

**КИЧИК ЧАНОҚ БЎШЛИГИДА ГИНЕКОЛОГИК ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАРДАН СҮНГ РИВОЖЛАНГАН БИТИШМАЛИ КАСАЛЛИК ВА ЎСМАЛАРНИНГ НЕКРОЗИДА ТЕМИРПРОТЕИНАЗАНИНГ АСОСИЙ АҲДАМИЯТИ**



Зуфарова Шахноза Алимджановна<sup>1</sup>, Эшдавлатов Илҳом Эшниёзович<sup>2</sup>

1 - Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В МАЛОМ ТАЗУ ПОСЛЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ С УЧЕТОМ УРОВНЯ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ**

Зуфарова Шахноза Алимджановна<sup>1</sup>, Эшдавлатов Илҳом Эшниёзович<sup>2</sup>

1 - Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

**PATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF ADHESIVE PROCESS IN THE PELVIS AFTER GENICOLOGICAL INTERVENTIONS TAKING INTO ACCOUNT THE LEVEL OF MATRIX METAL PROTEINASE AND TUMOR NECROSIS FACTOR**

Zufarova Shakhnoza Alimjanovna<sup>1</sup>, Eshdavlatov Ilkhom Eshniyozovich<sup>2</sup>

1 - Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

**Резюме.** Ушбу тадқиқотнинг мақсади: гинекологияда жарроҳлик аралашувлар пайтида битишмали касалликнинг ривожланишида ўсма некрози омили α (TNФα) ва матрица металлопротеиназалари (MMP-2 ва MMP-9) даражасининг ролини баҳолаи. Тадқиқот материаллари ва усуслари. Гинекологик операциялардан сўнг 60 нафар беморда TNФ- α ва матрицали металлопротеиназаларнинг (MMP-2 ва MMP-9) кенг қамровли қиёсий иммунологик тадқиқоти уларнинг ёпишиқоқ жараёнларнинг ривожланишидаги прогноз қилувчи ролини баҳолаш учун ўтказилди, улардан 30 нафарида кичик тосда битишмалар (ХҚК-10 бўйича N73.6; асосий гуруҳ) ва битишмаликсиз 30 аёл (таққослаш гуруҳи). Назорат гуруҳи I соглиқни сақлаш гуруҳига мансуб 20 нафар аёлдан иборат эди. Тадқиқот натижалари. асосий гуруҳдаги беморларнинг ўртача ёши  $31,6 \pm 1,9$ , таққослаш гуруҳида -  $30,7 \pm 2,1$  ( $p > 0,05$ ). Аёлларнинг аксарияти фаол репродуктив ёшдаги - мос равишида 20 (66,7) ва 21 (70,0%) ( $p > 0,05$ ). Соматик анамнезни ўрганишида асосий гуруҳдаги беморларда статистик жисхатдан сезиларли даражада юқори даражадаги коморбидлик аниқланди: таққослаш гуруҳига нисбатан экстрагенитал патология 1,6 марта тез-тез қайд этилган ( $p = 0,001$ ), яъни 16,2% ва 10% ҳолларда ( $n=0,048$ ) мос равишида бир нечта органлар ва тизимларнинг комбинацияланган шикастланиши кузатилди. Шуни таъкидлаш керакки, юрак-қон томир (артериал гипертензия, сурункали веноз касалликлар) ва эндокрин тизим касалликлари (семизлик, гипер- ва гипотироидизм) статистик жисхатдан сезиларли даражада юқори улуши асосий гуруҳдаги беморларда 2,0 ( $p = 0,038$ ) марта кўп кузатилган, кўпинча таққослаш гуруҳига нисбатан. Хулоса. Матрица металлопротеиназалари-2 ва 9 даражасининг ошиши аниқланди, бу хужайрадан ташқари матрицага ҳалокатли таъсир кўрсатади, толали тўқималарнинг ўсиши туфайли ёпишиқоқ жараённинг ривожланиши учун шароит яратади. Гинекологик операциялардан кейин битишмалар ривожланиши хавфини аниқлашида MMP-2  $>400$  пкг/мл ва MMP-9  $>350$  пкг/мл даражалари қатори аниқланган. Гинекологик жарроҳлик аралашуви ўтказган аёлларда битишмаларнинг ривожланишида юқори даражадаги TNФ-α нинг патогенетик алоқаси, битишмаларларнинг ривожланишида 45 пкг / мл дан ортиқ бўлган прогнозли таркиб аниқланган.

**Калим сўзлар:** аёллар, битишмали касаллик, патогенез, матрицали темирпротеиназалар, ўсма некрози омили.

**Abstract.** The aim of this study was to evaluate the role of tumor necrosis factor α (TNFa) and matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) in the development of adhesive disease during surgical interventions in gynecology. Materials and methods. A comprehensive comparative immunological study of TNF-α and matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) was conducted in 60 patients after gynecological operations in order to evaluate their role as predictors in the development of adhesive processes, of which 30 patients had an adhesive process in the small pelvis (N73.6 according to ICD-10; main group) and 30 women without an adhesive process (comparison group). The control group consisted of 20 women belonging to health group I. Results of the study. The average age of patients in

the main group was  $31.6 \pm 1.9$ , in the comparison group –  $30.7 \pm 2.1$  ( $p > 0.05$ ). Most women were in active reproductive age – 20 (66.7) and 21 (70.0%), respectively ( $p > 0.05$ ). When studying the somatic history, a statistically significant higher level of comorbidity was established in patients in the main group: extragenital pathology was recorded 1.6 times more often in relation to the comparison group ( $p = 0.001$ ). In 16.2% and 10% ( $p = 0.048$ ) of cases, respectively, combined damage to several organs and systems was observed. It should be noted that statistically significant higher proportion of cardiovascular (arterial hypertension, chronic venous diseases) and endocrine diseases (obesity, hyper- and hypothyroidism) was observed in patients of the main group 2.0 ( $p = 0.038$ ) times more often compared to the comparison group. Conclusions. An increase in the content of matrix metalloproteinases-2 and 9 was established, which indicates a destructive effect on the extracellular matrix, creating conditions for the development of adhesions due to the growth of fibrous tissue. The range of MMP-2 levels  $>400$  pg/ml and MMP-9  $>350$  pg/ml in determining the risk of developing adhesive processes after gynecological surgeries was established. A pathogenetic relationship between high TNF- $\alpha$  levels in the development of adhesive process in women who underwent gynecological surgeries was proven, a predictor content in the range of over 45 pg/ml in the development of adhesive disease was established.

**Key words:** women, adhesive disease, pathogenesis, matrix metalloproteinases, tumor necrosis factor.

**Долзаблиги.** Кичик чанок аъзоларининг операциядан кейинги битишмали жараёни (ОКБЖ) тубоперитонеал беспуштликнинг энг кенг тарқалган сабабларидан биридир, сурункали чанок оғриғи ва бачадондан ташкари ҳомиладорлик [6, 10, 14, 15], бу беморларнинг хаёт сифатини (БХС) сезиларли даражада пасайишига [1, 3, 8] ва соғлиқни саклаш тизими учун сезиларли иқтисодий харажатларга олиб келади [9, 11, 13].

Ҳар хил турдаги гинекологик жарроҳлик аралашувлардан сўнг битишмалар ривожланиш частотаси 87% га, битишмаликка қарши профилактика чораларини ўтказишида эса 51% га етиши мумкинлиги кўрсатилган. Гинекологик жарроҳлик аралашувлардан сўнг, битишмаликларнинг асосий - 70% ҳолларда жойи тухумдонлардир, камроқ тез-тез (20% ҳолларда) бачадон найчалари битишмалик жараёнида, 8% да - бачадон танаси ва 7% - ретроутерин бўшлиқда иштирок этади [2, 4, 5].

Сўнгги ўн йилларда илмий хамжамият "Эпителиал-мезенхимал ўтиш" (ЭМҮ) деб аталадиган ҳолатларни ўрганишда ҳақиқий бүмни бошдан кечирди. ЭМТ органлар фибрози билан кечадиган бир қатор касалликларнинг ривожланиш механизмидан бири хисобланади. Бундай ҳолда, 2-тоифа ЭМҮ натижасида эпителиал ҳужайралар (буйрак каналчалари ҳужайралари, алвеоляр эпителий, гепатоцитлар) фибробластлар ва миофибробластларга айланади, улар кейинчалик ҳужайрадан ташкари асос толаларини ҳосил киласди [12]. Орган фиброзига олиб келадиган сурункали яллигланиш ЭМҮ стимулятори эканлигига ишонилади.

Катталар танасида ЭМҮ белгилари одатда жароҳатнинг четидан кўчиб ўтадиган кератиноцитларда ўткир яраларни даволаш пайтида кузатилади. Яллигланишга қарши ситокинлар, хусусан, ўсимта - а некрози омили (ЎНО а), сук морфогенетик оқсил-2 даражасининг ортиши орқали ЭМҮ индукциясида иштирок этади. Доимий яллигланиш гипертрофик чандиқ шаклланиши вактида ЭМҮга ёрдам беради. ЭМҮ жараёнининг кайта фаоллашиши яллигланиш реакциясини ва шикастланган тўқималарни даволашни назорат қилиш уриниши сифатида ҳам содир бўлиши мумкин, аммо ЭМҮ ни тартибида солишининг мураккаблиги ва унинг сурункали яллигланиш билан алоқаси кўпинча ЭМҮ нинг етарли эмаслигига ва натижада патологик фибрознинг ривожланиши олиб келади. Эпителий-мезенхима трансформацияси жараёнида эпителий ҳужайралари

базал қатламдан ажралиб, ўзи қурилган коллаген IV, ламинин, нидогенни йўқ қила бошлайди [7, 12] Шу мақсадда ҳужайралар ММП-2 ва ММП-9 матриксали темирпротеиназаларни ишлаб чикаради.

**Тадқиқотнинг мақсади:** гинекологияда жарроҳлик аралашувлар пайтида битишмали касалликнинг ривожланишида ўсма некрози омили а (ТНФа) ва асосий металлпротеиназалари (ММП-2 ва ММП-9) даражасининг ролини баҳолаш.

**Тадқиқот материалари ва усуслари.** Гинекологик операциялардан сўнг 60 нафар беморда ТНФ-а ва асосий металлпротеиназаларининг (ММП-2 ва ММП-9) кенг қамровли қиёсий иммунологик тадқиқоти уларнинг битишмали жараёнларнинг ривожланишидаги прогноз қилувчи ролини баҳолаш учун ўтказилди, улардан 30 нафари кичик чанокда битишмалар (N73.6 МКБ-10 бўйича; асосий гурух) ва битишмаликсиз 30 аёл (таққослаш гурухи). И Назорат гурухи соғлиқни саклаш гурухига мансуб 20 нафар аёлдан иборат.

Асосий гурух ва таққослаш гуруҳидаги bemorларнинг клиник текшируви шикоятларни ўрганиш, акушерлик ва гинекологик тиббий тарих, бимануал текшириш (бачадоннинг ўрта чизиқдан огиши, кўшимчаларнинг ҳолати) ни ўз ичига олади.

Чанок аъзоларини скрининги «Philips Affiniti 30» (Япония) қурилмаси ёрдамида ултратовуш (УТ) ягона протоколга мувофиқ амалга оширилди, бу эса тўқималар ва органларни ҳақиқий вақт континуумида кўриш имконини беради. Тадқиқот трансабдоминал ва трансвагинал конвекс сенсорлар (частотаси 3,5-5 МГц) ёрдамида Б-режимида ўтказилди. ELISA ёрдамида биз гинекологик жароҳатлардан кейин битишмалар ривожланиши учун хавф омилларини аниқладик: ЎНО-алфа, ММП-2, ММП-9. Тадқиқот тури - гетероген ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA).

**Тадқиқот натижалари:** асосий гуруҳдаги bemorларнинг ўртача ёши  $31.6 \pm 1.9$ , таққослаш гуруҳида -  $30.7 \pm 2.1$  ( $p > 0.05$ ). Аёлларнинг аксарияти фаол репродуктив ёшдаги - 20 (66,7) ва 21 (70,0%) мос равища ( $p > 0.05$ ).

Соматик анамнезни ўрганишда асосий гуруҳдаги bemorларда статистик жиҳатдан сезиларли даражада юкори даражадаги коморбидлик аниқланди: таққослаш гурухига нисбатан экстрагенитал патология 1,6 марта тез-тез ( $p = 0,001$ ) қайд этилган. 16,2% ва 10% ҳолларда ( $p=0,048$ ) мос равища бир нечта органлар ва тизимларнинг комбинацияланган

шикастланиши кузатилди. Шуни таъкидлаш керакки, юрак-кон томир (артериал гипертензия, сурункали веноз касалликлар) ва эндокрин тизим касалликлари (семизлик, гипер- ва гипотироидизм) статистик жихатдан сезиларли даражада юқори улуши асосий гурухдаги беморларда таққослаш гурухига нисбатан 2,0 ( $p = 0,038$ ) тез-тез кузатилган.

Шуни таъкидлаш керакки, кўриб чикилаётган патологиялар ўзига хос нозологиядан катъи назар, универсал шикастланиш механизми (оксидланиш стресси, эндотелиал дисфункция, яллигланишга қарши цитокинларнинг хаддан ташқари ишлаб чиқарилиши ва натижада яллигланиш жараёнларининг ривожланиши маҳаллий гиперергик яллигланиш реакцияси) билан тавсифланади.

**Жадвал 1.** Текширилаётган аёлларнинг қон зардобида асосий темирпротеиназаларнинг 2 ва 9 турдаги (ММП-2, ММП-9) ва ЎНЎ-а таркиби

Гурухлар		ММП-9, нг/мл	ММП-2, пкг/мл	ФНО- $\alpha$ , пкг/мл
Асосий, n=30	ўрта.	423,94±17,71	495,50±25,65	56,2±1,7
	мин.	237,00	217,00	23,7
	макс.	740,00	765,00	61,4
Назорат кўрсатчилари учун маълумотларнинг ишончлилиги, Р<		0,001	0,01	0,001
Таққослаш гурухи, n=30	ўрта.	329,26±45,65*	332,00±47,35**	45,7±1,3**
	мин.	243,26	196,3	35,2
	макс.	448,0	414,1	51
Назорат кўрсатчилари учун маълумотларнинг ишончлилиги, Р<		0,001	0,01	0,001
Таққослаш, n=20	ўрта.	162,70±3,35	262,51±8,28	12,7±2,1
	мин.	120,00	201,00	8,0
	макс.	269,00	538,00	17,0

Изоҳ: асосий ва таққослаш гурухлари ўртасидаги маълумотларнинг ишончлилиги (\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ )

**Жадвал 2.** Қон зардоби ММП-2 даражасини диагностик баҳолаш

Миқдорлар	ММП-2		
	<350 пкг/мл	350-400 пкг/мл	>400 пкг/мл
K <sub>acc</sub>	0,61, p<0,01	0,69, p<0,01	0,96, p<0,001
$\chi^2$	5,28, p<0,05	5,52, p<0,05	28,1, p<0,001
PP	3,0	4,8	12,2*
C <sub>e</sub> (%)	62,3	73,5	89,2
Ўx (%)	72,1	62,3	81,1

**Жадвал 3.** Қон зардобини ММП-9 даражасини диагностик баҳолаш

Миқдорлар	ММП-9		
	<250 пкг/мл	250-350 пкг/мл	>350 пкг/мл
K <sub>acc</sub>	0,77, p<0,001	0,81, p<0,01	0,92, p<0,001
$\chi^2$	8,85, p<0,01	11,78, p<0,01	14,2, p<0,001
PP	3,9	5,4	11,5
C <sub>e</sub> (%)	65,1	70,1	91,5
C <sub>п</sub> (%)	71,4	77,2	86,4

**Жадвал 4.** Қон зардоби ММП-9 даражасини диагностик баҳолаш

Миқдорлар	ФНО- $\alpha$		
	<35 пкг/мл	35-45 пкг/мл	>45 пкг/мл
K <sub>acc</sub>	0,71, p<0,001	0,75, p<0,01	0,85, p<0,001
$\chi^2$	7,95, p<0,01	9,71, p<0,01	12,1, p<0,001
PP	2,9	6,1	10,8
C <sub>e</sub> (%)	64,5	68,9	85,6
C <sub>п</sub> (%)	69,1	74,8	83,5

Тадкиқот гурухларида ЎНО-а параметрларини таҳлил қилганда, ЎНО-а нинг энг юкори миқдори беморларнинг асосий гурухида кузатилагнилиги аниқланди,  $56,2 \pm 1,7$  пкг/мл ни ташкил этиб, 1,23 марта юкори эканлиги аниқланди. Таққослаш гурухининг II гурухига қараганда, bemorlarning қон зардобидаги ўртача ЎНО-а миқдори  $45,7 \pm 1,3$  пкг / мл ва деярли  $4,5$  баравар юкори, назорат гурухига қараганда уларнинг ўртача қиймати  $12,7 \pm 2,1$  пкг / мл. ташкил этди

Аёлларда гинекологик жарроҳликдан сўнг битишималар ривожланишида ММП-2 нинг этиопатогенетик ролини аниқлаш учун ассоциация коеффициенти (Касс), Пирсон хи-квадрати ( $\chi^2$ ), нисбий хавф (РР) каби кўрсаткичларни хисоблаш кутилмоқда, сезувчанлик (Сч) ва ўзига хослик ( $\hat{Y}_x$ ), хисоблаш натижалари 2-жадвалда келтирилган.

ММП-2 кўрсаткичлари  $<350$  пкг / мл гинекологик операциялардан кейин битишималар ривожланиш хавфи учун ўртача ўзига хослик ( $\hat{Y}_x = 72,1\%$ ) ва паст сезувчанлик (Сч = 62,3%), лекин РР = 3,0 нисбий хавф билан. Жарроҳликдан сўнг битишималар ривожланишида ММП-2 диагностик даражаси = 350-400 пкг / мл ассоциация коеффициентининг ишончли кўрсаткичларига ( $Cass = 0,69$ ,  $p < 0,01$ ), эгалиги кутилмаган ( $\chi^2 = 5,22$ ,  $p < 0,05$ ) ва нисбий хавф (РР=4,8). Бироқ, ушбу тест учун сезигирлик (Сч = 73,5%) ва ўзига хослик ( $\hat{Y}_x = 62,3\%$ ) ўртача даражадан паст.

Юкори даражадаги ассоциация ( $Cass = 0,96$ ,  $p < 0,001$ ) ва тасодифий ( $\chi^2 = 28,1$ ,  $p < 0,001$ ) ва шунинг учун юкори РР = 12,2 омилга хос бўлган - ММП-2 дан кейин аёлларда  $>400$  пкг/мл. гинекологик операциялар, уларда битишималар ривожланиши учун коморбид хавф омиллари мавжудлиги қайд этилган. Шу билан бирга, бу даража юкори сезувчанлик (Сч = 89,2%) ва ўзига хослик ( $\hat{Y}_x = 81,1\%$ ), яъни, 89,2% ҳолларда ижобий тест натижалари гинекологик операциялардан кейин битишималар ривожланиш хавфини тўғри ташхис қиласди.

Шундай килиб, гинекологик операциялардан кейин битишималар ривожланиш хавфини аниқлаш учун ММП-2 диагностик жиҳатдан муҳим даражаси ММП-2  $>400$  пкг / мл ни ташкил этди.

Аёлларда гинекологик жарроҳлик амалиётидан сўнг битишималар ривожланишида ММП-9 кўрсаткичлари таъсирининг этиопатогенетик ролини ўрганиш, ММП-9 кўрсаткичлари  $<350$  пкг / мл ўртача ўзига хослик ( $\hat{Y}_x = 71,4\%$ ) ва паст сезувчанлик (Сч = 65,1%), лекин нисбий хавф билан РР=3,9 эканлигини кўрсатди.) (3-жадвал)

Жарроҳликдан кейин битишималар ривожланишида 250-350 пкг / мл оралиғида ММП-9 диагностик даражаси ассоциация коеффициентининг ишончли кўрсаткичларига эга (Касс = 0,81,  $p < 0,01$ ), кутилмаган ( $\chi^2 = 11,78$ ,  $p < 0,01$  ) ва нисбий хавф (РР=5,4). Бироқ, бу тест учун сезувчанлик (Сч = 70,1%) ва ўзига хослик (Се = 77,2%) юкори даражадан паст.

Ассоциация юкори даражадаги ( $Cass = 0,92$ ,  $p < 0,001$ ) ва тасодифий ( $\chi^2 = 14,2$ ,  $p < 0,001$ ) ва шунинг учун юкори РР = 11,5 омилга хос бўлган - ММП-9  $>350$  пкг / мл. аёлларда гинекологик операциялардан кейин уларда битишималар ривожланиши учун коморбид хавф омиллари

мавжудлиги қайд этилган. Шу билан бирга, бу даража юкори сезувчанлик (Се = 91,5%) ва ўзига хослик (Се = 86,4%), яъни, 91,5% ҳолларда тестнинг ижобий натижалари гинекологик операциялардан кейин битишималар ривожланиш хавфини тўғри ташхислаш имконини беради.

Натижада, гинекологик операциялардан кейин битишималар ривожланиш хавфини башорат қилиш учун ММП-9 диагностик жиҳатдан муҳим даражаси ММП-9  $>350$  пкг / мл эканлигини аниқладик.

Аёлларда гинекологик жарроҳлик амалиётидан сўнг битишималар ривожланишида ТНФ-а кўрсаткичлари таъсирининг этиопатогенетик ролини ўрганиш шуни кўрсатдики, ТНФ-а кўрсаткичлари  $<35$  пкг ўртача ўзига хослик (Сп = 69,1%) ва паст сезувчанлик (Се = 64,5) % /мл, лекин нисбий хавф билан РР=2,9 (4-жадвал)

Жарроҳликдан сўнг битишималар ривожланишида 35-45 пкг / мл оралиғида ЎНО-а диагностик даражаси ассоциация коеффициентининг ишончли кўрсаткичларига эга (Cass = 0,75,  $p < 0,01$ ), кутилмаган ( $\chi^2 = 9,71$ ,  $p < 0,01$  ) ва нисбий хавф (РР=6,1). Аммо, бу тест учун сезувчанлик (Се = 68,9%) ва ўзига хослик (Се = 74,8%) юкори даражадан паст.

Ассоциация юкори даражаси (Касс = 0,85,  $p < 0,001$ ) ва тасодифий ( $\chi^2 = 12,1$ ,  $p < 0,001$ ) ва шунинг учун юкори РР = 10,8 омилга хос бўлган, гинекологик операциялардан кейин аёлларда ЎНО-а  $>45$  пкг / мл, уларда битишималар ривожланиши учун коморбид хавф омиллари мавжудлиги қайд этилган. Шу билан бирга, бу даража юкори сезувчанлик (Се = 85,6%) ва ўзига хослик (Се = 83,5%), яъни 85,6% ҳолларда ижобий тест натижалари гинекологик операциялардан кейин битишималар ривожланиш хавфини тўғри ташхис қиласди.

Натижада биз гинекологик операциялардан кейин битишималар ривожланиш хавфини аниқлаш учун ЎНО-а нинг диагностик жиҳатдан муҳим даражаси ЎНО-а  $>45$  пкг / мл эканлигини аниқладик.

Шундай килиб, бу натижалар ММП-2, ММП-9 ва ЎНО-а (ММП-2  $>400$  пг/мл; ММП-9  $>350$  пг/мл; ЎНО-а  $>45$  пг/мл) нинг юкори даражалари ўртасидаги боғлиқликни кўрсатади, гинекологик операциялардан кейин битишималар ривожланиш хавфини аниқлашда диагностик жиҳатдан муҳим кўрсаткичлар бўлиб, бу яллигланиш жараёни анамнездаги бошқа омиллар билан ҳам боғлиқ.

#### Хулоса:

1. Матрикс темирпротеиназалари-2 ва 9 даражасининг ортиши аниқланди, бу хужайрадан ташқари матриксга ҳалокатли таъсир кўрсатади, толали тўқималарнинг ўсиши туфайли битишма жараёнининг ривожланиши учун шароит яратади. Гинекологик операциялардан кейин битишималар ривожланиш хавфини аниқлашда ММП-2  $>400$  пкг/мл ва ММП-9  $>350$  пкг/мл даражалари аниқланган.

2. Аёлларда битишималар ривожланишида юкори даражадаги ЎНО-а нинг патогенетик алоқаси исботланган, гинекологик жарроҳлик аралашувни ўтказганлар битишиша касалликларининг ривожланишида 35-45 пкг / мл оралиғида прогнозлаш таркиб ўрнатилди.

**Адабиётлар:**

1. Верхулецкий, И. Е. Аспекты морфологии и классификации спаечного процесса органов брюшной полости / И. Е. Верхулецкий // Украинский журнал хирургии. - 2019. - № 3. - С. 30 - 33.
2. Гаспаров А. С. Тазовые перитонеальные спайки: этиология, патогенез, диагностика, профилактика — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. — 168 с.
3. Клыкова Е. С. Адгезивный пельвиоперитонит: факторы риска и особенности кесарева сечения // Молодежный инновационный вестник. - 2019. - Т. 8, № 2. - С. 137 - 139.
4. Магомедов М.А. Интраоперационная профилактика спаечного процесса в брюшной полости / М. А. Магомедов, В. С. Абдулгадиев, Д. М. Дамадаев // Современные проблемы науки и образования. -2017. - № 3. - Режим доступа:
5. Перитонеальные тазовые спайки у женщин репродуктивного возраста: диагностика и тактика лечения / А. Н. Рыбалка, А. Н. Сулима, С. С. Аникин, А. А. Алексеев // Таврический медико-биологический вестник. - 2015. - Т. 18, № 1(69). - С. 113-116.
6. Профилактика спаечного процесса после оперативных вмешательств на яичниках и маточных трубах / И. Б. Манухин, А. А. Колесов, Л. К. Бекмурзаева, Е. А. Петрович. М., 2013. - Режим доступа: <http://www.petrowax.ru/medicatiion/artisles/117>
7. Пучинская М. В. Эпителиально-мезенхимальный переход в норме и патологии // Архив патологии. 2015. № 1. С. 75–83.
8. Тихомиров А.Л. Риски спаечного процесса при хирургических вмешательствах в гинекологии и их профилактика / А. Л. Тихомиров, М. А. Геворкян, С. И. Сарсания // Проблемы репродукции. - 2016. - Т. 22, № 6. -С. 66 - 73.
9. Consensus recommendations on adhesions (version 2014) for the ESGE Adhesions Research Working Group (European Society for Gynecological Endoscopy): an expert opinion / R. L. De Wilde, E. A. Bakkum, H. Brodmann H [et al.] // Arch Gynecol. - 2014. - Vol. 290. - P. 581 - 582.
10. González Quintero, V. H. Preventing adhesions in obstetric and gynecologic surgical procedures / V. H. González Quintero, F. E. Cruz Pachano // Reviews in Obstetrics and Gynecology. - 2019. - Vol. 2, № 1. - P. 38 - 45.,
11. Is patient education about adhesions a requirement in abdominal/pelvic surgery? / A. Hirschmann, C. W. Wallwiener, M. Wallwiener [et al.] // Geburtshilfe Frauenheilkd. - 2022. - Vol. 72. - P. 299 - 304.
12. Lee K., Nelson C.M. New insights into the regulation of epithelialmesenchymal transition and tissue fibrosis. Int. Rev. Cell Mol. Biol. 2012; 294: 171—221.
13. Peritoneal adhesions in human and veterinary medicine: from pathogenesis to therapy. A review / A. Rizzo, M. Spedicato, M. Mutinati [et al.] // Immunopharmacol Immunotoxicol. - 2018. - 32, № 3. - P. 481 - 494.,
14. Peritoneal response to abdominal surgery: The role of equine abdominal adhesions and current prophylactic strategies / J. D. M. Alonso, A. L. G. Alves, M. Watanabe [et al.] // Vet. Med. Int. - 2014. - Vol. 2017. - P. 1 - 8.
15. Wiseman, D. M. Disorders of adhesions or adhesion-related disorder: monolithic entites or part of something

bigger - CAPPS // Seminars in Reproductive Medicine. - 2018. - Vol. 26, № 4. - P. 356 - 368.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ  
СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В МАЛОМ ТАЗУ ПОСЛЕ  
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ С  
УЧЕТОМ УРОВНЯ МАТРИКСНОЙ  
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ФАКТОРА НЕКРОЗА  
ОПУХОЛИ**

Зуфарова Ш.А., Эшдавлатов И.Э.

**Резюме.** Цель настоящего исследования: оценить роль уровня фактора некроза опухолей а (ФНОа) и матриксных металлопротеиназ (ММР-2 и ММР-9) в развитии спаечной болезни при хирургических вмешательствах в гинекологии. Материалы и методы исследования. Проведено комплексное сравнительное иммуногенетическое исследование ФНО-а и матриксных металлопротеиназ (ММР-2 и ММР-9) у 60 пациенток после проведенных гинекологических операций с целью оценки их роли в качестве предикторов в развитии спаечных процессов, из них у 30 пациенток установлен спаечный процесс в малом тазу (N73.6 по МКБ-10; основная группа) и 30 женщин без спаечного процесса (группа сравнения). Группу контроля при этом составили 20 женщин, относящиеся к I группе здоровья. Результаты исследования. Средний возраст пациенток основной группы составил – 31,6±1,9, в группе сравнения – 30,7±2,1 ( $p>0,05$ ). Большинство женщин находились в активном репродуктивном возрасте – 20 (66,7) и 21 (70,0%) соответственно ( $p>0,05$ ). При изучении соматического анамнеза, у пациенток основной группы установлен статистически значимый более высокий уровень коморбидности: экстрагенитальная патология регистрировалась в 1,6 раза чаще по отношению к группе сравнения ( $p=0,001$ ). В 16,2% и 10% ( $p=0,048$ ) случаев соответственно наблюдалось сочетанное поражение нескольких органов и систем. Необходимо отметить статистически значимый более высокий удельный вес заболеваний кардиоваскулярной (артериальная гипертензия, хронические заболевания вен) и эндокринной системы (ожирение, гипер- и гипотиреоз) отмечался у пациенток основной группы в 2,0 ( $p=0,038$ ) раза чаще по отношению к группе сравнения. Выводы. Установлено повышение содержания уровня матриксных металлопротеиназ-2 и 9, что свидетельствует о разрушающем воздействии на внеклеточный матрикс, создающим условия для развития спаечного процесса за счет нарастания фиброзной ткани. Установлен диапазон уровней ММР-2 >400 пкг/мл и ММР-9 >350 пкг/мл в определении риска развития спаечных процессов после осуществленных гинекологических операций. Доказана патогенетическая связь высоких показателей ФНО-а в развитии спаечного процесса у женщин, перенесших гинекологические хирургические вмешательства, установлено предикторное содержание в диапазоне выше 45 пкг/мл в развитии спаечной болезни.

**Ключевые слова:** женщины, спаечная болезнь, патогенез, матриксные металлопротеиназы, фактор некроза опухоли.