

УДК: 616.137.73-005.7:616-005.1-08:618.14-006.36]-089(045)

**БАЧАДОН МИОМАСИ БИЛАН АЁЛЛАРДА БАЧАДОН АРТЕРИЯСИ  
ЭМБОЛИЗАЦИЯСИДАН КЕЙИН ЖИГАРНИНГ ФУНКЦИОНАЛ  
ҲОЛАТИ ВА МЕТАБОЛИК БУЗИЛИШЛАРНИНГ  
ЎЗИГА ХОС ЎЗГАРИШЛАРИ**

PhD, Садуллаева Умида Азимовна,

PhD, Чориева Гулчехра Зулфикаровна

ТТА Оилавий тиббиётда акушерлик ва гинекология кафедраси

e-mail: [umida.sadullaeva76@gmail.com](mailto:umida.sadullaeva76@gmail.com)

*Долзарблиги. Ички ёнбош артериясини ва бевосита бачадон артериясини эмболизация қилиш қатор устунликларига эга: кам шикастлилик, 99-100% ҳолларда тез гемостатик самара, реабилитацион даврнинг қисқа муддатлари, юқори операцион хавф мавжуд аёлларда аъзони сақлаб қолиш учун операция олди тайёргарлиги сифатида ишлатиш имкони борлиги [1,2,4].*

**ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
ПЕЧЕНИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ  
ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИИ У  
ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ**

PhD, Садуллаева Умида Азимовна

PhD, Чориева Гулчехра Зулфикаровна

Кафедра акушерства и гинекологии в семейной медицине ТМА;

### **РЕЗЮМЕ**

*Различие в динамике двух ферментов, играющих важную роль в детоксикации органических веществ, вероятно, связано с тем, что эти ферменты находятся в разных частях клетки и выполняют разные функции.*

*ЭМА у женщин с ММ сопровождается достоверными изменениями в показателях цитокинов, реактивных белков, ферментов гепатоцитов печени, что указывает на изменения различных функций печени (холестаз, цитоллиз синтез белка и пигментный обмен).*

## **CHARACTERISTIC CHANGES OF LIVER FUNCTIONAL STATUS AND METABOLIC DISORDERS AFTER UTERINE ARTERY EMBOLIZATION WITH UTERINE FIBROIDS**

**PhD Sadullaeva Umida Azimovna,**

**PhD Chorieva Gulchehra Zulfikarovna**

The department of obstetrics and gynecology in family medicine of  
Tashkent medical academy

### **SUMMARY**

*The difference in the dynamics of the two enzymes that play an important role in the detoxification of organic substances is probably due to the fact that these enzymes are located in different parts of the cell and perform different functions. UAE in women with UF is accompanied by significant changes in the levels of cytokines, reactive proteins, liver hepatocyte enzymes, which indicates changes in various liver functions (cholestasis, cytolysis, protein synthesis and pigment metabolism).*

Таъкидлаш жоизки, соматик оғирлашган беморлар гуруҳида табиий ановуляция аъзолари функциялари бузилишлари мавжудлиги боис БМни хирургик даволаш анча эҳтиётли ва эътиборли ёндашишни талаб қилади. Бунда

гормонал фон ва ўсиш омиллари бузилишлари нафақат БМ ўсишига, балки жигар функциясига турли таъсир кўрсатади [6]. Бунинг патологик негизи бўлиб организмда “гипоталамус-гипофиз-тухумдон-жигар” функционал метаболик тизим борлиги ҳисобланади (5,7,8).

Ҳозирги кунга келиб аниқ тасдиқланганки, ё жигарнинг функционал шикастланишлари БМ ўсиши билан кўшилиб келади, ё БМ ўсиши жигар функционал шикастланиши шароитида содир бўлади. БМ ривожланиши ва жигар функцияси бузилиши орасида қандай ўзаро боғланишлар бор, ва айнан нима – миоманинг шаклланиши ва ўсиши ва ушбу шароитда юзага келадиган жигар функциялари ўзгаришлари биринчи сабаб бўлиши тўғрисида аниқ эмас.

Бу саволлар ечимини топиш БМни хирургик даволашда операциядан кейинги эрта даврларда турли препаратларни қўллашни мувофиқлаштиришга имкон туғдиради, сабаби ҳозирги вақтда қўлланилаётган препаратлар у ёки бу даражада жигар фаолиятига негатив таъсир кўрсатиши мумкин.

**Материаллар ва текшириш усуллари.** Умуман 111 нафар аёллар текширилди, шулардан 31 нафари симптомли БМ билан хасталанган. Амалга оширилган клиник-лаборатор ва инструментал текширув натижалари ҳамда бемор аёлнинг аъзони сақлаб қолиш ҳақидаги хоҳишига боғлиқ ҳолда БМли аёлларда рентгенэндоваскуляр даволаш – БАЭ амалга оширилди.

Тадқиқот натижаларидан кўриниб турганидек, БАЭдан сўнг 6-8 соат ўтиб беморларнинг қонида полиморф ўзакли нейтрофиллар (ПМЎН) миқдори 21% га ошади ва  $82,6 \pm 3,16\%$  ни ташкил қилади. 1 кундан кейин ПМЎН миқдори фарқли камайиб юқори қийматларида қолади ва шу билан тўқималар шикастланиши ва 8-10 кундан кейин юзага келган аутоиммун жавоб билан боғлиқ сурункали яллиғланиш жараён борлигини кўрсатади. Аутоиммун жавоб айланиб юрувчи иммун комплекслар тўпланиши билан тасдиқланади ва клиник жиҳатдан тана ҳароратининг  $38,2-38,5^\circ\text{C}$  га кўтарилиши, иситмалаш билан намоён бўлади (жадвал 1).

**Жадвал 1.****Эмболизациядан олдин ва кейин бачадон миомасига эга аёллар қонида биокимёвий кўрсаткичлар**

Кўрсаткич	БАЭгача, n=31	БАЭдан кейин, n=31		
		6-8 соатда	1-куни	6-8-куни
ПМЎН миқдори (%)	68,4±3,8	82,6±3,16*	80,4±3,01*	72,1±2,43
ИЛ-1β, пг/мл	40,8±1,82	106,4±5,67***	79,1±6,01***	52,8±3,17**
ЎНО-α, пг/мл	15,4±0,79	18,6±0,68**	16,1±1,01	13,9±0,71
С-реактив оксил, нг/мл	3,31±0,28	124,2±9,01***	424,6±12,8***	114,6±8,71**
Липокалин-2, нг/мл	64,81±5,13	81,2±7,12*	141,6±8,92***	78,9±6,08
Альфа-2-макроглобулин, мг/дл	178,4±8,17	192,1±11,2	267,9±10,3***	212,4±9,11*
Гаптоглобин, мг/дл	114,3±7,91	104,1±10,2	286,2±10,8***	102,1±7,02
Церулоплазмин, мг/дл	29,7±2,61	31,6±2,12	72,4±5,07***	34,6±2,19
Фибриноген, г/л	3,88±0,27	4,24±0,37	4,85±0,28*	4,25±0,24

Изоҳ: \* – эмболизациядан олдинги кўрсаткичларга солиштирганда фарқланиш ишончли (\*- P<0,05; \*\*- P<0,01; \*\*\*- P<0,001)

Цитокинлар, чунончи ИЛ-1 ва ЎНО-α эндотелиал ҳужайралар томонидан адгезия молекулалари синтезини ва уларнинг ПМЎН билан боғланишини индуцирлайди. БАЭдан кейинги биринчи соатларда яллиғланиш реакциясининг амалга ошишида ИЛ-1 ва ЎНО-α ҳал қилувчи ролни ўйнашади. Тадқиқот натижаларидан кўришиб турганидек, хирургик аралашувдан кейинги 6-8 соатларда текширилаётган цитокинлар даражаси ошди – ИЛ-1β 2,6 марта, ЎНО-α 21% га. Тадқиқотнинг кейинги муддатларида уларнинг пасайиш мойиллиги қайд қилинди.

Маълумки, цитокинлар ва  $\gamma$ -ИНО- $\alpha$  жигарда синтезланадиган, шикастловчи омилни баратарф қилиш, шикастланиш жойини чегаралаш, бузилган структура ва функцияларни тиклашга қаратилган ўткир босқич оқсиллар синтезини бошқаради [6,8].

Жигарда синтезланадиган ўткир босқич оқсиллар концентрацияси яллиғланиш босқичи, кечиши ва шикастланиш оғирлигига боғлиқ.

Ўткир босқич оқсилларига қон зардобидаги С-реактив оқсил тааллуқли. Тадқиқот натижларига биноан, БАЭдан кейинги 6-8-соатда текширилган шахслар қон зардобида С-реактив оқсил даражаси 128 марта ошган ва  $424,6 \pm 12,8$  мг/л ни ташкил қилди, бу тўқималар шикастланишида ўткир босқичли жавоб мавжудлигидан далолат беради. БАЭ кейинги 8-10-кунлари С-реактив оқсил даражаси, 1-кундаги кўрсаткичга солиштирганда, 4 марта пасайди, бу ҳолат антибактериал терапиянинг самарадорлигини тасдиқлайди. Бизлар томондан 8-10-кунларда кузатилган С-реактив оқсилнинг қийматлари ПМЎН протеиназалари ёрдамида кечадиган шикастланиш оғирлигидан далолат беради.

Нейтрофиллар фаоллиги маркерларининг бири бўлиб липокалин-2 – нейтрофилларнинг желатиназа-ассоциацияланган липокалини ҳисобланади. У темирни боғлаб олиш хусусияти орқали бактериостатик таъсир кўрсатади ва метаболик асоратлар билан тиғиз боғланган яллиғланиш маркеридир. Тадқиқотда олинган натижалар таҳлили жадвалда келтирилган ва операциядан кейинги 1-кунда липокалин-2 миқдорининг 2 мартаба ошиши ҳақида далолат беради, бу яллиғланиш жараёнининг фаоллашишини ва текширилган муддатларда нейтрофиллар фаоллигини кўрсатади.

Жигарда синтезланадиган ўткир босқич оқсиллари қаторига альфа-2-макроглобулин (қон зардобининг йирик оқсилларидан бири) ҳам тааллуқли. У маълум бўлган барча эндопептидаза синфларининг (серин-цистеин-аспарататметаллпротеиназа) ингибитори ҳисобланади ва эндотелийни

протеазалар таъсиридан сақлайди. Маълумки, тўқималарни локал шикастлаш учун ПМЎН протеиназани ишлатади.

Жадвалда берилган тадқиқот натижаларининг таҳлили, БАЭдан кейинги 1-кунда қон зардобидида ўткир босқич оксили –  $\alpha$ -2-макроглобулин миқдорининг дастлабки қийматларга солиштириганда 1,5 марта ишонарли ошишини кўрсатди ( $P < 0,05$ ). Жигарда синтезланадиган ўткир босқич оксилнинг юқори қийматлари операциядан кейинги 8-10-кунларда ҳам қайд қилинди.

Ўткир босқич протеинларининг бири бўлиб гаптоглобин ҳисобланади, у гемоглобин билан боғланишда иштирок этади ва шу билан гемоглобинни сийдик билан чиқарилишидан сақлайди. Гаптоглобин фақат гемоглобин билан боғланиб пероксидаза фаоллигига эга комплекс ҳосил қилмайди, балки етарлича самарали равишда С, В ва Н катепсинларни ингибирлайди [3,7].

Бизнинг тадқиқотларимизда аниқланган гаптоглобин миқдорининг БАЭдан кейин 1-кунда ошиши, чамаси хужайра оксилнинг локал шикастланишига йўналтирилган ПМЎНнинг протеазали фаоллигини ингибирлашга қаратилган бўлиши мумкин.

Шикастланган жойга етиб бориб, нейтрофиллар фаоллашади ва нейтрофилли гранулалардаги ферментларни секреция қилиб, инвазияланган агентни йўқ қилишга ҳаракат қилишади. Бунда зарарланмаган хужайралар ҳам шикастланади, бу хужайралараро бўшлиққа жуда кўп миқдорда хужайра компонентларининг чиқишига олиб келади, натижада жигар гепатоцитлари томонидан ўткир босқич оксили – церулоплазмин синтези бошланади. Олинган натижалардан, БАЭдан сўнг 24 соатдан кейин аёллар қон зардобидида церулоплазмин даражаси ўртача 2,5 марта ортганлиги намоён бўлди. Муолажадан кейин амалга оширилган рационал инфузион терапия 8-10-кунга келиб қон зардобидида ўткир босқич оксили даражасининг камайишига олиб келади.

Ўткир босқич оксилларидан бири – бу жигарда синтезланадиган ва қон ивишининг муҳим омили бўлган фибриногендир. БАЭдан кейинги 1-кунда қон

зардобида фибриноген миқдорининг  $4,85 \pm 0,28$  г/л қийматларгача ишонарли ошиши кузатилди ( $P < 0,05$ ). Операциядан олдинги эрта даврда фибриноген динамикасида аниқланган ўзгаришлар, чамаси некротик жараён билан боғлиқ иситмалаш кузатиладиган яллиғланиш жараёни сабабли юзага келган бўлиши мумкин.

Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, БМ бор аёлларда жигарнинг функционал ҳолати бузилиши қайд қилинди, бу вазият қон зардобида цитоллиз, холестаза, гепатоцитлар митохондрияларида метаболик ўзгаришлар маркерларининг фаоллиги ошиши билан ифодаланди.

Тадқиқот натижаларидан кўриниб турганидек, БАЭдан кейин аёллар қони зардобида 6-8-кунга келиб ферментлар (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ) фаоллиги камайди, ва меъёр кўрсаткичларига яқинлашди. Таъкидлаш жоизки, тадқиқотнинг шу муддатига келиб гепатоцитлардаги метаболик жараёнларни бошқарувчи эркин ёғ кислоталари даражаси дастлабки қийматларга қайтиб келмади ва етарлича юқори рақамларда қолди. Чамаси, БАЭдан кейин аёллар қони зардобида фруктоза-1-фосфаталдолаза, фруктоза-1,6-дифосфатаза кўрсаткичларининг баландлиги шу билан тушунтирилиши мумкин, бу эса гепатоцитларда метаболик ўзгаришлар сақланиб қолганидан дарак беради.

Операциядан кейинги 6-8-кун митохондриялар даражада бузилиш борлигини митохондриялар фермент – малатдегидрогеназининг юқори кўрсаткичлари кўрсатади. Охириги пайтларда жигар гепатоцитларидаги функционал бузилишлар маркерларидан бири бўлиб  $\alpha$ -глутатион-S-трансфераза ва Пи-глутатион S-трансфераза ҳисобланади, бу АЛТ, АСТ, ЛДГ ва ГГТ га солиштирганда анча сезгир [9].

Тадқиқот натижалари таҳлили келтирилган 2-жадвалда кўриниб турганидек, тадқиқотнинг 1-кунда  $\alpha$ -глутатион-S-трансфераза фаоллиги ўртача 47% га ошган, 6-8-кунга келиб эса ўрганилаётган кўрсаткич, дастлабки кўрсаткичдан 33,5% га баланд бўлди ( $P < 0,05$ ).

$\pi$ -глутатион S-трансфераза борасида бошқа динамика кузатилди, БАЭдан кейинги 1-куни унинг даражаси дастлабки кўрсаткичлардан 14% га баланд бўлди, 6-8-кунга келиб эса ўрганилаётган кўрсаткич  $29,8 \pm 2,17$  нг/л га тенг бўлди, бу дастлабки кўрсаткичдан 24% га паст.

## Жадвал 2.

**Бачадон миомасида БАЭдан олдин ва кейин жигарнинг фермент тизими кўрсаткичлари**

Кўрсаткич	БАЭгача, n=31	БАЭдан кейин, n=31		
		6-8 соатда	1-куни	6-8-куни
Аланинаминотрансфераза, мкмоль/мл	$2,76 \pm 3,01$	$2,41 \pm 2,96$	$2,64 \pm 3,15$	$1,68 \pm 2,1^{***}$
Аспартатаминотрансфераза, мкмоль/мл	$2,51 \pm 4,12$	$2,76 \pm 3,71$	$2,39 \pm 3,43$	$1,61 \pm 2,3^{**}$
$\gamma$ -глутамилтранспептидаза, ЕД/л	$91,87 \pm 3,41$	$61,7 \pm 5,24^{**}$	$44,2 \pm 3,72^{***}$	$24,6 \pm 2,2^{***}$
Фруктозо-1-фосфатальдолаза, ЕД/л	$48,9 \pm 2,4$	$52,3 \pm 4,02$	$50,0 \pm 3,57$	$21,2 \pm 1,8^{***}$
Фруктозо-1,6-дифосфатаза, ЕД/л	$291,2 \pm 9,83$	$312,4 \pm 10,6$	$314,6 \pm 11,4$	$114,8 \pm 8,71^{***}$
Қондаги эркин ёғ кислоталари, ммоль/л	$1,56 \pm 0,09$	$1,61 \pm 0,12$	$1,59 \pm 0,14$	$0,72 \pm 0,06^{***}$
Малатдегидрогеназа, ЕД/л	$234,0 \pm 8,2$	$214,8 \pm 8,17$	$131,6 \pm 11,2^{***}$	$116,7 \pm 9,22^{***}$
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л	$406,2 \pm 14,6$	$416,7 \pm 14,5$	$300,6 \pm 12,1^{***}$	$254,0 \pm 10,9^{***}$
$\alpha$ -глутатион-S-трансфераза, нг/л	$303,4 \pm 10,4$	$324,8 \pm 11,4$	$446,8 \pm 14,81^{**}$	$104,6 \pm 5,14^{***}$
$\pi$ -глутатион S-трансфераза, нг/л	$39,2 \pm 3,07$	$41,2 \pm 3,19$	$44,6 \pm 4,01$	$29,8 \pm 2,17^*$
Қондаги триглицерид, ммоль/л	$1,81 \pm 0,16$	$1,92 \pm 0,16$	$2,04 \pm 0,17$	$0,94 \pm 0,08^{***}$

Изоҳ: \* – БАЭдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан фарқланиш ишончли (\*-  $P < 0,05$ ; \*\*-  $P < 0,01$ ; \*\*\*-  $P < 0,001$ ).

Органик моддаларни дезинтоксикация қилишда муҳим ўрин тутадиган иккита фермент динамикасидаги фарқ, чамаси ушбу ферментларнинг ҳужайралар ичидаги турли қисмларида жойлашгани ва ҳар хил функцияларни бажариши билан боғлиқ.

**Хулоса.** Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотимизда бачадон артерияси эмболизацияси йўли билан даволаш радикал самара, яъни репродуктив аъзо ва унинг фаолиятини сақлаб қолинди. Шунингдек қон биохимик таҳлилларидан бачадон артерияси эмболизациясининг 7-куни ферментлар (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ) фаоллиги камайди, ва меъёр кўрсаткичларига яқинлашди. Жигар гепатоцитларидаги функционал бузилишлар маркерларидан бири бўлиб  $\alpha$ -глутатион-S-трансфераза ва  $\pi$ -глутатион S-трансфераза ҳисобланади, бу АЛТ, АСТ, ЛДГ ва ГГТ га солиштирганда анча сезгир. Тадқиқот натижаларимиздан кўриниб турганидек, тадқиқотнинг 1-кунида  $\alpha$ -глутатион-S-трансфераза фаоллиги ўртача 47% га ошган, 6-8-кунга келиб эса ўрганилаётган кўрсаткич, дастлабки кўрсаткичдан 33,5% га баланд бўлди ( $P < 0,05$ ).  $\pi$ -глутатион S-трансфераза эса БАЭдан кейинги 1-куни унинг даражаси дастлабки кўрсаткичлардан 14% га баланд бўлди, 6-8-кунга келиб эса ўрганилаётган кўрсаткич  $29,8 \pm 2,17$  нг/л га тенг бўлди.

Бачадон миомаси билан беморларни Бачадон артерияси эмболизациясидан аввал динамик текширувлар натижасида жигар метаболик фаолиятининг бузилиши маълум бўлди. Бачадон миомаси билан беморларни гепатобилиар тизими патологияси хавfli гуруҳига тааллуқли эканлигини билиш лозим.

**АДАБИЁТЛАР**

1. Алибеков О.О., Маматалиев А.Р., Маматалиева М.А. Миомы матки и репродуктивная функция матки. //Сборник материалов IV съезда патологоанатомов Республики Беларусь с международным участием г. Минск, 24-25 марта 2022 г. С.20-23

2. Бадмаева С.Ж., Цхай В.Б., Каплунов В.А., Наркевич А.Н. Сравнительный анализ эффективности различных видов медикаментозной профилактики рецидива миомы матки у пациенток репродуктивного возраста, перенесших миомэктомию. Сибирское медицинское обозрение. 2020;(4):77-83. DOI: 10.20333/2500136-2020-4-77-83 С. 77-83

3. Ленский Э. В. Отдаленные результаты эмболизации маточных артерий в лечении миомы матки «Актуальные проблемы современной медицины и фармации- 2021» БГМУ, Минск (14.04-16.04) С. 34

4. Маркаров А.Э., Апресян С.В., Димитрова В.И., Папоян С.А., Громов Д.Г., Слюсарева О.А., Мелкикян А.М. Выбор рентгенэндоваскулярного метода лечения миомы матки и возможности продления ремиссии заболевания. Медицинский совет. 2021;(13):51–66. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-51-66>.

5. Тимченко М.А., Кузнецова Т.А., Морозова Т.И., Николаева М.Г. Прогнозирование рецидива миомы матки после проведения селективной эмболизации маточных артерий. Гинекология. 2022;24(2):95–100. DOI: 10.26442/20795696.2022.2.201279

6. Шарафутдинов Б.М., Антропова Е.Ю., Рыжкин С.А., Халирахманов А.Ф., Ключаров И.В., Галимова И.Р., Мазитова М.И., Михайлов М.К. Рентгенэндоваскулярная эмболизация маточных артерий при гигантских миомах матки. Вестник рентгенологии и радиологии. 2021; 102(3): 172–7.<https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-3-172-177>

7. Babajanova G. S., Abdurakhmanova S.I., Muratova N. D., Suleymanova N. J. The role of proinflammatory cytokines in the development of the clinical picture of fibroids and adenomyosis. // Medico-Legal Update Q3. – 2020. –P.849-853.
8. Management of Symptomatic uterine leiomyomas // Practice Bulletin. ACOG. – 2021. – № 228. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2021/06/management-of-symptomatic-uterine-leiomyomas>.
9. Sadullaeva U.A., Kayumova D.T., Najmutdinova D.K., Karimov A.X., Akhmedova G.A., Chorieva G.Z. «Dopplerometric Examinations in Women with Uterine Myoma and Liver Pathology in Anamnesis» //Annals of the Romanian Society for Cell Biology// ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 380 – 386. Received 15 December 2020; Accepted 05 January 2021
10. Sadullaeva Umida., Shodieva H.T “Functional state of the liver in women with uterine fibroids» //Journ of Theoretical and clinical medicine//. 2019. N5. P.132-134
11. Schlaff W.D., Ackerman R.T., Al-Hendy A., Archer D.F. et al. Elagolix for Heavy Menstrual Bleeding in Women with Uterine Fibroids. N Engl J Med 2020; 382: 328-40. DOI: 10.1056/NEJMoa1904351 P-329.