. Mechanisms of development of acute pancreatitis depending on the etiology, are described in detail, modern classification of acute pancreatitis is given. The main methods of diagnosis of the disease including both laboratory and instrumental ones, are described. Data of the methods of determination of severity of patients' state based on evaluation of all the most important physiological systems, are presented. In terms of modern understanding of mechanisms of development of acute pancreatitis, the results of investigation of the probability for genetic predisposition to the studied disease are given that opens the ways for optimization of therapy and diagnosis. The results of both individual and large-scale genetic studies of acute pancreatitis are described. Research works with isolation of certain candidate genes whose protein products participate in the pathogenesis of acute pancreatitis, are presented.

Conclusion: A complex approach to diagnosis of acute pancreatitis with identification of different mutations in the studied genes, and also determination of the influence of epigenetic phenomena in the individuals of risk groups will permit to improve the results of the prophylactic, diagnostic and therapeutic activity in acute pancreatitis.

Keywords: Acute pancreatitis; etiology; candidate genes; pathogenesis; classification; diagnosis; molecular genetics.

Dolzarbligi

O'tkir pankreatit - oshqozon osti bezi to'qimalarining o'tkir yallig'lanishi. Qorin bo'shlig'i organlarining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biridir [1-3]. O'tkir pankreatitning etiologiyasi faqat 60-80% hollardagina aniqlanadi [4,5]. Kasallikning sababini aniqlash mumkin bo'lmagan hollarda, holat idiopatik pankreatit sifatida belgilanadi [6]. Ko'pincha kasallikning o'tkir shaklini rivojlanishining sababi xolelitiyoz va spirtli ichimliklar bilan zaharlanishdir [7-9]. O'tkir pankreatitga olib keladigan mumkin bo'lgan sabablarga oshqozon osti bezi shikastlanishi, oshqozon va o't yo'llaridagi jarrohlik amaliyotlari kiradi [10-12]. Ba'zi hollarda o'tkir pankreatit mikrosirkulyatsiya buzilishi bilan kechadigan kasalliklarning asoratida shakllanadi. Bunday patologik jarayonlarga turli xil etiologiyalarning ta'siri, endokrin kasalliklar, giyohvand moddalarni (furosemid, estrogenlar, antibiotiklar, sulfanilamidlar va boshqalar) haddan tashqari iste'mol qilish kiradi. Bundan tashqari, oshqozon osti bezining yallig'lanishini stimylovchi infeksiyalar (epidemik parotit, virusli gepatit B, C va boshqalar), oshqozon osti bezi to'qimalarining anatomik anomaliyalari (torayishi, o'smalar va boshqalar) tomonidan qo'zg'atilishi mumkin. Xolelitiyozda safro oqimiga mexanik to'siq paydo bo'ladi [13]. Bunday holatda, regurgitatsiya tufayli uning o'tishi oshqozon osti bezi shirasini faollashtiradigan oshqozon osti bezi kanali orqali amalga oshirilishi mumkin. Bunday o'zgarishlar oshqozon osti bezi kanallari tizimining buzilishiga va natijada uning nekroziga olib keladi. Spirtli ichimliklar bilan zaharlanish, o'tkir pankreatitning rivojlanishida muhim rol o'ynaydigan keyingi omil sifatida, yog almashinuviga keskin ta'sir ko'rsatishi bilan tavsiflanadi. Bunday o'zgarishlarning natijasi transkapilliyar almashinuvining buzilishiga olib keladigan asosiy giperlipidemiya hisoblanadi. Spirtli ichimliklarning o'zi aniq toksik ta'siri tufayli qon tomirlari devorlariga zarar etkazadi [6,8,14]. Semizlikning mavjudligi, ayniqsa alimantar kelib chiqishi ham xavf omili bo'lib xizmat qiladi. Shu bilan birga, ortiqcha yog 'iste'mol qilish oshqozon osti bezining ortiqcha funktsional zo'riqishiga olib keladi. Yuqoridagi jarayonlarning oshqozon osti bezi kanalining obstruksiyasi bilan birlashuvi intraduktal gipertenziyani keltirib chiqaradi [6]. Bundan tashqari, qondagi yog' konsentratsiyasining ortishi (giperlipidemiya) ba'zi hollarda oshqozon osti bezi tomirlarining emboliasiga olib keladi. Natijada oshqozon osti bezida ishemiya va nekroz o'choqlari paydo bo'ladi. Zamonaviy diagnostika usullariga qaramay, o'tkir pankreatitning taxminan 30 foizida etiologik omilni aniqlash mumkin emas [4].

Maqsad - o'tkir pankreatitning etiologiyasi, patogenezi, tasnifi, diagnostikasi va molekulyar genetik asoslarini o'rganishga bag'ishlangan ilmiy manbalarni ko'rib chiqish. Hozirgi bosqichda o'tkir pankreatitning tasnifi o'tkir pankreatitning tasnifi etiologiyasi, klinik ko'rinishlari va oshqozon osti bezining patologik jarayonda ishtirok etish darajasiga asoslanadi. O'tkir pankreatitning bir nechta eng mos tasniflari mavjud.

Kasallikning klinik ko'rinishlariga asoslanib tasniflash - 1992 yilda Atlantada ishlab chiqilgan va 2012 yilda qayta ko'rib chiqilgan. Unga ko'ra, o'tkir pankreatit interstitsial shishli pankreatit va nekrotik pankreatitga bo'linadi. Ikkinchisi, o'z navbatida, quyidagilarga bo'linadi: oshqozon osti bezi parenximal nekrozi, peripankreatik nekroz, peripankreatik nekroz bilan birgalikda oshqozon osti bezi parenximali nekrozi (eng keng tarqalgan). Nekrotik pankreatitning barcha turlari steril yoki infeksiyalangan bo'lishi mumkin. Gaz hosil bo'lishi mavjud holatlar infeksiyani ko'rsatadigan asosiy belgidir.

Shuningdek, 2012 yilda Atlantada o'tkir pankreatitda suyuqlik to'planishiga ko'ra tasniflash ishlab chiqilgan. Interstitsial shishli pankreatit bilan bog'liq suyuqlik to'planishi, o'tkir peripankreatik suyuqlik to'planishi: dastlabki 4 haftada, kapsulalanmagan suyuqlik to'planishi, Pseudokist: 4 haftadan keyin shakllanadi, kapsulalangan peripankreatik yoki uzoq suyuqlik to'planishi, nekrotik pankreatit bilan bog'liq suyuqlik to'planishi: o'tkir nekrotiksiz, birinchi haftada kuzatiladi, getrogen bo'lmagan suyultirilgan tarkibli, cheklangan nekroz: 4 haftadan keyin shakllanadi; kapsulalangan getrogen suyultirilmagan tarkibli pankreatit. O'tkir nekrotik to'plamlarda va chegaralangan nekrozda suyuqlik va nekrotik massalar aniqlanadi, bu ularni o'tkir peripankreatik suyuqlik to'plamlari va pseudokistalardan ajratib turadi.

Klinik kechishiga ko'ra kasallik regressiv, progressiv va qaytalanuvchiga bo'linadi. Etiologik omilga qarab, mahalliy tadqiqotchilar (Savelyev V.S. va boshqalar) o'tkir pankreatitning quyidagi shakllarini ajratadilar: duodenobiliar, xolelitiyoz, kontakt, angiogen, post-travmatik, kriptogenik va boshqalar. O'tkir pankreatitning og'irligiga ko'ra, engil, o'rtacha va og'ir. Shuningdek, kasallikning bosqichlari ajratiladi, erta faza (kasallikning birinchi haftasi) va kech faza (bir necha haftadan oygacha) bo'linadi. Erta bosqichda oshqozon osti bezi shikastlanishiga tizimli yallig'lanish reaksiyasi paydo bo'ladi va kech

bosqichda tizimli yallig'lanish belgilarining saqlanib qolishi va mahalliy asoratlarning qo'shilishi qayd etiladi. O'tkir pankreatitning klinik va morfologik tasnifi yog'li, gemorragik va ba'zi hollarda aralash pankreonekroz bilan ifodalanishi mumkin bo'lgan, shishgan shakl va halokatli shaklni o'z ichiga oladi. Destruktiv jarayon orqali oshqozon osti bezi shikastlanishining tarqalishini baholab, kasallikning mahalliy, subtotal va umumiy shakllari aniqlanadi. O'tkir pankreatitning og'irligini tashxislash va baholash usullari o'tkir pankreatitning keng qamrovli diagnostikasi anamnez, kasallikning klinik ko'rinishlari, qon va siydikdagi laboratoriya ko'rsatkichlarining o'zgarishi, oshqozon osti bezi antigeni va autoantiternalarning paydo bo'lishiga asoslangan. Bundan tashqari, o't yo'llari, oshqozon, o'n ikki barmoqli ichakning rentgenologik tekshiruvi, fibroezofagogastroduodenoskopiya, qorin bo'shlig'i organlarining holatini ultratovush tekshiruvi qo'llaniladi [5,16]. Agar kerak bo'lsa, diagnostika jarayoniga maxsus tadqiqot usullari jalb qilinadi. Ular orasida kompyuter tomografiyasi, diagnostik laparoskopiya, kamdan-kam hollarda endoskopik retrograd pankreatoxolangiografiyani ta'kidlash kerak. Laboratoriya va instrumental tadqiqot usullari endotoksikozning og'irligini aniqlashga yordam beradi. Uning yuqori darajasi giperbilirubinemiya, azotemiya bilan birgalikda transaminazalarning ko'payishi bilan tasdiqlanadi. Qizil qon tanachalari va gemoglobin kontsentratsiyasining oshishi qonning qalinlashishini ko'rsatishi mumkin. Oshqozon osti bezidagi halokatli jarayonlar maydonining ko'payishi atsidozga olib keladi, bu ayniqsa xlorid va natriy miqdorining pasayishi fonida xavflidir. Destruktiv pankreatit bilan og'rigan bemorlarda yuqumli asoratlarning paydo bo'lishi qondagi interleykin darajasining bir necha baravar oshishi bilan ham baholanishi mumkin [17-19]. Shuningdek, o'tkir pankreatitda yuqumli asoratlarni tekshirish uchun prekalsitonin testi qo'llaniladi - infeksiyaning laboratoriya belgisi va tizimli yallig'lanish reaksiyasining og'irligi [16]. Bemorlarning qonida ko'pincha gipokalemiya kuzatiladi, alanin transaminaza kontsentratsiyasi oshadi hamda qon va siydikda tripsinning o'tmishdoshi bo'lgan tripsinogen 2 darajasi ortadi. Ferment immunoassay usulidan foydalangan holda, najasdagi oshqozon osti bezi fermentlarining to'g'ridan-to'g'ri miqdoriy tekshiruvidan foydalanish orqali aniqlanishi haqida ma'lumotlar mavjud [1,9,20]. Bemorni davolash taktikasini belgilashda ular ko'pincha o'tkir pankreatitning og'irligini baholashga murojaat qilishadi [5,7,21]. Bularga SAPS, J. Ranson, APACHE-2, Glasgow tizimlari va boshqalar kiradi. Shifokorlarning ko'plab so'rovlariga ko'ra, so'nggi yillarda yetakchi mahalliy va xorijiy klinikalarda o'tkir pankreatit bilan og'rigan bemorlarning ahvoli og'irligini baholash uchun APACHE-2 shkalasi qo'llanilmoqda. Ushbu shkala o'tkir fiziologik kasalliklar va surunkali kasalliklarni baholaydi. U barcha eng muhim fiziologik tizimlarni baholash uchun mo'ljallangan va kattalar va katta yoshdagi bolalar tomonidan ishlatilishi mumkin. Ushbu shkala bemorning ahvolining og'irligini aniqlashda yuqori aniqlik bilan tavsiflanadi, shuningdek, agar kerak bo'lsa, bemorning o'tkir pankreatitining og'irligini qayta baholash imkoniyatini beradi. APACHE o'tkir fiziologik holatlarining soddalashtirilgan versiyasi bo'lgan yana bir tizim SAPS tizimidir. Uning yordami bilan klinik ma'lumotlarga ega bo'lgan holda, ballarni hisoblash orqali bemorning ahvolini osongina baholash mumkin. Ballar bemorning intensiv terapiyadagi o'lim xavfiga mos keladi [21]. Mutaxassislar orasida keng qo'llaniladigan J. Ranson zo'riqish darajasini baholash tizimi o'n bir mezonni o'z ichiga oladi. 0 dan 2 gacha bo'lgan ball engil pankreatitni, 3 dan 5 gacha ball - o'rtacha og'irlikni va 6 dan 11 ballgacha - og'ir destruktiv pankreatitni ko'rsatadi. Glasgow (Imrie) prognoz tizimi sakkizta laboratoriya parametrlaridan iborat, to'qqizinchisi bemorning yoshi bo'lib, avvalgi usulga nisbatan soddalashtirilgan. Biroq, laboratoriya diagnostikasi natijalarini olishning kechikishi va qo'llaniladigan laboratoriya parametrlarining o'ziga xosligi yo'qligi yuqoridagi usullarning kamchiliklari sifatida qaraladi.

So'nggi o'n yilliklarda ko'plab kasalliklar genetik jihatdan aniqlanganligi, O'tkir pankreatitga moyillik genlari mavjudligini ko'rsatadigan ma'lumotlar paydo bo'ldi [6,22,23]. Moyillik genlari mutant allellar bo'lib, inson tug'ilishi va hayotiga mos keladi. Biroq, ba'zi hollarda, bu allellar ba'zi kasallikning rivojlanishiga yordam beradi [24-26]. Ular trigger genlar deb ham ataladi. Noqulay omillarning kombinatsiyasi yuzaga kelganda ular patologik jarayonning rivojlanishini qo'zg'atadi. Genetik moyillikning mavjudligi multifaktorial kasalliklarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin [17,27]. Biroq, laboratoriya diagnostikasi natijalarini olishning kechikishi va qo'llaniladigan laboratoriya parametrlarining o'ziga xosligi yo'qligi yuqoridagi usullarning kamchiliklari sifatida qaraladi.

O'tkir pankreatitning rivojlanishiga asos bo'lgan genetik variantlarni aniqlash turli mamlakatlar tadqiqot guruhlari tomonidan o'rganish mavzusiga aylanmoqda [28,29,30]. Kistik fibrozning transmembran regulyator oqsili (CFTR) genidagi mutatsiyalar, kationik tripsinogen geni (PRSS1),

tripsinogen inhibitorlari geni (SPINK1), shuningdek, etanol almashinuvchi fermentlar (ADH1B va ALDH2) genlari hozirgi vaqtda pankreatitning asosiy predmeti hisoblanadi [3]. CFTR va PRSS1 genlaridagi mutatsiyalar surunkali pankreatitning rivojlanishi bilan bog'liq [30,34]. CFTR geni 7-xromosomaning uzun ylkasida joylashgan (7q31.1). U xlarning tashilishini va bikarbonatlarning oshqozon osti bezi shirasiga ajralishini nazorat qiladi. Hozirgi vaqtda ushbu genning ko'plab mutatsiyalari ma'lum, ammo geterozigot mutatsiyalari surunkali pankreatitga olib keladi. Kistik fibrozning transmembran regulyator oqsili geni polimorfizmining mavjudligi, fenilalaninning sarflanishi, ya'ni allelni yo'qligi pankreatitning rivojlanishiga sabab bo'ladi. Bu tashqi sekretiya bezlarining birlamchi sekretiyaning gidratsiyasi va ishqorlanishining sekinlashishi bilan birga keladi, bu esa o'z navbatida uning quyushivuni oshiradi. Pankreatik sekretiya tarkibidagi bunday buzilishlar glikoproteinlar kontsentratsiyasining oshishi bilan bog'liq. Glikoproteinlar kontsentratsiyasining o'zgarishi oshqozon osti bezi fermentlarining faollashishiga va uning avtoliziga yordam beradi. Pankreatitda mutatsiyalar uchun tez-tez tekshiriladigan keyingi gen PRSS1 genidir. Bu gen tripsinogen 1 sintezini ta'minlaydi. Undagi mutatsiyalar surunkali pankreatit rivojlanishiga sabab bo'lishi isbotlangan. Shuningdek, pankreatitning avtosomal dominant irsiyat turi borligi qayd etilgan [19,23,30]. Mutatsiyalar sodir bo'lganda, kationik tripsinogenning kontsentratsiyasi oshadi, uning o'z-o'zidan faollashishi boshqa barcha proteolitik fermentlarning faolligini oshirishga olib keladi. Polimorfik variantlarni aniqlash uchun spirtli degidrogenaza (ADH1B) va asetat aldegid degidrogenaza (ALDH2) ni kodlovchi genlar ham o'rganildi. Ushbu fermentlar spirtli ichimliklar almashinuvida ishtirok etishi ma'lum. Shunday qilib, ularning xususiyatlarini boshqaradigan genlardagi o'zgarishlar spirtli pankreatitning rivojlanish xavfini oshiradi [6,35]. Shunday qilib, ADH1B geni alkohol dehidrogenaza oqsilining beta bo'linmasini kodlaydi. Gen 4-xromosomada 4q23 pozitsiyasida joylashgan. O'rganilayotgan genda adenin guanin bilan almashtirilganda, oqsilning aminokislotalar ketma-ketligining 47-pog'onasida aminokislota arginin gistidin bilan almashtiriladi. Bu jarayonlarning barchasi fermentning xususiyatlarining o'zgarishiga olib keladi, bu esa o'tkir pankreatitning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. ALDH2 geni mitoxondrial oqsil aldegid degidrogenazasini kodlaydi va 12-xromosomada (12q24.12) joylashgan. Bu oqsil atsetaldegidni asetatga oksidlaydi va shu bilan etanol almashinuvida ishtirok etadi. ALDH2 genidagi mutatsiya, xususan, nukleotid guaninni adenin bilan almashtirish aminokislotalar lizinni glutamat kislota bilan almashtirishga olib keladi. Yuqoridagi jarayonlar natijasida biokimyoviy xususiyatlarning o'zgarishi va hosil bo'lgan ferment faolligining keskin pasayishi kuzatiladi. O'tkir pankreatitga genetik moyillikni aniqlashda tekshiriladigan eng keng tarqalgan genlardan yana biri bu SPINK1, pankreatik sekretor tripsin inhibitori geni. Kasallik mutatsiyalarning og'irligiga qarab avtosomal dominant yoki avtosomal retsessiv tarzda irsiylanadi [29,30,36]. U 5-xromosomada 5q32 pozitsiyasida joylashgan. Ushbu gendagi mutatsiyalar oshqozon osti bezi to'qimalarida tripsinning inaktivatsiyasini buzadi, bu esa oshqozon osti bezi fermentlarining faollashishiga olib keladi. Natijada, oshqozon osti bezi to'qimalarining fermentativ nekrozining o'choqlari va kichik tomirlar devorlariga, birinchi navbatda, venulalarga zarar yetkaziladi. Ko'pgina tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, yuqoridagi genlarning mutatsiyalarining kombinatsiyasi pankreatitning rivojlanish ehtimolini oshiradi. Bu ko'plab mualliflarning yangi turdagi mutatsiyalarni, shuningdek, pankreatitning turli shakllari bo'lgan bemorlarda ularning kombinatsiyasini aniqlashga urinishini tushuntiradi. Adabiyotda o'tkir pankreatitda molekulyar genetik tadqiqotlar bo'yicha ma'lumotlar mavjud. GSTM1 va GSTT1 genlari o'rganildi. Alkogolli etiologiyali pankreatitning halokatli shakllarini rivojlanishini bashorat qilishda ulardagi mutatsiyalarning roli baholandi [6]. PRSS1 va SPINK1 genlaridagi mutatsiyalarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, bir qator mintaqalarda ularning mavjudligi alkalogolli va idiopatik pankreatitning rivojlanishiga ta'sir qiladi [35]. Manbalar qondan +250 GG va +250 AGLt genotiplarini ajratib olish orqali limfotoksin α genining polimorfizmini aniqlashga asoslangan usulni taqdim etadi. Ushbu usul o'tkir pankreatitning sekvestr bosqichida shakllanishini taxmin qilish imkonini beradi [17]. O'simta nekrozi omili α (-308 G/A TNFa), limfotoksin α (+250 A/GLt), 1-turdagi o'sma nekrozi omili retseptorlari (+36 A/G TNFR1) va o'simta nekrozi omili 2/A (+166NF2) retseptorlari bo'yicha tadqiqotlar ham tavsiflangan. [18,19]. NOS3 va C774T genlarining polimorfizmini o'rganish ularning oshqozon osti bezi tomirlarining endotelial disfunktsiyasi patogeneza katta ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi. Organ mikrosirkulyatsiyasining holati ko'p jihatdan bunga bog'liq. NOS3 shikastlanishining mavjudligi bezning shikastlanishi bilan bog'liq omillarning faollashishiga, shu jumladan intrapankreatik tripsinning faollashishiga olib keladi [7]. Keng

ko'lamli tadqiqotlar surunkali pankreatitga bag'ishlangan. Masalan, ayrim mualliflar [23,24] temir almashinuvi uchun mas'ul bo'lgan genlar (irsiy gemokromatoz), shuningdek, alfa-1-antitripsin sintezi uchun mas'ul bo'lgan genlarning pankreatitning surunkali shakllarining rivojlanishiga ta'sirini ko'rsatadilar. O'tkir pankreatit bilan og'rigan bemorlarda ko'rsatilgan genlarning mutatsiyalarining tarqalishini o'rganish natijalari individual terapiyani tanlashda hisobga olinishi kerak. Kasallikning prognozini baholashda genetik tekshiruv natijalari ham muhimdir. Epigenetik hodisalar ko'p faktorli kasalliklarning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi, DNKning birlamchi tuzilishiga ta'sir qilmasdan, individlarning genlarini ifodalash modelini aniqlaydi [37-39]. O'tkir pankreatit bundan mustasno emas. Adabiyotlarda TNF-a genini o'rganish bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan, uning faollashuvi o'tkir pankreatitda yallig'lanish jarayonining boshlanishi va rivojlanishida rol o'ynaydi. Gen ekspressiyasining kuchayishi H3K9, H3K14 va H3K18 gistonlarining asetillanishi, H3K4 metillanishi va H4K5 asetillanishi darajasining oshishi bilan birga keldi [41]. Shuningdek, Mehmood R. va uning hamkasblari sichqonlarda pankreatitda xromatinni qayta qurish jarayonlarining gen ekspressiyasiga ta'sirini o'rganishdi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, surunkali hujayrali stress fonida Mist1 transkripsiya faktorini olib tashlash pankreatit rivojlanishida ishtirok etuvchi genlarning epigenetik qayta dasturlanishiga olib keladi va kasallikning rivojlanishiga yordam beradi [41]. Adabiyotda, shuningdek, o'simta antijeni CA 19-9 ekspressiyasining induksiyasi bilan glikozillanish natijasida o'tkir pankreatit va uning surunkali rivojlanishiga ta'sirini o'rganish bo'yicha ma'lumotlar mavjud. Mualliflarning fikriga ko'ra, oshqozon osti bezidagi yallig'lanish jarayonining rivojlanishida ishtirok etadigan genetik omillar bilan bir qatorda, glikozillanish ko'rinishidagi tashqi omillar ta'sirida H3K14ac, H3K5ac, H4K27ac gistonlarining atsetillanishining kuchayishi kasallikning rivojlanishiga sabab bo'ladi [42]. Natale F. va uning hamkasblari 2019 yilda adabiyot sharhini nashr etishdi, Bu erda ular oshqozon osti bezi saratonini erta tashxislash uchun surunkali pankreatit bilan og'rigan bemorlarda aylanma DNKning aberrant metilatsiyasini o'rganish muhimligini ko'rsatdilar [43]. Blomston va boshqalar. Ba'zi mikroRNKlarning ifoda profili oshqozon osti bezi saratoni bilan og'rigan bemorlar va surunkali pankreatit bilan og'rigan bemorlarda farq qilishini ko'rsatdi [44]. Pankreatitga moyil bo'lgan genlarni o'rganish, shuningdek, genom bo'ylab assotsiatsiyani o'rganish (GWAS) usuli yordamida amalga oshirildi. Ushbu texnologiyadan foydalanish multifaktorial kasalliklarning rivojlanish mexanizmlari haqidagi tushunchamizni kengaytirish va ularning paydo bo'lishiga ta'sir qiluvchi genetik va ekologik omillarni aniqlash imkonini beradi [45]. Shunday qilib, Rosendahl J., va boshqalar. GWAS tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, CTRB1-CTRB2 lokusuning inversiyasi alkogolli va alkogolsiz surunkali pankreatit rivojlanish xavfini o'zgartiradi, bu esa ushbu yallig'lanish kasalliklarida umumiy patomekanizmlar ishtirok etishini ko'rsatadi [3]. Boshqa bir yirik assotsiatsiya tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, CFTR, SPINK1, CLDN2, MORC4 genlaridagi genetik variantlar turli etnik kelib chiqishi odamlarida pankreatit rivojlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [46].

Xulosa

O'tkir pankreatitning rivojlanish mexanizmlarida irsiy omillar bilan birgalikda ekologik omillar muhim rol o'ynaydi. Bugungi kunga kelib, pankreatitning rivojlanish mexanizmida ishtirok etadigan turli nomzod genlar ma'lum. Ushbu genlarning polimorf variantlarining allel chastotalari va genotiplarini taqsimlashda etnik farqlar aniqlandi. Kasallikning genetik asoslarini oydinlashtirish bilan pankreatitda molekulyar genetik tadqiqotlarni yanada rivojlantirish diagnostikaning yangi yondashuvlarini ishlab chiqish va har bir bemor uchun davolash taktikasini belgilashda muhim ahamiyatga ega.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Скутова В.А., Данилов А.И., Феоктистова Ж.А. Острый панкреатит: Актуальные вопросы диагностики и комплексного лечения // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2016;15(2):78-84.
2. Рахимов Р.Р. Комплексный подход к диагностике и лечению инфицированного панкреонекроза // Пермский медицинский журнал. 2016;33(6):36-41.
3. Rosendahl J., Kirsten H., Hegyi E., et al. Genomewide association study identifies inversion in the CTRB1-CTRB2 locus to modify risk for alcoholic and non-alcoholic chronic pancreatitis // Gut. 2018;67(10):1855-1863. doi:10.1136/gutjnl-2017-314454
4. Баймурадов Ш.Э. Инфицированный панкреонекроз как проблема современной панкреатологии // Вестник экстренной медицины. 2016;9(1):102-106.
5. Feng Y.C., Wang M., Zhu F., et al. Study on acute recent stage pancreatitis // World Journal of Gastroenterology. 2014;20(43):16138-16145. doi:10.3748/wjg.v20.i43.16138

6. Винник Ю.С., Первова О.В., Черданцев Д.В., и др. Влияние генетических факторов на риск возникновения и особенности течения острого алкогольного панкреатита // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010;3(4):317-322.
7. Власов А.П., Трофимов В.А., Аль-Кубайси Ш.С., и др. Факторы прогрессирования острого панкреатита // Современные проблемы науки и образования. 2018. №5. Доступно по: <http://www.science-education.ru/ru/article/viewed.28045>. Ссылка активна на 29 февраля 2020.
8. Yadav D., Hawes R.H., Brand R.E., et al. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis // Archives of Internal Medicine. 2009;169(11):1035- 1045. doi:10.1001/archinternmed.2009.125
9. Назаров В.Е., Спирин А.Н. Индивидуализированная антисекреторная и полиферментная терапия острого панкреатита легкой степени // Consillum Medicum. Гастроэнтерология. 2017;19(8.1):28-34.
10. Тимербулатов М.В., Сендерович Е.И., Рахимов Р.Р., и др. Комплексный подход к лечению острого панкреатита // Медицинский вестник Башкортостана. 2013;8(6):100-102.
11. Aranovich D., Zilbermint V., Goldberg N., et al. Detection of Common Bile Duct Stones in Mild Acute Biliary Pancreatitis Using Magnetic Resonance Cholangiopancreatography // Surgery Research and Practice. 2018; 5216089. Доступно по: <https://www.hindawi.com/journals/srp/2018/5216089>. Ссылка активна на 7 июля 2020. doi:10.1155/2018/5216089
12. Aksoy F., Demiral G., Ekinçi Ö. Can the timing of laparoscopic cholecystectomy after biliary pancreatitis change the conversion rate to open surgery? // Asian Journal of Surgery. 2017;41(4):307-312. doi:10.1016/j.asjsur.2017.02.001
13. Lee S.L., Kim H.K., Choi H.H., et al. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography to detect bile duct stones in acute biliary pancreatitis // Pancreatology. 2018;18(1):22-28. doi:10.1016/j.pan.2017.12.004
14. Nieratschker V., Batra A., Fallgatter A.J. Genetics and epigenetics of alcohol dependence // Journal of Molecular Psychiatry. 2013;1(11) doi:10.1186/2049-9256-1-11
15. 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;62(1):102- 111. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779
16. Чернов В.Н., Белик Б.М., Алибекова А.З. Выбор тактики лечения больных с деструктивными формами острого панкреатита с применением прокальцитонинового теста // Кубанский научный медицинский вестник. 2014;1:176-178.
17. Парфенов И.П., Белоусов В.А., Ярош А.Л., и др. Современные представления о роли цитокинов в патогенезе острого панкреатита // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2011;16:40-45.
18. Dianliang Z., Jieshou L., Zhiwei J., et al. Association of plasma levels of tumor necrosis factor (TNF)- α and its soluble receptors, two polymorphisms of the TNF gene, with acute severe pancreatitis and early septic shock due to it // Pancreas. 2003;26(4):339-343. doi:10.1097/00006676-200305000-00005
19. Powell J.J., Fearon K.C., Siriwardena A.K., et al. Evidence against a role for polymorphisms at tumor necrosis factor, interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist gene loci in the regulation of disease severity in acute pancreatitis // Surgery. 2001;129(5):633-640. doi:10.1067/msy.2001.113375
20. Kavutharapu S., Nagalla B., Abbagani V., et al. Role of Proteases and Antiprotease in the Etiology of Chronic Pancreatitis // Saudi Journal of Gastroenterology. 2012;18(6):364-368. doi:10.4103/1319-3767.103427
21. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб.: ООО «Мед-книга «ЭЛБИ»; 2007.
22. Баранов В.С. Полиморфизм генов, экогенетические болезни и предикативная персонализированная медицина // Экологическая генетика. 2011;9(3):3-14.
23. Корниенко Е.А., Ягупова А.А. Современные представления об этиологии хронического панкреатита и коррекции функциональной недостаточности поджелудочной железы // Вопросы современной педиатрии. 2012;11(4):134-138.
24. Raphael K.L., Willingham F.F. Hereditary pancreatitis: current perspectives // Clinical and Experimental Gastroenterology. 2016;9:197-207. doi:10.2147/CEG.S84358
25. Whitcomb D.C. Framework for interpretation of genetic variations in pancreatitis patients // Frontiers in Physiology. 2012;3:440. doi:10.3389/fphys.2012.00440

26. Xiao Y., Yuan W., Yu B., et al. Targeted Gene Next-Generation Sequencing in Chinese Children with Chronic Pancreatitis and Acute Recurrent Pancreatitis // *The Journal of Pediatrics*. 2017;191:158-163. doi:10.1016/j.jpeds.2017.08.063
27. Аульченко Ю.С., Аксенович Т.И. Методологические подходы и стратегии картирования генов, контролирующих комплексные признаки человека // *Информационный Вестник ВОГиС*. 2006;10(1):189-202.
28. Маркова Е.В. Зотова Н.В., Титова Н.М., и др. Значение полиморфизма генов PRSS1, GSTM1 и GSTT1 при остром панкреатите // *Медицинская Генетика*. 2004;8:388-391.
29. Bemardino A.L.F., Guarita D.R., Carlos B.M., et al. CFTR, PRSS1 and SPINK1 Mutations in the Development of Pancreatitis in Brazilian Patients // *JOP: Journal of the Pancreas*. 2003;4(5):169-177.
30. Gasiorowska A., Talar-Wojnarowska R., Czupryniak L., et al. The Prevalence of Cationic Trypsinogen (PRSS1) and Serine Protease Inhibitor Kazal Type 1 (SPINK1) Gene Mutations in Polish Patients with Alcoholic and Idiopathic Chronic Pancreatitis // *Digestive Diseases and Sciences*. 2011;56(3):894-901. doi:10.1007/s10620-010-1349-4
31. Sargen K., Demaine A.G., Kingsnorth A.N. Cytokine Gene Polymorphisms in Acute Pancreatitis // *JOP: Journal of the Pancreas*. 2000;1(2):24-35. doi:10.6092/1590-8577/423
32. Simon P., Weiss F.U., Sahin-Tóth M., et al. Hereditary pancreatitis caused by a novel PRSS1 mutation (Arg-122->Cys) that alters autoactivation and autodegradation of cationic trypsinogen // *The Journal of Biological Chemistry*. 2001;277(7):5404-5410. doi:10.1074/jbc.M108073200
33. Zou W.-B., Tang X.-Y., Zhou D.-Z., et al. SPINK1, PRSS1, CTSC, and CFTR Genotypes Influence Disease Onset and Clinical Outcomes in Chronic Pancreatitis // *Clinical and Translational Gastroenterology*. 2018;9(11):204. doi:10.1038/s41424-018-0069-5
34. Chang Y.-T., Chang M.-C., Su T.-C., et al. Association of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) mutation/variant/haplotype and Tumor Necrosis Factor (TNF) Promoter Polymorphism in Hyperlipidemic Pancreatitis // *Clinical Chemistry*. 2008;54(1):131-138. doi:10.1373/clinchem.2007.093492
35. Губергриц Н.Б., Кишени М.С., Голубова О.А. Полиморфизм генов метаболизма этанола при хроническом алкогольном панкреатите // *Терапевтический архив*. 2014;2:49-55. 36.
36. Averbuch L.D., Mavilia M.G. SPINK-1 Polymorphism as a Pancreatitis Risk Factor // *Cureus*. 2019;11(1):e3852. doi:10.7759/cureus.3852
37. Вайсерман А., Ржешевский А. Эпигенетика: мутации без изменения ДНК // *Популярная механика*. 2015;148:30-34.
38. Ванюшин Б.Ф. Эпигенетика сегодня и завтра // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2013;17(4-2):805-832.
39. Горбунова В.Н. Генетика и эпигенетика синтропных заболеваний // *Экологическая генетика*. 2010;8(4):39-43.
40. Sandoval J., Pereda J., Pérez S., et al. Epigenetic Regulation of Early- and Late-Response Genes in Acute Pancreatitis // *Journal of Immunology*. 2016;197(10):4137-4150. doi:10.4049/jimmunol.1502378
41. Mehmood R., Varga G., Mohanty S.Q., et al. Epigenetic reprogramming in Mist1(-/-) mice predicts the molecular response to cerulein-induced pancreatitis // *PLoS One*. 2014;9(1):e84182. doi:10.1371/journal.pone.0084182
42. Negoii I., Beuran M., Hostiuc S., et al. Glycosylation alterations in acute pancreatitis and pancreatic cancer: CA19-9 expression is involved in pathogenesis and maybe targeted by therapy // *Annals of Translational Medicine*. 2019;7(8):306. doi:10.21037/atm.2019.10.72
43. Natale F., Vivo M., Falco G., et al. Deciphering DNA methylation signatures of pancreatic cancer and pancreatitis // *Clinical Epigenetics*. 2019;11(1):132. doi:10.1186/s13148-019-0728-8
44. Bloomston M., Frankel W.L., Petrocca F., et al. MicroRNA Expression Patterns to Differentiate Pancreatic Adenocarcinoma From Normal Pancreas and Chronic Pancreatitis // *JAMA*. 2007;297(17):1901-1908. doi:10.1001/jama.297.17.1901
45. Шахтарин В.В. Результаты исследования геномных ассоциаций (Genome Wide Association Studies) – в эндокринологическую практику // *ПМЖ*. 2012;3:133.
46. Giri A.K., Midha S., Banerjee P., et al. Common Variants in CLDN2 and MORC4 Genes Confer Disease Susceptibility in Patients with Chronic Pancreatitis // *PLoS ONE*. 2016;11(1):e0147345. doi:10.1371/journal.pone.0147345

Qabul qilingan sana 20.12.2025