

УДК : 616.361-002-073.432.19

**ХОМИЛАДОРЛИКДА РИВОЖЛАНГАН ИНТРАГЕПАТИК
ХОЛЕСТАЗДА ЖИГАР ВА ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИ
ТЎҚИМАЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ****Махкамов Носир Жураевич¹****Кенжаев Шерзод Равшан уғли¹**¹ Электрон манзил: sherzodbek.4512@gmail.com

Тел: +99895 640 43 93

**МАҚОЛА
МА'ЛУМОТИ****АННОТАЦИЯ:****МАҚОЛА ТАРИХИ:**

Received: 18.01.2025

Revised: 19.01.2025

Accepted: 20.01.2025

КАЛИТ СЎЗЛАР:

хомиладорликдаги
интрагепатик
холестаз, ошқозон ости
бези, ацинус
безларининг некрози,
морфология.

Хомиладорликда ривожланган интрагепатик холестазда ошқозон ости бези умумий без йўлларида секретни димланиши, ацинар безларда ҳам панкреатик секретни димланишига олиб келади. Натижада, димланган ўт кислоталарини бир вақтни ўзида умумий ўт йўли орқали ошқозон ости безига ҳам регургитацияси натижасида ўтли панкреатитни юзага келиши билан давом этади. Бунда, умумий без йўли ва бўлакча без йўлларида ўт кислоталари қолдиқлари, ацинусларни умумий бўшлигида ҳам ўт пигментларини аниқланади. Бу эса, ўз навбатида безнинг панкреатик суюқлигини фаоллашувига ва ошқозон ости безининг аутопанкреолизи юзага келишига олиб келганлигини аниқланган.

Муаммонинг долзарблиги. Муаммонинг долзарблиги. Дунёда ҳозирги кунда хомиладорлар жигар ичи холестази (ХЖИХ) билан боғлиқ патологиялари ҳамми хомиладорликни 1,5-2%ни ташкил этади. Йилига ўртача 450 млн хомиладорларнинг 1,5-2%дан, 4,5-9,0 млн хомиладорларда жигар ичи холестази ривожланиши оқибатида, қон зардобидида ўт кислоталари миқдорининг икки барабар ортиши хомиланинг она қорнида нобуд бўлиш ҳавфини 20%, муддатида олдин туғилиш ҳавфини 66% юзага келтириши оқибатида жуда катта кўрсаткичларда она ва бола мухофазаси ҳавф остида қолади. Айнан, ушбу патологияда ошқозон ости безининг

морфофункционал кўрсаткичларини кескин камайиши, ошқозон ости бези секретини димланиши оқибатида, ўткир димланишли панкреатитдан йилига ўртача, 2,7 млн хомиладор аёллар вафот этади. Бу кўрсаткич АҚШ ва Европада йилига ўртача, ХЖИХдан 2 ва 3 триместрдаги ўлим кўрсаткичи 350-400 мингтани ташкил этса, МДХ давлатлари ичида юқори кўрсаткич, Туркманистон, Арманистон, Азарбайжон республикалари бўлиб, ўртача йилига хомиладорларнинг 2,7-4,1% ни ташкил этади, ва ўлим кўрсаткичи бўйича етакчи ўринларда туради. Россия федерациясида бу кўрсаткич ўртача йилига, 100 мингтадан ошади. Ўзбекистонда бу кўрсаткич 2021-2022 йилларда юқори кўрсаткич бўлиб, ўртача оналар ўлимининг 35% да аниқланган. Айнан, ХЖИХ да ошқозон ости безида юзага келган димланишли панкреатит кўпинча, стеатонекроз кўринишида намоён бўлиши билан характерланади. Бу маълумотлар тахлили бўйича, муаммони долзарблиги ва айти пайтда зарурлиги она бола муҳофазасини таъминлашда ва давлатни сиёсий, иқтисодий жихатларини ёритишда илдам қадамлар билан олдинда туришини аниқлатади.

Тадқиқотнинг мақсади. Хомиладорликда ривожланган интрагепатик холестазда ошқозон ости безининг морфологик ва иммуногистокимёвий ўзгаришлари ўрганиш ва такомиллаштириш.

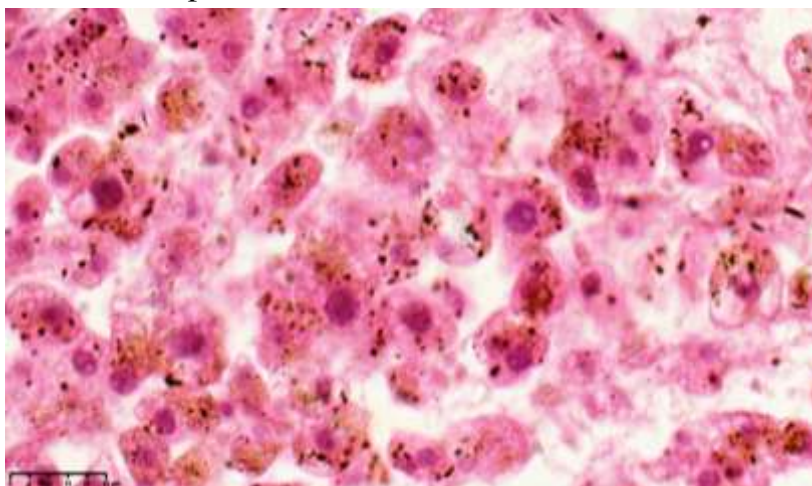
Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика патологик анатомия марказида 2013-2023 йилларда жами 51 нафар ва 12 назорат гуруҳи сифатида ўткир миокард инфарктидан вафот этган фертил ёшдаги аёллар олинган.

Тадқиқотнинг предмети турли фертил ёшдаги ХЖИХ вафот этганлар ошқозон ости безини морфологик, мултиплексли морфометрик ва иммуногистокимёвий ўзгаришларини тахлил қилиш материаллари ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда ХЖИХ да ошқозон ости безидаги ўзгаришларни баҳолашда, морфологик, гистокимёвий, иммуногистокимёвий, морфометрик ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

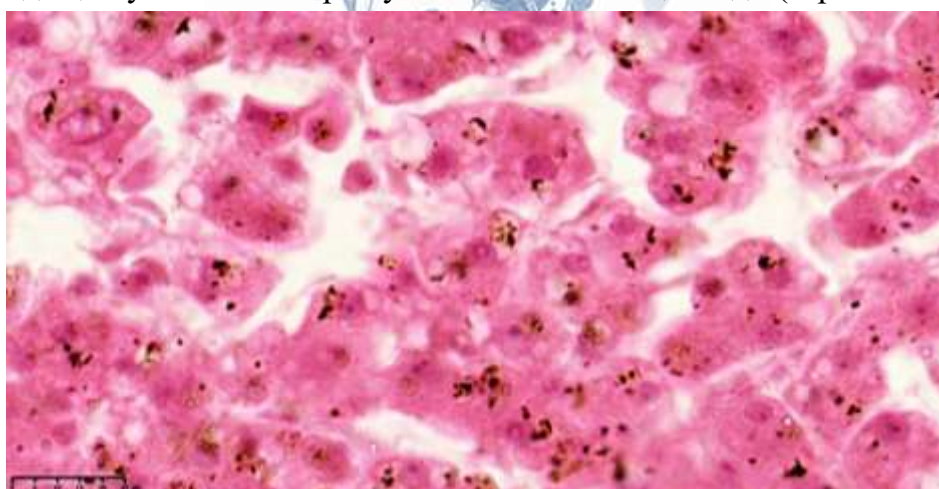
Натижа ва муҳокама. Холестаз жараёни узок вақт давом этганда жигар бўлаклари ўрта марказий вена атрофида ривожланган ўт пигментларининг тўпланиши оқибатида гепатоцитларда ҳар хил даражадаги деструкцияланиш, парчаланиб нобуд бўлиш жараёнлари ривожланиши аниқланди. Бунда, гепатоцитлар некрозланиб структурасиз моддага айланганлиги, унинг орасида Купфер хужайралари ва эркин макрофаглар кўпайганлиги (1-расмга қаранг), таркибида фагоцитозланган тўқ жигар рангли ўт пигментлари тўпланганлиги кузатилади.

Макрофаглар билан бир қаторда лимфоид хужайралардан ташкил топган инфильтрация ҳам пайдо бўлганлиги аниқланади.



1-расм. Хомиладорлик холестази кузатишган 32 ёшли аёлнинг маълумотлари. Централобуляр соҳада цитоплазмасида ўт пигментлари тўпланган гепатоцитлар некрозланган, атрофида йирик макрофаглар тўпланган.. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.

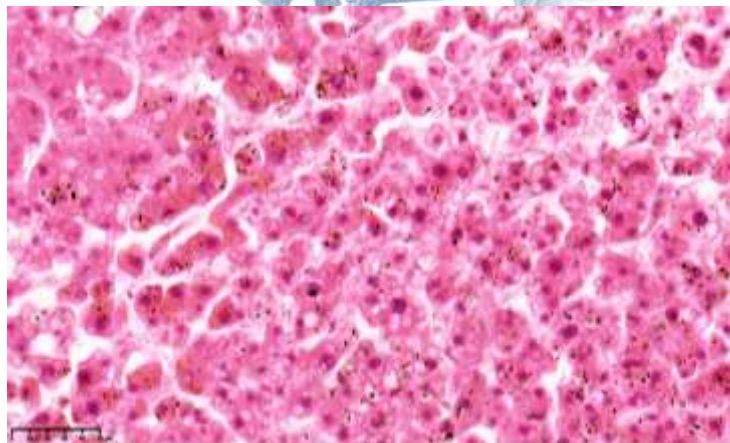
Хомиладорлик холестазида жигар паренхимасининг нафақат централобуляр 3-морфофункционал майдонида, балки оралик 2-майдонда жойлашган гепатоцитлар цитоплазмасида ҳам ўт пигментлари тўпланганлиги аниқланади (2-расмга қаранг).



2-расм. 36 ёшли аёлда кузатишган хомиладорлик холестази. Жигар паренхимаси 2-морфофункционал майдон гепатоцитлар цитоплазмасининг холестази. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.

Бунда, гепатоцитларнинг аксарияти цитоплазмасида тарқоқ ҳолда майда тўқ жигар рангли киритмалар кўринишида ўт пигментлари пайдо бўлганлиги кузатилади. Цитоплазмасида ўт пигментини тўплаган айрим гепатоцитлар вакуолизацияланиб, шишган, некробиотик жараёнга учраганлиги аниқланади. Гепатоцитлар орасида Купфер хужайралари ва эркин макрофаглар кўпайганлиги кузатилади. Жигар тўқимаси микроскопнинг катта объектида ўрганилганда гепатоцитлар цитоплазмаси кескин кенгайиб, таркибида жигар рангли ўт пигментлари тарқоқ ҳолда жойлашганлиги аниқланади (3-расмга қаранг). Натижада айрим гепатоцитлар цитоплазмаси парчаланиб, некробиозга учраганлиги кузатилади.

Гепатоцитларичи холестази натижасида цитоплазмада моддалар алмашинуви бузилиб, кўпинча гидропик дистрофия ва колликвация ривожланади, натижада гепатоцитлар шишиб, кенгайиб, ўлчами катталашиб, шакли ҳам ўзгаради, аксариятида некробиоз жараёни ривожланади (3-расмга қаранг). Бу жараёнлар морфологик жиҳатдан цитоплазмасининг структурасиз ҳолатга кириши билан, ядросининг кариопикноз, кариолизисга учраши билан намоён бўлади.



3-расм. 32 ёшли аёлнинг ҳомиладорлик холестази гепатоцитлар цитоплазмаси кенгайган, ичида ўт пигментлари тарқоқ ҳолда жойлашган. Бўёк: Г-Э. Кат: 10x100.

Ўт сафро ишлаб чиқарилиши организмнинг, жумладан, жигарнинг ҳаёт учун муҳим вазифаларидан бири ҳисобланади.

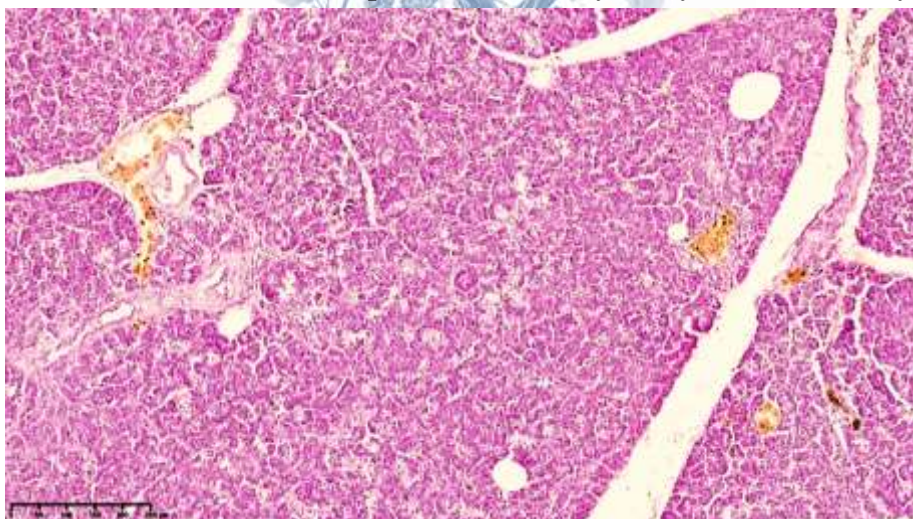
Холестаз тушунчаси ўт сафронинг гепатоцитлар томонидан синтезнинг бузилиши, бирламчи ўт капиллярлари, жигар ичи ўт йўллари, жигардан ташқаридаги ўт йўллари ва 12 бармоқли ичакка тушишининг бузилиши ҳисобланади.

Клиник-патогенетик жихатдан ўт сафро таркибий қисмининг, яъни, билирубин, ўт кислоталари ва ишқорий фосфатазанинг қонда ушланиб қолиши ва тўпланиши билан намоён бўлади. Ҳомиладорлик пайтида прогестерон гормони ўт йўллари деворининг тонуси ва моторикасига таъсир кўрсатиб, холестаза жараёнига сабабчи бўлади.

Ушбу синдром илмий адабиётларда кам ўрганилган, лекин, акушерлик ва терапевтик амалиётда муҳим ҳисобланади, ушбу муаммонинг ечими топилмаса доимо ҳомиладорлик холестази касаллигида жигарда қуйидаги ўзига хос ўзгаришлар ривожланганлиги кузатилади. Гепатоцитлар цитоплазмасида ўт пигментлари тўпланиши, ўт капиллярлари ва йўллари кенгайиши, ичида ўт сафронинг димланиши, ўт сафро тикинлари пайдо бўлиши, гепатоцитларнинг ҳар хил даражада бузилиб, некробиоз ва некрозга учраши билан намоён бўлади. Синусоидлар девори ва оралик тўқимада Купфер ҳужайралари гипертрофияланиши, эркин макрофагларнинг тўпланиши, цитоплазмасида ўт пигментларининг фагоцитозланиши кузатилади.

Ҳомиладорлик холестаза касаллигида патогистологик жихатдан гепатоцитлар цитоплазмасида ўт пигментининг тўпланиши доимо, ўт капилляр ва йўллари димланиши 75%, гепатоцитлар некробиози 54,2%да кузатилди.

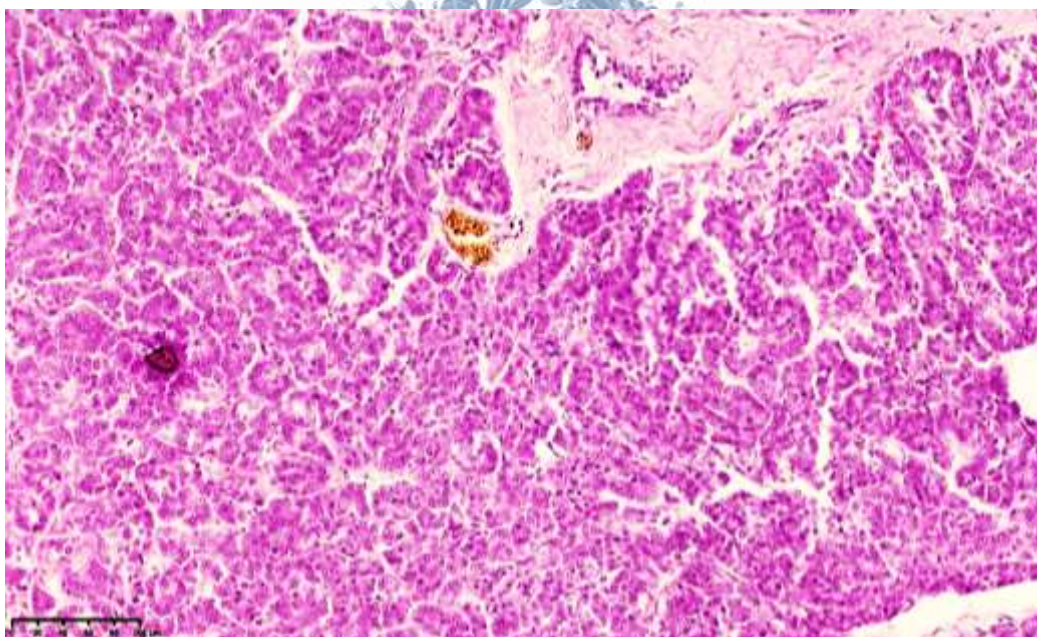
Ошқозон ости безининг жигар ичи холестазига боғлиқлиги морфологик жихатлари асосан йирик без йўллари ва умумий без йўллари бўшлиқларида ўт суюқликларини аниқланиши билан давом этиши билан ривожланади. Бу эса, ўз навбатида, бўлакчаларни



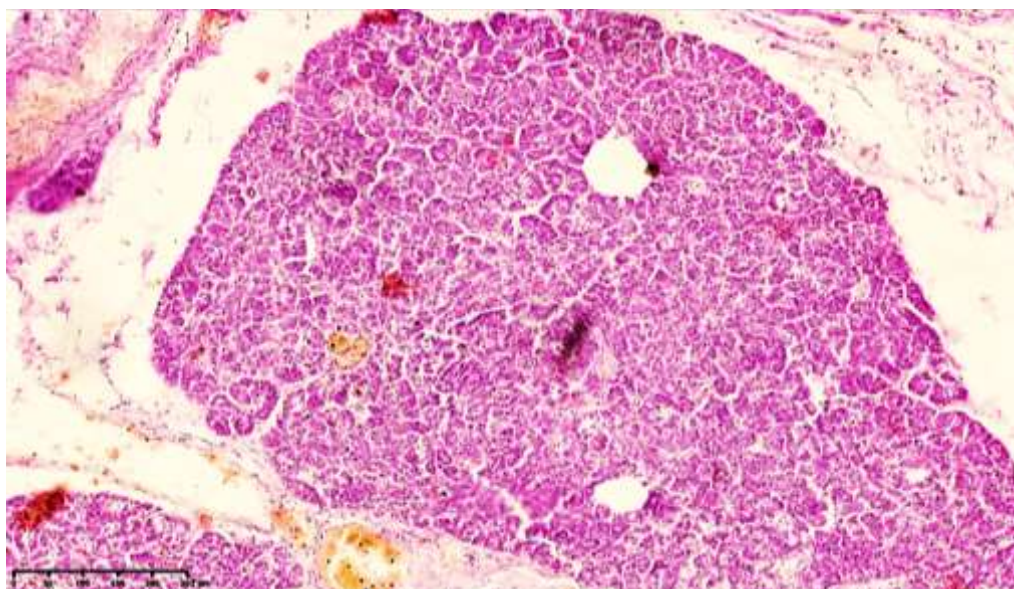
4-Расм. 36 ёшли аёлнинг ҳомиладорлик холестазида ошқозон ости беи умумий секрет йўлларида ўт суюқликлари аниқланади. Ацинар без

эпителийларида сегментар некроз ўчоқлари аниқланади. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x100.

Ошқозон ости безининг умумий без йўлларида ўт суюқликлари ва майда лобуляр без йўлларида ўт суюқлиги регургитация бўлиши оқибатида, тўпланиб қолган, айнан шу секрет йўлига тармоқланган барча ацинусларда сегментар некроз ўчоқлари аниқланади. Ацинар без эпителийларида гиалин томчили ва гидропик дистрофия ўчоқлари аниқланади. Булакчалар марказида тўқ пушти рангли секретларни тўпланиши, майда капиллярларда массив тўлақонлик, оралик стромада шаклланган интерстициал шишлар ва аксарият жараёнга тортилмаган периметрдаги ацинар без эпителийларининг дистрофик ва некробиотик ўзгаришлари аниқланади. Бу эса, ўз навбатида некроз жараёни демаркацион чегарасини нотекис равишда кенгайганлигини англатади.



5-Расм. 32 ёшли аёл. Хомиладорлик холестазида ошқозон ости бези умумий секрет йўлларида ўт суюқлик излари аниқланади. Ацинар без эпителийларида сегментар некроз ўчоқлари аниқланади. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x100.



6-Расм. 34 ёшли аёл. Хомиладорлик холестазида ошқозон ости беzi бўлакча без секрет йўлида ўт суюқлик излари аниқланади. Ацинар без эпителийларида сегментар некроз ўчоқлари аниқланади. Бўёк: Г-Э. Кат: 4x100.

Некрозга учраган сохаларда нейтрофил инфильтрация ва макрофагал реакциялар сабаб фагоцитоз ўчоқлари ҳам аниқланади. Бу ўзгаришлар маҳаллий цитокинларни кўп миқдорда ишлаб чиқарилганлигини англатади. Бўлакчалар фиброз капсуласи шишли, тўлақонли кўринишда бўлиб, субкапсуляр ацинусларда массив тўлақонлик ва оралик шишларнинг шаклланганлиги ҳам аниқланади. Ушбу келтирилган морфологик белгилар без секретини стазига ва димланиши оқибатида, без ички йўлларида босимни ортиши ва суюқликни рефлюкс кўринишида бошқа соғлом ацинусларга ҳам таркалишини англатади. Натижада, 72 соат дан кейинги даврда холестатик панкреатитни прогрессивланувчи шакли юзага келиши, хомиладорлик даврида жигар ичи холестази, ўт йўлларидаги холестаз ва холединамикани бузилиши билан паралелл равишда ошқозон ости беziда ҳам димланишли панкреатитни юзага келиши билан давом этади. Лангенрханс оролчалари оч ва тўқ рангли эндокриноцитларини сон жihatдан камайган, оралик шишлар ва дистрофик ўзгарган хужайраларни бўлиши билан характерланади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Подымова С.Д. Возможности клинического использования адеметионина у больных с заболеваниями печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2010. № 3. С. 17–24.
2. Полунина Т.Е., Маев И.В. Место гепатопротекторов в практике интерниста // Consilium Medicum. Гастроэнтерология (приложение). 2010. № 1. С. 95–101.
3. Полунина Т.Е., Маев И.В. Лекарственный гепатит // Consilium Medicum. Гастроэнтерология (приложение). 2008. № 1. С. 3–10.
4. Полунина Т.Е., Маев И.В., Полунина Е.В. Гепатология для практического врача. Авторская академия. 2009. 340 с.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. С. 859.
6. Afdhal N.H. Diseases of the gallbladder and bile ducts / Ed by L. Goldman, D. Ausiello. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2007. Chap 159.
7. Beuers U. Drug insight: mechanisms and sites of action of ursodeoxycholic acid in cholestasis // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. 2006. Vol. 3. № 6. P. 318–328.
8. Heathcote E.J. Diagnosis and management of cholestatic liver disease // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 5. № 7. P. 776–782.
9. Gasser R.W. Cholestasis and metabolic bone disease – a clinical review // Wien. Med. Wochenschr. 2008. Vol. 158. № 19–20. P. 553–557.
10. Kumar P., Clarke M. Clinical Medicine. 6th ed. London: WB Saunders, 2005.
11. Lee W.M. Drug-induced hepatotoxicity // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 349. № 5. P. 474–485.
12. Maddrey W.C. Drug-induced hepatotoxicity: 2005 // J. Clin. Gastroenterol. Vol. 39. № 4. Suppl. 2. P. S83–S89.
13. Nazer H. Cholestasis. Medscape, Mar. 2010
14. Vogt D.P. Gallbladder disease: an update on diagnosis and treatment // Cleve. Clin. J. Med. 2002. Vol. 69. № 12. P. 977–984.
15. Zollner G., Trauner M. Mechanisms of cholestasis // Clin. Liver. Dis. 2008. Vol. 12. № 1. P. 1–26.
16. Xing, Y.H., Ni, W., Wu, Q., Li, W.J., Li, G.J., Wang, W.D., ... & Xing, Q.S. (2020). Prolonged viral shedding in feces of pediatric patients with coronavirusdisease 2019. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.0.

17. Yan Zhong, Fufan Zhu, Yiling Ding. 2020. Early diagnostic test for acute fatty liver of pregnancy: a retrospective case control study. BMC Pregnancy and Childbirth. 20, 1.
18. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Apr 30: 1-4. doi: 10.1080/14767058.2020.1759541.
19. Ye X, Xiao H, Chen B, Zhang S. Accuracy of Lung Ultrasonography versus Chest Radiography 197 for the Diagnosis of Adult Community-Acquired Pneumonia: Review of the Literature and 198 Meta-Analysis. PLoS One. 2015 Jun 24;10(6):e0130066. doi: 10.1371/journal.
20. Yin J., Liang P., Chen G. et al. Tenofovir prophylaxis for preventing mother-to-child hepatitis B virus transmission in China: a cost-effectiveness analysis. Int. J. Infect. Dis. 2020. Mar 20. pii: S1201-9712 (20)30168-5.
21. Younossi Z., Park H., Henry L. et al. Extrahepatic manifestations of hepatitis C: a meta-analysis of prevalence, quality of life, and economic burden. Gastroenterology. 2016. Jun. 150 (7). P. 1599-1608.
22. Zachou K., Weiler-Normann C., Muratori L. et al. Permanent immunosuppression in SLA/LP-positive autoimmune hepatitis is required although overall response and survival are similar. Liver. Int. 2020. Feb. 40 (2). P. 368-376.
23. Zaigham, M., & Andersson, O. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID19: a systematic review of 108 pregnancies. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. 2020;
24. Zanforlin A, Giannuzzi R, Nardini S et al. The role of chest ultrasonography in the management of respiratory 191 diseases: document I. Multidiscip Respir Med. 2013 Aug 9;8(1):54.