

Date: 27th September-2026

**O‘T-TOSH KASALLIGI, O‘TKIR VA SURUNKALI XOLESISTIT:
ETIOLOGIYASI, PATOGENEZI, ZAMONAVIY TASHXISLASH VA DAVOLASH
STRATEGIYALARI.**

Yusupova Holida Turg‘unovna

*Andijon viloyati Paxtaobod tuman Abu Ali ibn Sino nomidagi jamoat
salomatligi texnikumi o‘qituvchisi*

Annotatsiya: Ushbu ilmiy maqolada zamonaviy gastroenterologiya, gepatologiya va xirurgiyaning eng dolzarb muammolaridan biri bo‘lgan o‘t-tosh kasalligi (xolelitiaz), o‘tkir va surunkali xolesistitlarning molekulyar etiologiyasi, chuqurlashtirilgan patogenezi hamda ularni boshqarishning ko‘p tarmoqli (multidisciplinar) yondashuvlari tahlil qilingan. Maqolada safro tarkibining biokimyoviy disbalansi, gepatotsitlar darajasidagi transport tizimlari (ABCG5/G8 reseptorlari), litogenlik indeksining fizik-kimyoviy asosi (Admirand-Small uchburchagi) hamda o‘t pufagi gipokineziyasining neyrogumoral mexanizmlari (xolesistokinin yetishmovchiligi) batafsil yoritilgan.

Kalit so‘zlar: xolelitiaz, o‘tkir kalkulyoz xolesistit, surunkali xolesistit, Admirand-Small diagrammasi, laparoskopik xolesistektomiya, ursodezoksixolat kislotasi (UDXQ), biliar mikrobioma.

**O‘T-TOSH KASALLIGI, O‘TKIR VA SURUNKALI XOLESISTIT:
ETIOLOGIYASI, PATOGENEZI, ZAMONAVIY TASHXISLASH VA DAVOLASH
STRATEGIYALARI.**

Gepatobiliar tizimning yallig‘lanish va destruktiv kasalliklari zamonaviy sog‘liqni saqlash tizimida ham iqtisodiy, ham ijtimoiy-tibbiy jihatdan eng yuqori yuklamani yuzaga keltiruvchi patologiyalar sirasiga kiradi. **O‘t-tosh kasalligi (Xolelitiaz)** va uning manifestatsiyasi hisoblangan **o‘tkir hamda surunkali xolesistit** rivojlangan mamlakatlar aholisining **10-15% qismini**, ayrim endogen etnik guruhlarda (masalan, Shimoliy Amerika tub aholisi) esa **60-70% gacha** bo‘lgan populyatsiyani qamrab oladi.

So‘nggi o‘n yilliklarda hepatobiliar patologiyalarning epidemiologik profilida keskin "yosharish" tendensiyasi kuzatilmoqda. Agar ilgari ushbu guruh kasalliklari asosan involyutsion (keksalik) davr va postmenopauzadagi ayollar patologiyasi hisoblangan bo‘lsa, bugungi kunda reproduktiv yoshdagi, hatto o‘smirlik davridagi shaxslarda ham kalkulyoz xolesistit holatlari ko‘plab qayd etilmoqda. Bu transformatsiya global miqyosdagi "G‘arbcha turmush tarzi" (Western diet), ya‘ni rafinatsiyalangan uglevodlar, trans-yog‘lar iste‘molining ortishi, gipodinamiya, metabolik sindrom va jadal rivojlanayotgan semizlik epidemiyasi bilan bevosita bog‘liq.

Klinik nuqtai nazardan, o‘tkir xolesistit abdominal xirurgiyaga shoshilinch yotqizilayotgan bemorlar orasida o‘tkir appenditsitdan keyin barqaror ravishda **ikkinchi o‘rinni** egallab kelmoqda. Mazkur kasalliklarning patologik asoratlari (septik shok,



Date: 27th September-2026

xoledoxolitiaz, o't yo'llari strikturasi, Fater so'rg'ichi adenokarsinomasi va biliar serroz) nogironlik va o'lim ko'rsatkichlarining yuqoriligiga sabab bo'layotgani, muammoni fundamental va molekulyar darajada o'rganishni taqozo etadi.

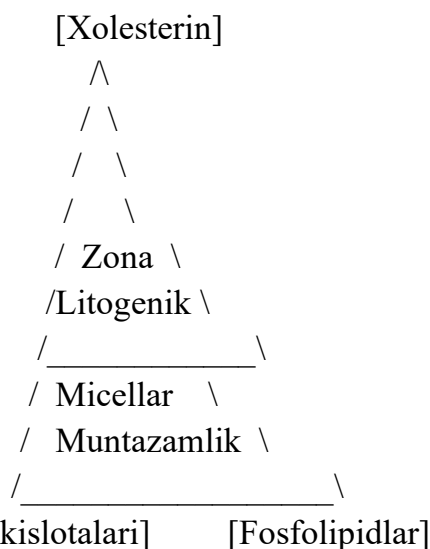
CHUQURLASHTIRILGAN PATOLOGIK ANATOMIYA VA PATOFIZIOLOGIYA

Safroning Fizik-Kimyoviy Gomostazi va Tosh Hosil Bo'lishining Molekulyar Mexanizmi

Safro — jigarning ekskretor va sekretor faoliyati mahsuli bo'lib, murakkab kolloid eritma hisoblanadi. Uning qattiq qoldig'ini asosan uchta o'zaro bog'liq komponent tashkil etadi: **o't kislotalari tuzlari (xolatlar)**, **fosfolipidlar (asosan lesitin)** va **xolesterin**. Oddiy sharoitda erimaydigan gidrofob xolesterin molekullari o't kislotalari va lesitin tomonidan hosil qilingan **mikellar** va **liposomalar** yadrosiga joylashadi. Bu tizim gidrofil tashqi qobiq hosil qilib, xolesterinning suyuq holatda saqlanishini ta'minlaydi.

Admirand-Small Uchburchagi va Litogenlik Indeksi

Safro barqarorligi fizik-kimyoviy jihatdan **Admirand-Small uchburchak diagrammasi** orqali ifodalanadi. Mazkur diagrammada yuqoridagi uch komponentning foiz ulushi ko'rsatiladi.



Xolesterinning foiz ulushi micellar sig'im (erituvchanlik chegarasi) chizig'idan yuqoriga ko'tarilganda, safro **o'ta toyinadi (supersaturation)**. Bu holatda **Litogenlik Indeksi (LI) > 1.0** ga teng bo'ladi.

Molekulyar Gidrodinamika va Kristallizatsiya Kaskadi:

1. **Gepatotsellyar transport nosozligi:** Xolesterinning safroga gipersekresiyasi asosan hepatotsitning apikal membranasida joylashgan **ABCG5 va ABCG8** ABC-transporter oqsillarining genetik polimorfizmi yoki giperekspressiyasi hisobiga yuzaga keladi.

2. **Nukleatsiya faza (Kristallanish faollashuvi):** Supersaturatsiyalangan safroda dastlab suyuq-kristallik vezikulalar ajralib chiqadi. Pufak shilliq qavatining surunkali ta'sirlanishi oqibatida ajraladigan **mutsin-glikoprotein kompleksi** pro-nukleator (kristallanishni tezlashtiruvchi) omil sifatida ushbu vezikulalarni monogidrat xolesterin kristallariga aylantiradi.

Date: 27th September-2026

3. **Biliar Sladj (Quymich) shakllanishi:** Kristallangan xolesterin zarralari kalsiy bilirubinat va mutsin gellari bilan birlashib, makroskopik mikrolitlarni — *biliar sladjni* hosil qiladi.

4. **O't pufagi gipokineziyasi:** O't pufagi devoridagi silliq mushaklarning **Xolesistokinin-1 (CCK-1)** reseptorlariga bo'lgan sezgirliги pasayadi. Natijada postprandial (ovqatdan keyingi) qisqarish fraksiyasi 40% dan pastga tushadi, evakuatsiya kechikadi va mikrolitlar konglomeratsiyaga uchrab, yirik toshlarni (konkrementlarni) shakllantiradi.

2.2. O'tkir Xolesistit Patogenezi Uch Bosqichli Kaskadi

O'tkir xolesistit rivojlanishi shunchaki bakterial infeksiya emas, balki mexanik va biokimyoviy omillar zanjiridir.

[Tosh tiqilishi] → [Intraluminal bosim ↑] → [Lozolecitin ta'siri] → [Ishemiya] → [Bakterial translokatsiya]

1. **Mexanik bosqich:** Tosh o't pufagi bo'yniga yoki *ductus cysticus* (pufak yo'li)ga tiqilib qoladi. Hidrostatik bosim pufak ichida tezda 20-30 sm suv ustunigacha ko'tariladi. Bu devorlarning gipercho'zilishiga va biliar kolikaga sabab bo'ladi.

2. **Kimyoviy yallig'lanish bosqichi:** Cho'zilgan shilliq qavat faollashgan fosfolipaza A2 fermentini ajratadi. Bu ferment safrodagi lesitinni **lizolesitinga** aylantiradi. Lizolesitin hujayra membranalar uchun o'ta toksik bo'lib, shilliq qavatning kimyoviy destruksiyasini va prostaglandinlar (PGE2, PGI2) sintezini boshlab beradi. Natijada shish va mikrosirkulyator ishemiya chuqurlashadi.

3. **Infeksion faza (Kechki bosqich):** Ishemiya va shilliq qavat to'sig'ining (shilliq barerining) buzilishi oqibatida, o'n ikki barmoqli ichakdan transperitoneal yoki retrograd yo'l bilan kelgan bakteriyalar (asosan *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* va anaeroblar *Bacteroides fragilis*) faol ko'paya boshlaydi. Bu jarayon kaskadni kataral shakldan flegmonoz va gangrenoz shaklga o'tkazadi.

ZAMONAVIY DIAGNOSTIK STRATEGIYA VA TOKYO GUIDELINES (TG18/TG20) MEZONLARI

Klinik amaliyotda diagnostik xatolarni minimallashtirish maqsadida butun dunyo xirurglari va gastroenterologlari **Tokyo Guidelines (TG18)** xalqaro standartlariga tayanadi.

Diagnostik Mezonlar Tizimi

O'tkir xolesistit tashxisini yakuniy tasdiqlash uchun uchta guruh mezonlarining kombinatsiyasi talab etiladi:

• **A. Mahalliy yallig'lanish belgilari:**

○

1. Merfi (Murphy) simptomi (ijobiy).

○

2. O'ng qovurg'a osti sohasida og'riq, taranglik yoki palpatsiya qilinuvchi infiltrat.

• **B. Tizimli yallig'lanish belgilari:**

○

1. Isitma ($> 38^{\circ}\text{C}$).

○



Date: 27th September-2026

2. Leykotsitoz (oq qon tanachalari $> 10 \times 10^9/L$ yoki $< 4 \times 10^9/L$) yoki C-reaktiv oqsilning (CRP) yuqori ko'rsatkichi ($\geq 30 \text{ mg/L}$).

• **C. Instrumental vizualizatsiya ma'lumotlari:**

○

1. O'tkir xolesistitga xos ultratovush yoki kompyuter tomografiyasi belgilari.

Tashxisiy formula: Agar **A + B** guruhidan bittadan belgi bo'lsa — *Taxminiy tashxis*; agar **A + B + C** guruhlaridan kamida bittadan belgi tasdiqlansa — *Yakuniy (aniq) tashxis* qo'yiladi.

3.2. Og'irlik Darajalari va Ularning Klinik Ma'nosi (Grading)

TG18 yo'riqnomasiga muvofiq, o'tkir xolesistit uchta og'irlik darajasiga bo'linadi, bu esa davolash taktikasini tubdan belgilaydi:

Daraja (Grade)	Klinik Ta'rifi	Patofiziologik Mezoni
		Yurak-qon tomir: gipotoniya (dofamin/noradrenalin talab etiladi). Neyrologik: ong chalkashishi. Respirator: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$. Buyrak: oliguriya, kreatinin $> 2.0 \text{ mg/dl}$. Gepatobiliar: INR > 1.5 . Gematologik: trombotsitlar $< 100,000/\mu\text{l}$. Leykotsitoz $> 18,000/\mu\text{l}$. O'ng qovurg'a ostida og'irliq infiltrat palpatsiya qilinishi. Simptomlar davomiyligi > 72 soat. Mahalliy destruksiya belgilari (gangrena, peritonit, pufak atrofida abscess).
Grade III (Og'ir)	Tizimli a'zolar bilan disfunksiyasi kechuvchi shakl	
Grade II (O'rta-og'ir)	Mahalliy asoratlar va chuqur yallig'lanish belgilari	
Grade I (Yengil)	Tizimli yoki chuqur mahalliy asoratlarsiz yallig'lanish kechuvchi shakl	Bemor organlar disfunktsiyasiga ega emas, jarayoni faqat o't pufagi devori bilan cheklangan, turg'un xirurgik risk past.

Instrumental va Innovatsion Vizualizatsiya Metodologiyasi

1. Ultratovush tekshiruv (UTT / Ultrasound):

Birinci bosqich diagnostika hujjati. Zamonaviy skanerlashda o'tkir xolesistitning o'ziga xos exografik triadasiga rioya qilinadi:

• **"Ultrasonic Murphy sign":** datchik bilan o't pufagi proeksiyasiga bosilganda bemorning og'riqdan chuqur nafas ololmay qolishi.

• **Devor qalinlashishi:** $> 4 \text{ mm}$ (shish va asoratlangan infiltratsiya oqibatida devorning uch qatlamli bo'lib ko'rinishi).

• **Perixolesistik suyuqlik:** pufak atrofida erkin eksudat.

2. Magnit-Rezonans Xolangiopankreatografiya (MRXPG / MRCP):



Date: 27th September-2026

Kalkulyoz xolesistit fonida **xoledoxolitiaz** (umumiy o't yo'liga tosh tushishi) shubhasi bo'lganda qo'llaniladigan noinvaziv oltin standart. U o't yo'llarining 3D arxitektonikasini ko'rish imkonini beradi.

3. Xolesintigrafiya (HIDA skanerlash):

Radioizotop

^{199m}Tc -mbrofenin moddasini yuborish orqali bajariladi. Agar o't pufagi yo'li tosh bilan to'liq bitgan bo'lsa, izotop jigardan o't yo'llariga o'tadi, ammo o't pufagida ko'rinmaydi. Bu o'tkir xolesistit diagnostikasining **eng yuqori spesifiklikka (~98%)** ega usulidir, ammo skanerlash uzoq vaqt talab etgani sababli cheklangan holatlarda qo'llaniladi.

TERApevtik VA XIRURGIK TRANSFORMATSIYALAR

O'tkir Xolesistitni Davolash Algoritmi (TG18 Asosida)

Grade I (Yengil) Taktikasi:

Zudlik bilan antibakterial va infuzion terapiya boshlanadi. Davolash boshlanganidan keyingi dastlabki **72 soat ichida (optimal holatda 24 soat ichida) Erta Laparoskopik Xolesistektomiya (ELC)** o'tkaziladi. Bu chora bemorning hospitalizatsiya muddatini qisqartiradi.

Grade II (O'rta-og'ir) Taktikasi:

Agar bemorda kuchli mahalliy infiltratsiya bo'lsa, operatsiya jarayoni anatomik tuzilmalarni farqlash qiyinligi sababli xavfli kechishi mumkin. Tajribali xirurglar tomonidan зудlik bilan laparoskopik operatsiya bajariladi. Agar xiralashgan yallig'lanish foni tufayli xavf yuqori bo'lsa, operatsiya vaqtida xavfsizlikni ta'minlash maqsadida **"Strasberg xavfsizlik vaqti" (Critical View of Safety — CVS)** tamoyillariga rioya qilinadi. Pufak yo'li va pufak arteriyasi to'liq ajratilib, jigar konturi ko'rinmaguncha hech qanday tuzilma kesilmaydi. Agar CVSGa erishib bo'lmasa, operatsiya **ochiq usulga** o'tkaziladi yoki **subtotal xolesistektomiya** bajariladi.

Grade III (Og'ir) Taktikasi:

Bemor hayotiy a'zolar faoliyatini ushlab turish uchun darhol Reanimatsiya (ICU) bo'limiga joylashtiriladi. Organlar disfunktsiyasini dori-darmonlar bilan korreksiya qilish parallel ravishda olib boriladi. Mahalliy yallig'lanish o'chog'ini yo'qotish va intrapufak bosimini pasaytirish uchun ultratovush nazorati ostida **Perkutan Transgepatik Xolesistostomiya (PTCS)** — ya'ni teri orqali pufakka drenaj qo'yish amaliyoti bajariladi. Bemorning ahvoli barqarorlashgandan so'ng (odatda 6-8 hafta o'tgach), rejali ravishda laparoskopik xolesistektomiya bajariladi.

4.2. Surunkali Xolesistit Farmakoterapiyasining Patogenetik Asoslari

Surunkali xolesistit (kalkulyoz va akalkulyoz) davolash tizimli farmakologik va parhez korreksiyasini talab etadi.

1. Biliar Mikrobioma va Antibakterial Terapiya:

Yaqinda o'tkazilgan metagenomik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, sog'lom o't pufagida ham o'ziga xos mikrobioma mavjud. Surunkali xolesistitda ushbu mikrobioma disbiozga uchraydi, *Firmicutes* va *Bacteroidetes* nisbati buzilib, patogen guruhlar ko'payadi.



Date: 27th September-2026

Kuchayish davrida biliar tizimga yuqori konsentratsiyada o'tuvchi antibiotiklar guruhlarini buyuriladi:

- **Sefalosporinlar III-IV avlod** (Seftriakson, Sefoperazon) + **Metronidazol** (anaeroblarga qarshi).

- **Ftorxinolonlar** (Siprofloksatsin, Levofloksatsin).

2. Litometofilitika va Ursodezoksixolat Kislotalari (UDXQ):

UDXQ (Ursodeoxycholic acid) surunkali xolesistit va xolelitiya terapiyasida etiopatogenetik dori vositasidir. Uning ta'sir mexanizmlari quyidagilardan iborat:

- **Xolesterologik effekt:** Ichakda xolesterin so'rilishini kamaytiradi va jigarda uning sintezini ingibirlaydi.

- **Xoleretik effekt:** Hidrofil (toksik) o't kislotalari miqdorini oshirib, toksik lipofil kislotalarni siqib chiqaradi va hepatotsitlarni sitolizdan himoya qiladi.

- **Litoliz faolligi:** Davolash dozasi (10-15 mg/kg/sutka) hisobidan 6-12 oy davomida o'lchami < 10 mm bo'lgan, rentgen-negativ (toza xolesterinli) toshlarni eritish imkonini beradi.

[UDXQ iste'moli] → [Gepatotoksik lipofil kislotalar ↓] → [Xolesterin micellar eruvchanligi ↑] → [Mayda toshlar erishi]

3. Biliar silliq mushaklar disfunksiyasini to'g'rilash:

Og'riq sindromini to'xtatish uchun an'anaviy nospesifik spazmolitiklar o'rniga, asosan **Mebeverin** (selektiv sodium kanallari blokatori) yoki **Gimekromon** (Oddi sfinkteriga selektiv spazmolitik ta'sir ko'rsatuvchi xoleretik) qo'llaniladi. Gimekromon safro ajralishini rag'batlantiradi va o't yo'llaridagi bosimni pasaytiradi.

ASORATLARNING MOLEKULYAR VA KLINIK KLASSIFIKATSIYASI

Xolesistit va xolelitiya vaqtida davolanmasa, murakkab va o'lim xavfi yuqori bo'lgan asoratlarga transformatsiyalanadi:

1. **Mirizzi Sindromi:** O't pufagi bo'yniga yoki pufak yo'liga tiqilib qolgan yirik toshning tashqi tomondan umumiy jigar yo'lini (*ductus hepaticus communis*) qisib qo'yishi. Bu holat mexanik sariqlik va xolangitga sabab bo'ladi. Og'ir shakllarida tosh devorni teshib, pufak-xoledox biliar oqmasini (fistula) yuzaga keltirishi mumkin.

2. **Biliar Ileyus (O't-toshli ichak tutilishi):** Yallig'langan o't pufagi devori o'n ikki barmoqli ichak yoki chambar ichak bilan bitishma hosil qiladi va nekroz natijasida ichakka oqma ochiladi. Yirik tosh ichak bo'shlig'iga o'tib, yonbosh ichakning distal qismiga (ileosekal klapan sohasiga) tiqilib qoladi va o'tkir mexanik ichak tutilishini chaqiradi.

3. **Pufak Gidropsiyasi (Vodyanka):** Pufak yo'li tosh bilan to'liq bitib qolganda, infeksiya bo'lmasa, safro pigmentlari shilliq qavat tomonidan qayta so'riladi. Pufak bo'shlig'ida faqatgina rangsiz shilliq va mutsin suyuqligi to'planib, pufak ulkan o'lchamlargacha cho'ziladi.

XULOSA

O't-tosh kasalligi va xolesistitlarni o'rganish bugungi kunda faqatgina mexanik xirurgik yondashuvlardan iborat emas. Zamonaviy hepatologiya va xirurgiya ushbu muammolarni hepatotsitlar darajasidagi molekulyar transport nosozligi va tizimli metabolik kasallik



Date: 27th September-2026

sifatida baholamoqda. O'tkir destruktiv shakllarda erta laparoskopik xolesistektomiya asoratlari profilaktikasining eng ishonchli usuli bo'lib qolmoqda. Kelajakda gepatobiliar patologiyalarni boshqarish litogen safroni garmonal va genetik darajada modifikasiyalash, biliar mikrobiomani barqarorlashtirish hamda invaziv operatsiyalardan butunlay voz kechgan holda maqsadli molekulyar xolelitoliz terapiyasini rivojlantirishga yo'naltiriladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. **Nazirov, F. G., Akbarov, M. M., & Nishanov, M. S.** (2024). *O'tkir va surunkali kalkulyoz xolesistitni davolashda kam invaziv xirurgik texnologiyalarning o'rni*. O'zbekiston xirurgiyasi jurnali, 26(2), 14–22.
2. **Karimov, Sh. I., Xakimov, M. Sh., & Berkinov, A. S.** (2023). *Gepatobiliar tizim asoratlangan kasalliklarining zamonaviy diagnostikasi va endoxirurgik davosi*. Tibbiyotda yangi kun, 4(48), 102–111.
3. **Akbarov, M. M., Kuryazov, B. N., & Murodov, A. S.** (2025). *O't-tosh kasalligi asorati bo'lgan xolelitoliaz va mexanik sariqlikni endoskopik transpapillyar korreksiya qilish*. O'zbekiston tibbiyot jurnali, 12(1), 45–53.
4. **Alimov, A. A., & Sadikov, R. A.** (2024). *Surunkali toshsiz xolesistit va biliar diskineziyalarni davolashda ursodezoksixolat kislotasining samaradorligi*. Terapiya xabarnomasi, 3(1), 67–74.
5. **Mayumi, T., et al.** (2018). *Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholecystitis and acute cholangitis*. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences, 25(1), 96–112.
6. **Lammert, F., et al.** (2026). *Global epidemiology and genetics of cholelithiasis and cholecystitis*. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 23(2), 112–128.

