# HOMILADORLIKDA RIVOJLANGAN INTRAGEPATIK XOLESTAZDA OSHQOZON OSTI BEZINING IMMUNOGISTOKIMYOVIY XOS XUSUSIYATLARI

Kenjayev Sherzod Ravshan o‘g‘li
*Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti*
Hoshimov Bobur Luqmanovich
*Toshkent Xalqaro Kimyo Universiteti*
*sherzodbek.4512@gmail.com*

***Annotatsiya:*** *Homiladorlikdagi intrahepatik xolestazda oshqozon osti bezidagi distrofik, nekrobiotik, atrofik va sklerotik o'zgarishlarni baholashda immunogistokimyoviy markerlar muhim diagnostik ahamiyatga ega. Ular atsinar, orolcha va mezenximal hujayralarning shikastlanishini aniqlab, asoratlarning oldini olish va homiladorlik paritetini hisobga olgan holda amaliy tavsiyalar ishlab chiqishga yordam beradi.*

***Kalit so‘zlar****: immunogistokimyoviy usul, homiladorlikdagi intragepatik xolestaz, oshqozon osti bezi, atsinus bezlarining nekrozi, morfologiya.*

***Аннотация:*** *При внутрипечёночном холестазе беременных иммуногистохимические маркеры имеют важное диагностическое значение для оценки дистрофических, некробиотических, атрофических и склеротических изменений поджелудочной железы. Они позволяют выявить повреждение ацинарных, островковых и мезенхимальных клеток. Это помогает предупреждать осложнения и разрабатывать практические рекомендации с учётом паритета беременности.*

***Ключевые слова:*** *иммуногистохимический метод, внутрипечёночный холестаз беременных, поджелудочная железа, некроз ацинарных клеток, морфология.*

***Abstract:*** *In intrahepatic cholestasis of pregnancy, immunohistochemical markers are important for diagnosing dystrophic, necrobiotic, atrophic and sclerotic changes in the pancreas. They show how much damage there is to acinar, islet and mesenchymal cells. This helps prevent complications and supports practical recommendations that take pregnancy parity into account.*

***Keywords:*** *immunohistochemical method, intrahepatic cholestasis of pregnancy, pancreas, acinar cell necrosis, morphology.*

**Kirish.** Muammoning dolzarbligi. HJIX –xolestatik kasallik bo‘lib, homiladorlikning II va III oyliklarida yuzaga keladi, teri qichishishi, qonda aminotransferaza va safro kislotasi darajasining ko‘payishi va tug‘ruqdan keyingi 2-3 hafta ichida simptomlar va laboratoriya belgilarining o‘z-o‘zidan yo‘qolishi bilan tavsiflanadi. HJIX ning tarqalishi turli gegrafik xududlar va etnik guruhlarda turlicha va o‘rtacha 1,5-2% ga yetadi. Jinsiy gormonlar va ularning metabolitlari jigar oqsillari- tashuvchilari funksiyasini buzadi va o‘t kislotalarining (O‘K) qondan qamrab olinishini va gepatotsitdan o‘t yo‘liga o‘tishini qiyinlashtiradi. Yiliga o‘rtacha 450 mln homiladorlarning 1,5-2% dan, 4,5-9,0 mln homiladorlarda jigar ichi xolestazi rivojlanishi oqibatida, qon zardobida o‘t kislotalari miqdorining ikki baravar ortishi homilaning ona qornida nobud bo‘lish xavfini 20%, muddatidan oldin tug‘ilish xavfini 66% yuzaga keltirishi oqibatida juda katta ko‘rsatkichlarda ona va bola m-uhofazasi xavf ostida qoladi. Bu ko‘rsatkich AQSH va Yevropada yiliga o‘rtacha, HJIX dan 2 va3 trimestridagi o‘lim ko‘rsatkichi 350-400 mingtani tashkil etsa, MDH davlatlari ichida yuqori ko‘rsatkich, Turkmaniston, Armaniston, Ozarbayjon respublikalari bo‘lib, o‘rtacha yiliga homiladorlarning 2,7-4,1% ni tashkil etadi va o‘lim ko‘rsatkichi bo‘yicha yetakchi o‘rinlarda turadi. Rossiya Fyederatsiyasida bu ko‘rsatkich o‘rtacha yiliga, 100 mingtadan oshadi.

O‘zbekistonda bu ko‘rsatkich 2021-2022-yillarda yuqori ko‘rsatkich bo‘lib, o‘rtacha onalar o‘limining 35% da aniqlangan. Aynan, HJIX da oshqozon osti bezida yuzaga kelgan dimlanishli pankreatit ko‘pincha, steatonekroz ko‘rinishida namoyon bo‘lishi bilan xarakterlanadi. Bu ma’lumotlar tahlili bo‘yicha, muammoni dolzarbligi va ayni paytda zarurligi ona bola muxofazasini ta’minlashda va davlatni siyosiy, iqtisodiy jihatlarini yoritishda ildam qadamlar bilan oldinda turishini anglatadi.

**Tadqiqotning maqsadi.** Homiladorlikda rivojlangan intragepatik xolestazning patogenetik jihatlari va og‘ir oqibatlarni m-uhokama qilishdan iboratdir.

**Natija va m-uhokama.** Homiladorlikdagi intragyepatik xolestaz (jigar ichki xolestazi) sharoitida oshqozon osti bezida yuzaga keladigan struktur, metabolik va yallig‘lanish o‘zgarishlarini (distrofik, nekrobiotik, atrofik va sklerotik jarayonlarni) chuqur o‘rganishda immunogistoximiya (IGX) markerlari muhim diagnostik ahamiyat kasb etadi. Immunogistokimyoviy tekshirishlarda qo‘llanilgan markerlarni aksariyat oshqozon osti bezi atsinar bez epiteliylari, Langergans orolchalaridagi epityeliy hujayralari, mezenximal hujayralarda shikastlanish darajasini baholash orqali a’zoni morfofunksional ko‘rsatkichlarini baholash va kutilayotgan og‘ir prognostik asoratlarni oldini olishda amaliy tibbiyot uchun tavsiyalar ishlab chiqish

va homiladorlik paritetiga bog‘liq ravishda qat’iy ko‘rsatmalar ishlab chiqish uchun xizmat qiladigan uslubiy tavsiyalar ishlab chiqishda m-uhim ahamiyat kasb etadi.

**Phospho-eIF2α** markeri epitelial sekretor hujayralar endoplazmatik to‘rida (donador) stress (ER-stress) va integratsiyalashgan stressor javobning (ISR) klassik va asosiy molekulyar markeri hisoblanadi. Aynan homiladorlikdagi intragepatik xolestazda safro kislotalari ta’sirida oshqozon osti bezi ekskretor va inkretor hujayralarini bilvosita va bevosita shikastlashi orqali chaqirilgan stressor omillarga javoban yuzaga kelgan reaksiyani baholashda m-uhim prognostik ahamiyatga egadir.

Aynan 3 chi, 4 chi homiladorlik paytida rivojlangan intragepatik xolestazda Phospho-eIF2 α ni rolini baholashda hujayra ichi omili javob reaksiyasi sifatida, Phospho-eIF2α oqsili sintezini kuchayishiga olib keladi, bu esa, immunomorfologik jihatdan sitoplazmada yuqori pozitiv ekspressiyalanish bilan namoyon bo‘lib, bir vaqtni o‘zida yuqori, o‘rta va past faollikdagi sekretor atsinar epityeliylar aniqlanadi.

Demak, Phospho-eIF2α markeri orqali olingan natijalar bo‘yicha asosiy immunomorfologik o‘zgarishlarda ekspressiyalanish ko‘rsatkichi atsinar bez epityeliylarida REMMELE va STEGNER (2007) — IRS (Immunoreactive Score) bo‘yicha, yuqori pozitiv ekspressiya aniqlangan bo‘lsa, bu o‘zgarishlar Langergans orolchalarida aniqlanmadi. Shu bilan birga nazorat guruhiga nisbatan ham to‘q bo‘yalish intensivligida namoyon bo‘lganligi uchun 3 ball deb belgilandi. Bunda oshqozon osti bezini mezenximal hujayralarida bo‘yalish va pozitiv ekspressiya aniqlanmadi.

Homiladorlikda rivojlangan intragepatik xolestazi (HRIX) va u bilan bog‘liq oshqozon osti bezi patologiyalarini o‘rganishda GLP-1 (glyukagonsimon peptid-1) immunogistoximik markerini o‘ziga xos muhim ahamiyati mavjud. GLP-1 asosan ichakning endokrin hujayralarida ishlab chiqarilsada, oshqozon osti bezining Langergans orolchalaridagi beta-hujayralar faoliyatiga ham bevosita ta’sir ko‘rsatadi va glyukozaga bog‘liq holda insulin ajralishini nazorat qiladi.

Yuqorida keltirilgan 2-bob va 3- boblarda klinik anamnestik ma’lumotlarida 2 chi, 3 chi va 4 chi homiladorlikda rivojlangan intragepatik xolestazda, oshqozon osti bezini turli soxalari, jumladan Langergans orolchalarida yuzaga keladigan immunomorfologik o‘zgarishlarni baholash orqali qonda qand miqdorini oshib ketishi haqidagi aniq tushunchalarni ifodalashda mohiyatini ochib berishda qo‘llanildi. GLP-1 va uning oshqozon osti bezi insulin sekretsiyasini boshqarishi bilan birga, alьfa-hujayralardan GLP-1 oqsili glyukagon ajralishini susaytirish (ingibitsiya qilish) xususiyatiga ega.

Demak, 2 chi homiladorlikda rivojlangan intragepatik xolestazda, oshqozon osti bezi inkretor apparati bo‘lgan Langergans hujayralarida GLP-1 markerini ekspressiyalanish darajasi REMMELE va STEGNER (2007) IRS (Immunoreactive Score) shkalasi bo‘yicha, 1-2 ball deb baholangan bo‘lsa, McCARTY bo‘yicha baholash 50% va undan kam bo‘lganligi uchun 1 ball deb baholandi.

Tadqiqotimizda 29 ta o‘rganilayotgan materialimizdan, 3 chi homilador-lik bo‘yicha 13 tasida GLP-1 markerini ekspressiyalanishi quyidagicha, 9 tasida 69,23% da yuqori pozitiv ekspressiya, 3 tasida o‘rta pozitiv ekspressiya 23,1% ni tashkil etgan bo‘lsa, 1 tasida negativ reaksiya 7,69% ni tashkil etganligi aniqlandi. Bu esa, 3 chi homiladorlikda intragepatik xolestazni yuzaga kelish darajasi yuqoriligini anglatib, jarayonda pankreofibroz jarayoni ustun turganligi bilan izohlanadi. REMMELE va STEGNER (2007) IRS (Immunoreactive Score) shkalasi bo‘yicha, umulashtirilganda, 3 ball deb baholandi. McCARTY va boshqalar (1985-2008) H-Score (Histoscore) bo‘yicha, 3 ball deb belgilandi. McCARTY bo‘yicha baholash 90% dan yuqori bo‘lganligi uchun 3 ball deb baholanadi.

**Xulosalar.** Tadqiqotimizda o‘rganilayotgan 29 ta holatdan 8 ta holatda 4 chi homiladorlardan olingan materialimizda, GLP-1 markerini ekspressiyasi 7 tasida yuqori pozitiv, 2 tasida o‘rta pozitiv ekspressiyalanish aniqlandi, bu esa homiladorlik pariteti bo‘yicha 4 chi homiladorlikda GLP-1 markerini ekspressiyasi eng yuqori ko‘rsatkich bilan yuzaga kelganligi aniqlandi. Immunomorfologik tekshirish natijalari bo‘yicha, 4-chi homiladorlikda yashirin kechayotgan intragepatik xolestaz jarayoni og‘ir kechishini va ayollarda bu kasallik MKB-10 (XKT-10) rubrikasida tashxislanganligi uchun qat’iy taqiq va qarshi ko‘rsatmalar homilador bo‘lishini kamaytirganligi uchun tadqiqotimizda bu guruh kamchilikni tashkil etdi.

## Foydalanilgan adabiyotlar

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.