

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ВА ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ХАКИМОВ ЮНУС УСМОНОВИЧ

**ЖИГАР АНАТОМИК РЕЗЕКЦИЯСИ ИНТРА- ВА ОПЕРАЦИЯСИДАН
КЕЙИНГИ АСОРАТЛАРИНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ ЙЎЛЛАРИ**

14.00.27 – Хирургия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Хакимов Юнус Усмонович

Жигар анатомик резекцияси интра- ва операциясидан кейинги
асоратларининг олдини олиш йўллари 3

Хакимов Юнус Усмонович

Пути профилактики интра- и послеоперационных осложнений при
анатомических резекциях печени 21

Hakimov Yunus Usmonovich

Ways of prevention intra-and postoperative complications at anatomical
resections of the liver 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ВА ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ХАКИМОВ ЮНУС УСМОНОВИЧ

**ЖИГАР АНАТОМИК РЕЗЕКЦИЯСИ ИНТРА- ВА ОПЕРАЦИЯСИДАН
КЕЙИНГИ АСОРАТЛАРИНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ ЙЎЛЛАРИ**

14.00.27 – Хирургия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.PhD/Tib117 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз тили (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.rscs.uz) ҳамда «Ziynet» ахборот-таълим портали (www.ziynet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Акбаров Миршавкат Миролимович
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Хакимов Мурод Шавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Арипова Назира Уктамовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

**Россия Федерацияси соғлиқни сақлаш вазирлиги
«Н.И. Пирогов номидаги миллий тиббий-хирургик
марказ» Федерал давлат бюджет муассасаси**

Диссертация ҳимояси академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий маркази ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.49.01 рақамли илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгашнинг 2019 йил «__» _____ соат ____даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100115, Тошкент ш, Кичик халқа йўли кўчаси,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

Докторлик диссертацияси билан академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (67 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент ш, Кичик халқа йўли кўчаси, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2019 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2019 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

А.Х. Бабаджанов

Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.В. Девятков

Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш
кошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари
доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Мавзунинг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «онкология касалликлари дунё бўйича ўлимнинг асосий сабабларидан биридир»¹. Шу билан бир қаторда дунёнинг кўплаб мамлакатларида, жумладан Ўзбекистонда ҳам жигарнинг бирламчи хавфли ўсимасининг сезиларли даражада кўпайгани белгиланмоқда. Жигар резекцияси, уни амалга ошириш имкони бўлганда, жигар саратони бўлган беморларни даволашда асосий ва энг радикал усул ҳисобланади. «Бугунги кунда гемигепатэктомия барча жигар саратони радикал операцияларининг 40-70%, орган гемангиомасида – 55-57%, жигарнинг деструктив ўчоғида 20-35% ташкил этади»². Радикал операциялардан кейинги ўлим ҳолатлари 3% дан 36% гача, операциядан кейинги асоратлар миқдори эса 18,2% дан 70,4% гача. Ўткир гепатоцеллюляр етишмовчилик жигар резекциясидан кейинги энг оғир асорат ҳисобланади ва 18-45% ҳолатда ўлимга сабаб бўлади. Жигар етишмовчилигининг асосий сабаби операциягача жигарнинг захира вазифасининг пастлиги ёки паренхиме резекциясидан сўнг жигарнинг етарли ҳажмда сақланиб қолмаслиги ҳисобланади. Қониқарсиз натижаларнинг юқори частотаси, техник амалга оширишнинг мураккаблиги, оперциядан кейинги интенсив терапиядаги қийинчиликлар гепатопанкреатобилиар хирургиядаги мураккаб аралашувнинг ушбу турини амалга оширишни талаб этади. Гарчи замонавий хирургия ютуқларига эришилган ва янги технологияларни қўллаш йўлга қўйилган бўлсада, ушбу патологияда асоратлар ва ўлим фоизи юқори бўлиб қолмоқда. Шунга кўра, хирургик тактикаларни янада такомиллаштириш долзарб масалалардан бири бўлиб қолмоқда.

Жаҳон амалиётида бугунги кунда «Т» тоифаси ва жигар ўсмаси анаплазия даражаси каби белгилар билан бир қаторда хавфлилик, метастазланиш потенциалини белгилаб берувчи махсус молекуляр-генетик бузилишлар учун хос бўлган ўсмаларнинг генетик гетерогенлиги ва морфологик хилма-хиллигини ўрганишга йўналтирилган кўплаб рандомизацияланган тадқиқотлар ўтказилмоқда. Ўсмага қарши давонинг янги ёндашувларини ишлаб чиқиш мақсадида VHL гени мутациясини ўрганиш, иммун назоратдан ўсма ҳужайраларининг «қочиб қолиши» феноменини ўрганиш давом этмоқда. Жигар саратонида Prox1, Pax6, Oct4, Nanog генлари экспрессиясини ўрганиш яна бир долзарб йўналишлардан бўлиб ҳисобланади. Кимёвий даволашга юқори даражадаги чидамлилиқ, гормонал дориларга кучсиз жавоб, цитокинлар билан даволаш самарадорлигининг пастлиги, нур терапиясининг самарасизлигини ҳисобга олган ҳолда, хирургик усулда даволаш муҳим аҳамият касб этади, чунки ўз

¹ Yu LH, Yu WL, Zhao T, Wu MC, Fu XH, Zhang YJ. Post-operative delayed elevation of ALT correlates with early death in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma and Post-hepatectomy Liver Failure // HPB (Oxford). 2018 Jan 16. pii: S1365-182X(17)31088-2. doi: 10.1016/j.hpb.2017.10.001.

² Agrawal S, Agarwal S, Arnason T, Saini S, Belghiti J. Management of Hepatocellular Adenoma: Recent Advances. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014 Jun 5. pii: S1542-3565 (14) 00817-9. doi: 10.1016/j.cgh. 2014.05.023. PMID: 24909909.

вақтида амалиётларни бажариш ушбу патологияли беморларнинг ҳаётини сезиларли даражада узайтириши имконини беради.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлашни ривожлантиришнинг замонавий босқичида аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш кўламини кенгайтириш ва сифатини яхшилаш борасида кўплаб чора-тадбирлар олиб борилмоқда. Бу борада, хусусан, жигар ўсмаси билан беморларни ташхислаш ва даволашни яхшилашда ижобий натижаларга эришилган. Шу билан бирга, тиббий хизмат кўрсатиш тизимини такомиллаштириш мақсадида ушбу йўналишда тадқиқотларни давом эттириш мақсадга мувофиқ. «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлар бўйича ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг заиф гуруҳларининг тўлақон ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари белгиланган»³. Белгиланган вазифаларни амалга ошириш, жумладан, жигарнинг катта ҳажмли шаклини даволаш-ташхислаш тактикасини ишлаб чиқиш ва оптималлаштириш йўли билан даволаш натижаларини яхшилаш, жарроҳлик аралашуви усулларини такомиллаштириш ва интра- ва операциядан кейинги асоратлар олдини олиш долзарб йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ-2866-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда онкологик хизматни ривожлантириш ва онкологик ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ва Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 10 майдаги 266-сон «Жамият саломатлиги ва соғлиқни сақлашни ташкил этиш илмий-тадқиқот институти фаолияти тўғрисида»ги қарори ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни бажаришга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунда жигар резекциясини амалга ошириш ўта мураккаб ва хавфли амалиёт бўлиб, бу асоратлар ва ўлимнинг юқори кўрсаткичлари билан намоён бўлади. «Жигар резекцияси борасида жаҳон тажрибаси ва жигарни кесиш амалиётида қон тўхтатиш йўли билан замонавий технологиялар ва миниинвазив усулни қўллаш ҳамда эндовидеохирургияни ривожлантириш асоратлар ва ўлим

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947- сонли Фармони, ЎзР Қонун Ҳужжатлари тўплами 2017 йил.

хавфини минимал кўрсаткичгача камайтирди» (Farges O⁴). Fagg WS нинг таъкидлашича⁵, «жигар резекциясини ривожлантириш янги диагностик усуллар бўлимиш УТТ, КТ, ангиография, МРТ ни жорий қилишга хизмат қилди, бу эса жигарнинг зарарланган ўчоғини эрта босқичларда аниқлашга имкон берди ва муайян даражада малакали жарроҳлик ёрдами кўрсатиш учун беморлар контингентини оширди. Щерб А.Е. нинг айтишича, хирургик амалиётга янги технологиялар жорий этилганига қарамай, жигар резекцияси мураккаб ва хавфли амалиёт ҳисобланади⁶. «Амалиёт вақтида ва ундан кейинги асоратлар 17,5-45% ни ташкил этиб, юқори даражада сақланиб қолмоқда. Шунингдек, цирроз шаклидаги саратон бўйича жигарнинг кенг кўламдаги резекциясини амалга оширишда амалиётдан кейинги ўлим кўрсаткичлари юқори кўрсаткичда сақланиб қолмоқда ва 14% дан 32% гача ташкил этади». Амалиёт вақтида қон йўқотишни камайтириш, резекцияни гепатодуонал боғламни қисмаган ҳолда амалга ошириш ва жигарнинг ишемик шикастланишини бартараф этиш, паренхимани ажратишда прецизион технологиядан фойдаланиш жигар кенг резекциясининг бевосита натижаларини яхшилашга ёрдам беради.

Функционал захираси паст ёки жигар етишмовчилиги бўлган беморларда кенгайтирилган резекцияни амалга ошириш зарурати паренхима резекциясидан сўнг жигар резекциясидан кейинги етишмовчилиги ривожланиши хавфини пасайтиришга имкон берувчи усулларни излашни талаб этади. «Кичик бўлак» синдроми муаммосини ҳал этиш, икки босқичли резекция ёрдамида ва портал вена контрлатерал шохини боғлаш ёки эмболизациялаш орқали жигар бўлагини ўстириш билан ҳал этиш мумкин. Vouche M. раҳбарлигидаги тадқиқотчилар⁷ «гепатит, жигар стеатози ва стеатофибрози бўлган беморларда амалиётгача портал вена эмболизациясини амалга оширишга бўлган кўрсатмаларни кенгайтиришни таклиф этишади». Yu LH нинг таъкидлашича,⁸ «беморларни жигар резекциясидан сўнг текшириш тактикаси кўп ҳолларда зиддиятли ва умумлаштирилмаган, ҳозирги вақтга қадар жигарнинг «кенгайган» резекцияси тушунчасининг мезонлари индивидуал бўлиб, кўп ҳолларда кам сонли ва турли жинсдаги беморларни даволаш натижаларининг таҳлилига асосланади. Хирургик гепатологиянинг замонавий имкониятларини объектив баҳолашда шуни таъкидлаш лозимки, юқорида санаб ўтилган ҳолатлар дунёдаги кам сонли

⁴ Farges O, Vibert E, Cosse C, Pruvot FR, Le Treut YP, Scatton O, Laurent C, Mabrut JY, Regimbeau JM, Adham M, Falissard B, Boleslawski E. "Surgeons' intuition" versus "prognostic models": predicting the risk of liver resections. *Ann Surg.* 2018 Nov; 260 (5):923-30. doi: 10.1097/SLA.0000000000000961. PMID: 25379862.

⁵ Fagg WS, Liu N, Yang MJ, Cheng K, Chung E, Kim JS, Wu G, Fair J. // Magnetic Targeting of Stem Cell Derivatives Enhances Hepatic Engraftment into Structurally Normal Liver // *Cell Transplant.* 2017 Dec; 26(12): 1868-1877. doi: 10.1177/0963689717737320.

⁶ Щерба А.Е., Кирковский Л.В., Дзядько А.М., Авдей Е.Л., Минов А.Ф., Болонкин Л.С., Руммо О.О. Резекция печени в условиях гипотермической консервации. *Новости хирургии.* Том 20. №6. 2016. стр. 45-52.

⁷ Vouche M, Degrez T, Bouazza F, Delatte P, Galdon MG, Hendlisz A, Flamen P, Donckier V. // Sequential tumor-directed and lobar radioembolization before major hepatectomy for hepatocellular carcinoma // *World J Hepatol.* 2017 Dec 28; 9(36): 1372-1377. doi: 10.4254/wjh.v9.i36.1372.

⁸ Yu LH, Yu WL, Zhao T, Wu MC, Fu XH, Zhang YJ. Post-operative delayed elevation of ALT correlates with early death in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma and Post-hepatectomy Liver Failure // *HPB (Oxford).* 2018 Jan 16. pii: S1365-182X(17)31088-2. doi: 10.1016/j.hpb.2017.10.001.

хирургик марказларга тегишли ва муаммони бартараф этишда кўплаб долзарб масаларни ечиш заруратини акс эттиради. Бугунги кунда жигарда жаррохлик амалиёти тажрибаси самарали ташхис ва юқори хирургик ускуналар билан таъминланган ҳамда амалиётдан кейинги эрта даврда беморларни мониторинг қилиш имкониятларини қамраб олган жиддий моддий-техник база мавжудлигини кўрсатади.

Ўтказилган адабиётлар тахлили ҳозирги даврда жигар саратонида даволаш-ташхислаш тактикаси долзарб ва замонавий соғлиқни сақлаш тизимида тўлиқ ечими топилмаган масалалардан бири эканлигини кўрсатди. Мавжуд муаммоларни таҳлил қилиш амалиётдан кейинги жигар етишмовчилигини аниқлашнинг ягона йўлини ишлаб чиқиш, уни талқин этиш ва беморларни текшириш натижаларини таққослаш ўзига хос мураккаблиklar мавжудлигини кўрсатди. Амалиётдан кейинги жигар етишмовчилиги патогенезини аниқ тушуниш ва уни ривожлантиришнинг ишончли прогностик тизимини яратиш кейинги тадқиқотлар учун муҳим босқич бўлиб ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази илмий-тадқиқот ишларининг «Жигарнинг ўчоқ ҳосиласини ташхислаш ва хирургик даволашнинг такомиллашган усуллари ишлаб чиқиш» мавзусидаги ИТСС-4-1 амалий лойиҳаси доирасида амалга оширилган (2012-2014 йй).

Тадқиқот мақсади жигарнинг ҳажмли ҳосилалари бўлган беморларни даволаш-ташхислаш тактикасини ишлаб чиқиш ва оптималлаштириш йўли билан даволаш натижаларини яхшилаш, жаррохлик амалиёти усуллари такомиллаштириш ва амалиёт вақтида ва ундан кейинги асоратлар олдини олишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

жигарнинг кенгайган анатомик резекциясида амалиёт вақтида ва ундан кейинги асосий асоратлар ривожланиш частотаси ва сабабини ўрганиш;

ўзига хос асоратлар ва ўлим кўрсаткичлари ривожланиш хавфини индивидуал баҳолаш учун омилларни таҳлил қилиш;

жигарнинг турли вариантдаги анатомик резекциясида натижаларни таққослаш ва уларнинг амалиёт вақтида ва ундан кейинги асоратларга таъсирини таҳлил қилиш;

жигарнинг кенгайган резекциясидан сўнг амалиётдан кейинги асоратларнинг олдини олиш ва даволаш баённомаларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 1998 йилдан 2016 йилгача академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида жигарнинг ҳажмли ҳосилалари ташхиси билан амалиёт бажарилган 133 нафар бемор хизмат қилган.

Тадқиқот предмети бўлиб жигарнинг ҳажмий ҳосилалари бўлган беморларни даволашда жигар резекциясининг турли вариантлари натижалари ва амалиётдан кейинги асоратларнинг олдини олиш; амалиёт вақтида ва ундан кейинги асоратларнинг ривожланиш хавф омилларини таҳлил қилиш; гепатоцеллюляр етишмовчиликни таҳлил қилиш ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот жараёнида умумий клиник, инструментал (ультратовуш, эндоскопик, нур текширув усуллари), махсус (жигар резекциясидан сўнг жигар энцефалопатиянинг оғирлик даражасини аниқлаш) ва статистика усуллари қўлланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

жигарнинг диффуз патологияси фонида бажарилган кенгайтирилган резекцияларидан сўнг яқин даврда гепатоцеллюляр етишмовчилик ривожланиши хавфи даражасини оширувчи прогностик омиллар аниқланган;

жигарнинг ёндош сурункали диффуз патологияларида ўчоқли ҳосилалар туфайли гепаторезекцион амалиётлардан сўнг жигар етишмовчилигининг ривожланиши ва жадаллашиб бориши частотаси ва клиник-функционал хусусиятлари аниқланган;

резекциядан кейинги эрта даврда жигарнинг қолдиқ ҳажми функционал етишмовчилиги фонида жигар энцефалопатиясининг транзитор шакли кечишининг клиник-патогенетик хусусиятлари аниқлаштирилган;

жигарнинг сурункали диффуз патологиясида жигар экстракцияси фракцияси ва радиофармпрепарат ярим чиқарилиш даврининг ўзгаришлари аниқланганида гепатоцитлар функционал захирасининг сусайиши ва резекциядан сўнг компенсатор регенерация жараёнларининг секинлашиши исботланган;

терапевтик реабилитациянинг асосий тактик жиҳатларини аниқлаш имконини берувчи резекциядан кейинги жигарнинг кичик ҳажми фонида ўткир гепатоцеллюляр етишмовчиликнинг патогенетик звенолари очиб берилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

жигар фаолияти даставвал сусайган беморларда хирургик даволаш тактикасини оптималлаштириш имконини берувчи амалиётдан кейинги махсус асоратлар ривожланиши прогнозининг унификациялашган тизими ишлаб чиқилган;

жигарнинг сурункали диффуз патологияси субклиник ҳолати ҳам гепатоцитлар функционал ҳолатининг ишончли сусайишини белгилаб, жигар қолдиқ ҳажмининг резекциядан кейинги етишмовчилиги ривожланиш хавфини ошириши исботланган;

жигарнинг кенгайтирилган резекциялари ижобий натижалар улушини сезиларли ошириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берувчи кенгайтирилган жигар резекцияси амалиётдан кейинги асоратларни даволаш баённомалари ишлаб чиқилган;

тежамли ва кенгайтирилган резекцияларни бажаришда такомиллаштирилган тактик-техник комплекс самарадорлиги баҳоланган

ва амалиётдан кейинги махсус асоратлар частотаси ва ўлим кўрсаткичи аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги диссертацияда ўрганилган масалаларни ечиш усули жигари катталашган беморларни ташхислаш ва жарроҳлик йўли билан даволашга замонавий илмий-амалий қарашлар ва ёндашувлар билан асосланади. Тадқиқотда математик статистиканинг замонавий усуллари, масалан, Стюдент мезони ва ишончли интервалларни ва ишончли эҳтимолларни ҳисобга олган ҳолда вариацион таҳлил қилиш каби усуллардан фойдаланиш асосида хулосалар қилинган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган хулоса ва таклифлар назарий аҳамиятга эга бўлиб, жигари катталашган беморларни даволашга замонавий ёндашувларни ишлаб чиқишга сезиларли ҳисса қўшади. Даволаш-ташхислаш тактикаси баённомалари стандартлаштирилишига асосланган ўзига хос асоратлар ривожланиш хавфи омиллари тасвирланган. Аъзонинг сурункали ёндош касалликлар ўчоғи бўйича резекцияни амалга ошириш операциядан кейинги асоратлар ва ўлим кўрсаткичларини ишончли ошириши аниқланди, бу гепатоцитларнинг захира фаолияти пасайиши ва компенсатор регенерацияси жараёни секинлашуви билан боғлиқ. Тадқиқотнинг айрим натижалари талабаларни, шунингдек, магистр ва клиник ординаторларни жигарнинг катталашини касаллигини ташхислаш ва даволаш бўйича ўқитиш дастурининг таркиби ва структурасини такомиллаштириш мақсадида қўлланиши мумкин.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти асосий хулоса ва тавсиялар турли тиббиёт муассасаларида жигарнинг ҳажмий ҳосилалари бўлган беморларни ташхислаш ва даволашда фойдаланилиши мумкинлиги билан асосланади. Соғлиқни сақлаш амалиёти учун прогностик жиҳатдан муҳим омилларни унификациялаш асосида жигарнинг ҳажмий ҳосилалари бўлган беморларга операция бажариш даражаси ва жигарнинг кенгайтирилган резекцияларини амалга ошириш хавфини баҳолашни белгиловчи интеграл дастур тақдим этилди. Турли ҳажмдаги жигар резекциясидан сўнг эрта даврда гепатоцеллюляр функционал етишмовчилик ва бошқа асоратларни ўзига хос медикаментоз профилактикасининг ишлаб чиқилган ва илмий асосланган тактик протоколи опрецияга кўрсатмани сезиларли кенгайтиришга ва беморлар яшовчанлик кўрсаткичларини сезиларли яхшилашга имкон беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Жигарнинг ҳажмли ҳосилалари бўлган беморларни ташхислаш ва хирургик даволашни яхшилаш бўйича олинган илмий тадқиқот натижалари асосида:

«Жигарнинг ҳажмли ҳосилаларида анатомик резекцияни амалга ошириш, операциядан сўнг беморларни олиб бориш тактикасини стандартлаштириш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил ноябрдаги 8н-д/236-сон маълумотномаси). Тавсиялар жигар саратони билан беморларни ташхислаш ва даволаш

сифатини яхшилашга, стационар даволаниш давомийлигини $26,2 \pm 0,7$ дан $22,4 \pm 0,6$ гача қисқартиришга имкон берган;

жигарнинг ҳажмий ҳосилалари бўлган беморларни ташхислаш ва хирургик даволаш сифатини яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлашнинг амалий фаолиятига, хусусан, академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази, Қорақалпоғистон Республикаси кўп тармоқли тиббиёт марказининг хирургия бўлими ва Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази амалий фаолиятига (2018 йил ноябрдаги 8н-д/236-сонли Соғлиқни сақлаш вазирлигининг маълумотномаси) татбиқ этилган. Тадқиқотнинг олинган натижалари амалиёт вақтида қон йўқотиш хавфини пасайтириш ва гепатоцитларнинг функционал етишмовчилигини даволаш, бу мақсадда жигарни резекция қилишда замонавий технологик воситаларни жорий қилиш эса резекциядан кейинги ўзига хос асоратлар частотасини $22,2\%$ дан $9,6\%$ гача, ўлим кўрсаткичларини $4,9\%$ дан $1,9\%$ гача пасайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, 6 та мақола, улардан 5 таси республика, 1 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, хотима, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертация ҳажми 120 саҳифадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсад ва вазифалари, шунингдек тадқиқотнинг объект ва предмети шакллантирилган, тадқиқот ишининг республиканинг фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгиликлар ва тадқиқотнинг амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини жорий қилиш, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Жигарнинг ҳажмий ҳосилалари хирургиясида замонавий тенденциялар ва қарашлар эволюцияси**», деб номланган биринчи бобида жигарнинг ҳажмий ҳосилалари хирургиясидаги муаммолар, ташхислаш ва даволашнинг замонавий усуллари, шунингдек, ушбу патологияли беморларни текширишдаги мавжуд муаммолар моҳиятини очиб берувчи адабиётлар шарҳи келтирилган.

Диссертациянинг «Тадқиқот материаллари ва фойдаланилган усулларнинг клиник тавсифи», деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг материал в методлари тасвирланган, клиник материал, тадқиқотнинг клиник ва инструментал усулларига умумий тавсиф берилган.

Тадқиқот академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида 1998 йилдан 2016 йилгача портал гипертензия ва панкреатодуоденал соҳа хирургияси бўлими ва жигар ва ўт-қопи йўллари хирургияси бўлимида операция қилинган, жигардаги турли ҳосилали 133 нафар беморда ўтказилган тадқиқот натижаларининг ретроспектив таҳлилига асосланган. Барча беморлар икки гуруҳга бўлинди. Тақослаш гуруҳи 1998 йилдан 2009 йилгача ($n=81$). Асосий гуруҳ 2009 йилдан 2016 йилгача янги резекция технологиялари жорий қилиниши билан тавсифланади ($n=52$). Операцияга асосий кўрсатма 124 та бемор жигарда ҳажмий ҳосилалар бўлган (93,2%), улар орасида жигар гемангиомаси – 67 нафар беморда (50,4%) кўпроқ бўлган.

Ушбу таснифга мос равишда, 19 ёшгача бўлган беморлар ўспирин ёш гуруҳига, 20-44 ёш – ёшлар гуруҳига, 45-59 ёш - ўрта (етишган) гуруҳ, 60-74 ёш - кекса, 75-90 ёш – қари ёш, 90 ёшдан юқори – узоқ йил яшаганлар гуруҳига қўшилди. Кўп ҳолатда операция қилинган беморлар ёшлар ва ўрта ёшлилар – 119 (89,4 %) бўлишган, аёллар эркакларга нисбатан 2,6 баробар кўп бўлишган (96 та бемор).

Беморларни операциягача ва операциядан кейинги даврда текшириш жараёнида қуйидаги тадқиқот усулларида фойдаланилди: клиник-лабораториявий, инструментал методлар (рентгенологик, фиброэзофагогастроскопик тадқиқот, жигар қон оқими ва гепатоцитлар функциясини радионуклид тадқиқ қилиш, ультратовушли текширув, магнит-резонансли томография (МРТ), контраст кучайтиргич билан мульти спиралли компьютер томография (МСКТ)) ва жигар энцефалопатиясининг оғирлик даражасини тадқиқ қилиш.

Барча беморларга халқаро таснифга мос турли вариантдаги жигарнинг анатомик резекцияси амалга оширилди (Brisbane, 2000 йил). Чап томон гемигепатэктомиясида резекция аралашуви (II, III, IV±I) (ЛГГЭ) 28 нафар беморда (21,1%); ўнг томон гемигепатэктомияси (V,VI,VII,VIII) (ПГГЭ) - 40 та беморга (30,1%); ўнг томон кенгайган гемигепатэктомия (IV,V,VI,VII,VIII) (ПРГГЭ) 8 та (6,0%) беморда; левосторонняя латеральная бисегментэктомия (II, III) (ЛЛБСЭ) – 21 (15,8%); чап томон латерал секторэктомия (VI,VII) (ПЛСЭ) – 16 (12,0%) та беморда амалга оширилди. Қолган 20 (15,0%) нафар беморда сегментэктомиянинг турли вариантлари амалга оширилди (СЭ) (1-жадвал).

Статистик тадқиқот стандарт клиник тавсиялар асосида олиб борилди. Статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришларда ишончлилик даражаси қўлланилди $p<0,05$.

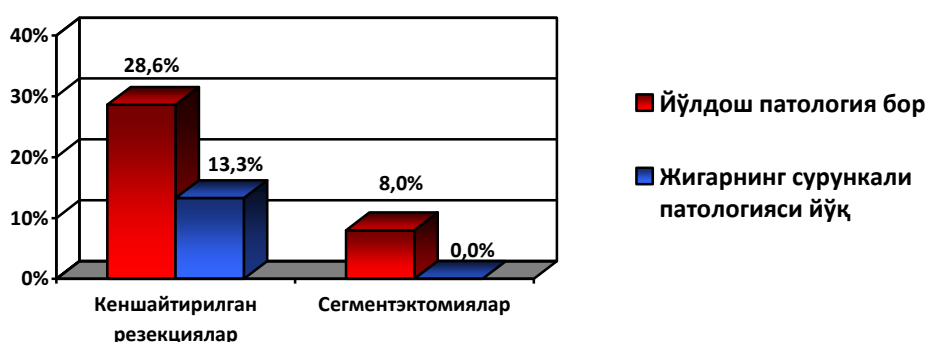
Диссертациянинг «Жигарда резекцион аралашувини амалга оширишда интра- ва операциядан кейинги асоратларга жигарнинг сурункали диффуз патологияси таъсирини омиллар асосида таҳлил

қилиш», деб номланган учинчи бобида жигар резекциясидан кейинги асоратлар частотасига сурункали диффуз жараён таъсирини баҳолаш мақсадида 1998 йилдан 2009 йилгача операция қилинган таққослаш гуруҳи беморларининг (81 та) даво натижалари таҳлил қилинди. Беморлар жигар диффуз патологияси гуруҳи (сурункали вирусли гепатит ва ёғли гепатоз) – 53 та бемор (65,4%) ва жигарнинг ёндош патологияси бўлмаган 28 та бемордан иборат гуруҳларга бўлинишди.

Операциядан кейинги жигар етишмовчилиги частотасини тадқиқ қилиш, операциядан кейинги эрта даврда ушбу хавфли асоратнинг ривожланиши жигарнинг диффуз патологияси мавжудлигига боғлиқлигини кўрсатди. Жигарнинг сурункали патологияси бўлмаган беморлар гуруҳида жигарнинг кенгайган резекциясида иккита беморда операциядан кейинги жигар етишмовчилиги (ОКЖЕ) аниқланди, бу 7,1% ни ташкил этди. Жигарнинг ёндош патологияси бўлган беморлар гуруҳида турли оғирлик даражасидаги ОКЖЕ частотаси 18,9% (53 та бемордан 10 тасида) ни ташкил этди. Тадқиқот гуруҳларида ОКЖЕ нинг умумий ривожланиш частотаси 14,8% ни ташкил этди (81 та бемордан 12 тасида).

Таъкидлаш лозимки, жигарнинг диффуз патологияси бўлган беморлар гуруҳида оғир ОКЖЕ 5 та беморда (9,4%), сурункали вирусли гепатит бўлган 4 та беморда ва ёғли гепатоз бўлган 1 та беморда аниқланди. Жигарнинг диффуз патологияси бўлмаган беморлар гуруҳида оғир даражадаги ОКЖЕ 1 та беморда белгиланди (4,5%). Барча ҳолатда оғир даражадаги ОКЖЕ жигарнинг кенгайган резекцияси натижасида келиб чиққан.

Графикдан кўриниб турганидек, жигарнинг кенгайтирилган резекцияси фонида, ОКЖЕ асорати частотаси жигарнинг сурункали диффуз патологияси мавжудлигида икки баробар кўпроқ кузатилади, 28,6% қарши 13,3%. Сегментар резекцияда ОКЖЕ фақатгина сурункали диффуз жигар касаллиги бўлган беморларда мавжуд бўлган ва 8,0% ни ташкил этган (1.- расм).



1- расм. Жигарнинг сурункали диффуз патологияси бўлганда ОКЖЕ нинг қиёсий частотаси

Жигарнинг ёндош сурункали диффуз патологияси мавжудлигида резекциядан кейинги жигар етишмовчилигининг ривожланиш хавфи 7,1% дан 18,9%гача ортади, кенгайган резекция аралашувини амалга ошириш эса ушбу кўрсаткични 28,65 гача оширади ва 2/3 ҳолатда ўлим кўрсаткичининг

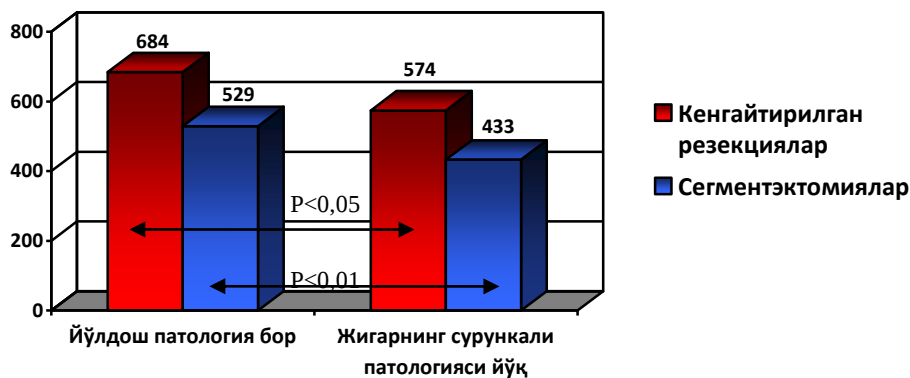
60 % эҳтимоли билан гепатоцитларнинг оғир даражада функционал ишламаслигини ривожланади (5 нафар оғир даражадаги ПНН бўлган беморнинг 3 таси дунёдан ўтди).

Жигар ҳажми ўзгариши билан 43 та кенгайтирилган жигар резекцияси амалга оширилган беморда операциядан кейинги жигар паренхимаси шиши кўрсаткичлари динамикасини таққослаш учун операциядан олдин ва кейинги даврда МСКТ усули ёрдамида жигар паренхимаси ҳажми ўлчанди.

Ёндош патология бўлмаган беморлар гуруҳида операциядан кейинги биринчи 7-10 сутка давомида жигарнинг редидуал ҳажми $72 \pm 2,1\%$ га катталашган. Жигарнинг сурункали диффуз паталогияси бўлган беморлар гуруҳида жигар ҳажмининг 7-10 суткада катталашиши ишончли пастрок бўлган ва фақат $45 \pm 1,6\%$ ни ташкил этган ($P < 0,001$) (2-расм.).

Диффуз паталогияли беморларда кенгайтирилган резекция амалга оширилганда интраоперацион қон йўқотиш 684 ± 35 мл ни ташкил этди, патология мавжуд бўлмаганда қон йўқотиш 574 ± 29 мл дан ошмади ($P < 0,05$).

Сегментэктомияда жигарнинг диффуз паталогияси бўлган гуруҳда умумий интраоперацион қон йўқотиш ишончли ошган: 529 ± 26 мл патологиясиз гуруҳга қарши 433 ± 16 мл ($P < 0,01$) (2.-расм).



2-расм. Жигар резекциясида интраоперацион қон йўқотиш ҳажми (мл)

Тадқиқот гуруҳларида операциядан кейинги яқин даврда ўзига хос асоратлар 25 та беморда учради (30,9%). Таъкидлаш лозимки, 25та кузатиладиган ҳолатнинг 19 таси жигарнинг диффуз паталогияси бўлган беморлар гуруҳига тўғри келди.

Операциядан кейинги эрта даврда критик жиҳатдан мураккаб ва кўп учрайдиган ҳолат 12 та (14,8%) беморда кузатилган ўткир жигар етишмовчилиги бўлди. Тадқиқот гуруҳларида 12 та ҳолатнинг 10 таси (диффуз паталогияли барча аралашувлардан 18,9%) сурункали диффуз жигар паталогияси бўлган беморлар гуруҳига тўғри келди, фақат 2 та бемор (7,1%) мос равишда таққослаш гуруҳидан бўлишди. Ички қон кетиш 3 та беморда (2 та диффуз паталогияли, 1 та паталогиясиз) учради, бу мос равишда 3,8% ва 2,6% ни ташкил этди. Жигар кесиғидан сафро кетиши диффуз паталогия мавжуд бўлган беморлар гуруҳида оперциядан кейинги даврда асоратларни оғирлаштирди: 2 беморда (3,8%), таққослаш гуруҳида 1 беморда (3,6%).

Операциядан кейин ОКЖЕ асорати сифатида асцитик суюқликнинг тўпланиши диффуз паталогияли гуруҳда 2 ҳолатда ва таққослаш гуруҳида 1 та ҳолатда кузатилди ҳамда мос равишда 3,8% ва 3,6% ни ташкил этди. Даволаш мақсадида тери орқали пункция дренажлаш амалга оширилган беморларда диафрагмалости йиринглаш ёндош паталогия бўлган гуруҳдаги 1 та беморда аниқланди (1,9%). Операциядан кейинги эрта даврда плевропневмония 2 та беморда (2,5%), оғир ахволдаги гуруҳдан 1 та беморда (1,9%), таққослаш гуруҳидаги 1 та беморда (3,6%) кузатилди. Юрак томирларида қон айланишининг бузилиши 1 та беморда аниқланди (1,9%).

Тадқиқот гуруҳларида умумий ўлим кўрсаткичи 4,9% (81 та бемордан 4 тасида) ташкил этди. 3 та (3,7%) беморда ўлимга ОКЖЕ сабаб бўлди 1 та беморда (1,2%) ички қон кетиши сабаб бўлган.

Жигарнинг сурунали диффуз паталогияси бўлган беморлар гуруҳида умумий ўлим кўрсаткичи 3 та (5,7%) беморда, 2 та ҳолатда ривожланган ОКЖЕда, 1 та ҳолатда ички қон кетишида кузатилди. Таққослаш гуруҳида эса ПНН бўлган 1 та (3,6%) беморда кузатилди.

Тадқиқотнинг «Жигарнинг резекцион хирургиясида жорий этилган тактик-техник такомиллаштишни қиёсий таҳлил қилиш» деб номланган тўртинчи бобида замонавий резекцион технологияларни жорий этиш ёритилган. Академик В. Воҳидов номидаги РИХИТМ да ҳозирги вақтда икки турдаги хирургик аппаратдан кенг фойдаланишади: ультратовушли деструктор CUSA™ (Integra Life Sciences компанияси, АҚШ) ва томирларни улаш учун аппарат Liga Sure (Valleylab компанияси, АҚШ).

Анатомик кенгайган резекция амалга оширилган гуруҳда глиссонли ва кавал структура элементларини ажратиш техникаси сабаб, асосий гуруҳда Прингл усулини қўлламасдан замонавий ўзига хос технологияларни қўллаш билан умумий операцион қон йўқотиш 395 млгача ишончли пасайди.

Таққослаш гуруҳида умумий интраоперацион қон йўқотиш ўртача 629 мл.ни ташкил этди. Сегментэктомияда худди шундай манзара умумий интраоперацион қон йўқотиш ҳажми таққослаш гуруҳида ишончли 480 мл.гача, асосий гуруҳда 280 мл.гача пасайди.

Жигар етишмаслиги белгилари асосан кенгайган жигар резекцияси амалга оширилган беморларда қайд этилди, назорат гуруҳида ОКЖЕ операциядан кейинги даврни 10 та (23,3%) ҳолатда оғирлаштирди, улардан 4 та ҳолатда ўртача ПН (9,3%), ва 6 та ҳолатда у клиник жиҳатдан жигар етишмаслигини шаклида пайдо бўлган. Асосий гуруҳда (n=33) ОКЖЕ кенгайган жигар резекциясидан сўнг 4 та (12,1%) ҳолатда аниқланган, улардан 2 таси (6,1%) оғир даражада бўлган. Иктисодий жигар резекцияси амалга оширилган беморлар гуруҳида жигар функцияси бузилиши белгилари бўлган ёки мавжуд бўлмаган ёки минимал даражада кузатилган. Фақатгина жигар диффуз ўзгариши билан операция қилинган 2 та (2/38) беморда ўртача жигар етишмаслиги белгилари белгиланган. Жами 133 та аралашувларда жигар етишмаслиги частотаси кўпроқ ёки камроқ акс этиб, бизнинг кузатувларимизда 12%ни (16/133) ташкил этди. Ушбу асоратлар асосан кенгайган жигар резекциясида кузатилди (14/16) ва 87,5%ни ташкил этди.

Кузатувларимизда операциядан кейинги яқин даврда ўзига хос асоратлар 23,3% ҳолатда кузатилди (31/133). Операциядан кейинги эрта даврда энг жиддий асорат ўткир жигар етишмаслиги бўлиб, 16 ҳолатда (12,0%) белгиланди. Такқослаш гуруҳида 12 та ҳолатда ва асосий гуруҳда 4 та ҳолатда (7,7% ва 14,8% мос равишда) аниқланди. Ички қон кетиш 4 та ҳолатда аниқланди (асосий гуруҳда 1 та, назорат гуруҳида 3 та), бу эса 3,0% ташкил этди, такқослаш гуруҳида 2 ҳолатда релапаротомия (1,5%) амалга оширилди. Жигар кесигидан сафро оқиши такқослаш гуруҳида 3 та ҳолатда (2,3%) операциядан кейинги даврни мураккаблаштирди, асосий гуруҳда ушбу асорат кузатилмади. ОКЖЕнинг асорати бўлган асцит ҳам фақат такқослаш гуруҳида 2,3% ҳолатда (3 та беморда) кузатилди. Даволаш учун тери орқали пункция дренажлаш амалга оширилганда диафрагмал ости йиринглаши такқослаш гуруҳидаги 1 та (0,8%) беморда аниқланди. Операциядан кейинги эрта даврда плевропневмония 3 та (2,3%) беморда аниқланди. Юрак қон-томирларида қон айланишининг ўткир бузилиши 1 та (0,8%) ҳолатда кузатилди.

Тадқиқотимизда резекция амалга оширилган беморларнинг ўлимига сабаб жигар етишмаслиги ва ички қон кетиш бўлди. 81 нафар бемор орасида замонавий резекция технологиялари жорий этилгунга (такқослаш гуруҳи) қадар ўлим кўрсаткичи 4,9% (4 та бемор)ни ташкил этган, 3 та жигар етишмовчилигида, 1 та назорат қилиб бўлмайдиган ички қон кетишида ўлим ҳолати кузатилган. Асосий гуруҳда ўлим ҳолати 1 та беморда (1,9%) кузатилди ва у жигар етишмаслиги билан боғлиқ бўлган. Шундай экан, тадқиқотимизда умумий ўлим кўрсаткичи 3,8% (5 та бемор)ни ташкил этди.

Ўсимтанинг хавфсиз шаклида жарроҳлик аралашуви 71 та беморда амалга оширилди. Такқослаш гуруҳида жигар резекциясидан сўнг турли вариантдаги асоратлар 7 та беморда учради. Такқослаш гуруҳида 6 та ҳолатда ва асосий гуруҳда 1 та ҳолатда кузатилди (13,8% ва 3,8% мос равишда). Беморларни турли варинатларга кўра тақсимлаш 1-жадвалда тақдим этилган.

1-жадвал

Жигарнинг хавфсиз паталогияли ҳолатида операциядан кейинги асоратлар частотаси

Асоратлар	Асосий гуруҳ (n=26)		Такқослаш гуруҳи (n=45)		жами (n=71)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Жигар етишмаслиги	1	3,8%	3	6,7%	4	5,6%
Ички қон кетиши	0	0,0%	1	2,2%	1	1,4%
Асцит	0	0,0%	1	2,2%	1	1,4%
Диафрагмал ости йиринг	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Юрак қон-томирларида қон айланишининг ўткир бузилиши	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Плевропневмония	0	0,0%	1	2,2%	1	1,4%
Жами	1	3,8%	6	13,3%	7	9,9%

Хавфли ҳосилани операция қилишда операциядан кейинги даврда кўпроқ мураккаб асоратлар белгиланди, бу операция ҳажмининг кенгайгани, мос равишда аралашув давомийлиги узайгани билан боғлиқ. Хавфли ҳосила билан операция қилинган 65 нафар беморда операциядан кейинги асоратлар 32,3% ҳолатда (21 та бемор) учради. Ушбу гуруҳда энг кўп учраган асорат жигар етишмаслиги бўлиб, 18,5% ҳолатда учради. Таққослаш гуруҳида 39 та беморда кузатилиб, паслоратлар фоизи 41,0% (16 бемор) ни ташкил этди, шунда асосий гуруҳда юқорида келтирилган омилларни ҳисобга олиб, такомиллашган билан ушбу контингентдаги беморларни даволаш билан асоратларни 19,2% (5/26)гача пасайтириш мумкин бўлди. Таққослаш гуруҳида ўлим кўрсаткичи 10,3%, асосий гуруҳда 3,8%ни ташкил этди. Иккала гуруҳда умумий ўлим кўрсаткичи 7,7%ни ташкил этди (5/65) (2-жадвал).

2-жадвал

Жигарнинг хавфли патологиясида операциядан кейинги асоратлари частотаси

Асоратлар	Асосий гуруҳ (n=26)		Таққослаш гуруҳи (n=39)		жами (n=65)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Жигар етишмаслиги	3	11,5%	9	23,1%	12	18,5%
Ички қон кетиш	1	3,8%	2	5,1%	3	4,6%
Асцит	0	0,0%	2	5,1%	2	3,1%
Диафрагмал ости йиринглаши	0	0,0%	1	2,6%	1	1,5%
Юрак кон-томирларида қон айланишининг ўткир бузилиши	0	0,0%	1	2,6%	1	1,5%
Плевропневмония	1	3,8%	1	2,6%	2	3,1%
Жами асоратлар	5	19,2%	16	41,0%	21	32,3%
Ўлим ҳолати	1	3,8%	4	10,3%	5	7,7%

Жигар резекциясининг турли варинатлари амалга оширилгандан сўнг беморларнинг стационар даволаниш кўрсаткичларининг ўртача миқдори 5.10. расмда акс этирилган. Демак, таққослаш гуруҳида стационар даволанишнинг ўртача давомийлиги асосий гуруҳга нисбатан ишончли юқори бўлган ($P < 0,001$) ва $26,2 \pm 0,7$ кунни ташкил этди, асосий гуруҳда ушбу кўрсаткични $22,4 \pm 0,6$ кунгача пасайтиришга эришилди. Жонлантириш бўлимида даволаниш давомийлиги $3,7 \pm 0,3$ дан $2,4 \pm 0,2$ кунгача, бўлимда операциядан кейин реабилитация даври $12,7 \pm 0,6$ дан $11,6 \pm 0,4$ кунни мос равишда ташкил этди. Бунга хирургик тактикани такомиллаштириш ва операциядан кейинги давр оғир кечишини пасайтириш мос равишда ёрдам берди.

Диссертациянинг «Операциядан кейинги эрта даврларда беморларни жигар резекциясидан сўнг текшириш тактикасини стандартлаштириш» деб номланувчи бешинчи бобида тадқиқот гуруҳларидаги даволаш натижалари келтирилган.

Ушбу бобда академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-тадқиқот марказининг жонлантириш ва интенсив терапия бўлимида 1998 йилдан 2009 йилгача даволанган 81 нафар беморда кенгайган жигар резекциясидан сўнг операциядан кейинги эрта даврда даволаш тажрибаси умумийлаштирилган. Таъкидлаш жоизки, ушбу боб фақатгина жонлантириш бўлимида даволаш тактикасига бағишланган бўлиб, жарроҳлик аралашуви ва реоперацияга оид масалалар ёритилмаган.

Шунга кўра тадқиқотнинг мақсади белгиланган: жонлантириш бўлимида клиник давомийликнинг оғирлик даражасига кўра кенгайган жигар резекциясида операциядан кейинги эрта даврда беморларни интенсив даволашнинг стандартлаштирилган схемаси варинатларини ишлаб чиқиш.

Интенсив терапия дастури ҳаётий муҳим функцияларни сақлаб қолиш, қон айланишини стабиллаштириш, адекват оксигенация, бош миyanинг ички босимини пасайтиришга йўналтирилган комплекс даволаш чораларини камраб олади.

Жонлантириш бўлимида кенгайган жигар резекциясида операциядан кейинги даврда даволаш-ташхислаш ва интенсив терапиянинг асосий вазифаси: жигар резекцияси ҳажмидан келиб чиқиб беморнинг клиник ҳолати ва даражасини баҳолаш; инструментал-лабораториявий мониторинг; патогенетик жиҳатдан асосланган дифференцияциявий даволаш тактикаси ва операциядан кейинги давр кечишини прогностлаш.

Жигар етишмаслиги ва жигарнинг кичрайиш омили сабаблари операциядан кейинги жигарнинг функционал ишламаслиги (16 та ҳолат (12,0%): таққослаш гуруҳида 12 та ҳолат, асосий гуруҳда 4 - 7,7% ва 14,8% мос равишда), операция давомийлиги, операция вақтида кўп қон йўқотиш, резекция ҳажми қийинчиликлари билан боғлиқ анестезион-операцион стресс ва ҳоказолар ҳисобланади.

Даволашнинг асосий сабаби жараённинг янада ривожланиши ва жигар етишмаслиги ўрнини тўлдиришдан иборат. Дезинтоксикацион ва гератотроп терапияни қўллаб-қувватлаш билан тавсифланиши мумкин бўлган даволаш тадбирлари тизимига амал қилиш лозим.

Олиб борилган тадқиқот натижасида жигарнинг кенгайган резекциясидан сўнг операциядан кейинги эрта даврда жигар етишмовчилигининг пайдо бўлиши каби жигар энцефалопатиясининг юзага келиши кўпинча асосий мувозанат кислота бузилиши ва қоннинг электролит таркиби билан (нафас йўли ва метаболит алкалоз, гипокалиемия, метаболический ацидоз, гипонатриемия, гипохлоремия, азотемия) билан боғлиқлигини кўрсатди. Бундан ташқари, 50% беморда гемостоз ва гемодинамика: гипо-ва гипертермия, гипоксия, бактериемия, гиповолемия, дегидратация, портал гипертензия ва коллатерал қон оқими, ўзгарган онкотик ва гидростатик босим бузилиши аниқланди.

Асептик ва антисептик чораларни такомиллаштириш билан бир қаторда йирингли асоратлардан огоҳлантиришда мунтазам антибактериал терапия муҳим рол ўйнайди. Операциядан кейинги ярага инфекция тушиш

эхтимолени камайтирадиган уму қабул қилинган йўлардан бири антибиотик профилактика ҳисобланади. Бир қатор маълумотлар йирингли-яллиғланиш жараёнининг ривожланиши антибиотикни танлаш, унинг дозаси ва юбориш режими билан билан маълу даражада боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатди.

Юқорида келтирилган ва академик В. Воҳидов номидаги РИХИТМнинг кўп йиллик тажрибасига асосланиб тактик даволаш-ташхислаш протоколи тақдим этилди, бу назаримизда кўпроқ рационал ва стандартлаштирилган бўлиб, беморларга замонавий диагностика ва даволашда оптимал ва дифференцияциявий ёндашувларни яратиб ёрдам бериш имкониятини акс эттиради.

ХУЛОСА

1. Сурункали диффуз патология мавжудлигида жигар резекциясидан кейинги жигар етишмовчилигининг ривожланиш хавфи 7,1% дан 18,9% гача ортади, кенгайган резекция аралашувини амалга оширишда эса ушбу кўрсаткич 28,6% гача ортади ва 2/3 ҳолатда ўлим кўрсаткичи 60% эҳтимоли билан гепатоцитларнинг оғир даражада функциявий етишмовчилиги ривожланади.

2. Жигарнинг ўчоқли патологияси бўлган беморларда сурункали диффуз патологиянинг мавжудлиги гепатоцитлар функционал статусининг ишончли пасайишига боғлиқ ва бу жигар экстракцияси фракциясининг 17,1% га пасайганини ва радиофармпрепаратни ярим юбориш даврини 26,5 % га оширишни акс эттиради ($P<0,001$). Резекциядан кейинги эрта даврда сурункали диффуз патология бўлган гуруҳда гепатоцитларнинг қолган қисмининг функционал етишмаслиги жигарнинг сурункали диффуз патологияси бўлмаган беморларнинг $11,3\pm 0,4$ кунлик кўрсаткичи билан таққослаганда қонда асосий биокимёвий кўрсаткичлар нормаллашиши билан компенсаторли регенерация даврини ўртача $16,5\pm 0,7$ кунга узайишига боғлиқ.

3. Жигарда сурункали диффуз жараён сегментар ва кенгайган резекция аралашувларида Pringle усули бўйича қон-томирлар изоляцияси даври $19,8\pm 1,3$ минутдан $23,1\pm 1,9$ минутгача ва $27,9\pm 1,7$ минутдан $34,5\pm 2,1$ минутгача мос равишда ($P<0,05$), шунингдек, операция давомийлиги 140 ± 11 дан 186 ± 13 минутгача ($P<0,01$) ва 228 ± 14 минутдан 282 ± 16 минутгача ($P<0,05$) ошиши билан интраоперацион қон йўқотиш хавфи ошишига боғлиқ.

4. Жигарда сурункали диффуз жараёнда амалга оширилган резекция аралашувидан сўнг асоратлар ривожланиши хавфи 21,4% дан 35,8% гача, ўлим частотаси 3,6% дан 5,7% гача ва касалхонада даволанишнинг ўртача кунлигини $23,7\pm 0,9$ дан $28,7\pm 1,0$ кунгача ошади ($P<0,001$).

5. Жигарни резекциясида замонавий профилактика ва қон кетишини тўхтатиш техник воситаларини қўллаш интраоперацион қон йўқотиш ҳажмини ($P<0,001$), қон кетишида жигар қон-томир изоляцияси зарурийлигини 24,7% дан 9,6% гача унинг умумий давомийлигини

кенгайган резекцияда $31,2 \pm 1,9$ минутдан $22,5 \pm 1,4$ минутгача, сегментар резекцияда $21,4 \pm 1,6$ минутдан $13,6 \pm 1,2$ минутгача ($P < 0,05$), операциянинг умумий давомийлигини 255 ± 15 минутдан 211 ± 12 минутгача ($P < 0,05$) ва 163 ± 12 минутдан 126 ± 10 минутгача ($P < 0,01$) мос равишда қисқартириб ишончли пасайтирди. Резекциядан кейинги ўзига хос асоратлар частотасини 22,2% дан 9,6%гача, ўлимни 4,9% дан 1,9% гача ва стационар даволаниш давомийлигини $26,2 \pm 0,7$ дан $22,4 \pm 0,6$ гача пасайтирди ($P < 0,001$).

6. Жигарнинг кенгайган резекциясида операциядан кейинги эрта даврда ишлаб чиқилган беморларни текшириш тактикаларини стандартлашган протоколларини қўллаш асоратлар ривожланишини камайишига, операциядан кейинги стресслар қисқаришига ва реабилитацияни оптималлаштиришга сабаб бўлади ва бу даволаш-ташхислашнинг энг аҳамиятли компонентларидан бири ҳисобланади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 ПРИ
РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА И ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА»**

ХАКИМОВ ЮНУС УСМОНОВИЧ

**ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ИНТРА- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АНАТОМИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ**

14.00.27 – Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2017.1.PHD/Tib117.

Диссертация выполнена в ГУ «Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова».

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.rscs.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный консультант:	Акбаров Миршавкат Миролимович доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Хакимов Мурод Шавкатович доктор медицинских наук, профессор Арипова Назира Уктамовна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2019 г. в ____ часов на заседании Научного Совета DSc.27.06.2017.Tib.49.01 при Республиканском специализированном центре хирургии имени академика В.Вахидова (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирован за №67). Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2019 года.
(реестр протокола рассылки №__ от _____ 2019 года).

Ф.Г. Назиров

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

А.Х. Бабаджанов

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

А.В. Девятов

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным всемирной организации здравоохранения «онкологические заболевания остаются одной из основных причин смерти в мире»¹. Наряду с этим, отмечается значительное увеличение первичных злокачественных опухолей печени, частота которых растёт во многих странах, в том числе и в Республике Узбекистан. Резекция печени является основным и наиболее радикальным методом лечения пациентов с опухолями печени. «На сегодняшний день гемигепатэктомия составляет 40-70% всех радикальных операций при раке печени, 55-57% - при распространенной гемангиоме органа, 20-35% - при распространенном деструктивном очаге печени»². Летальность после радикальных операций колеблется от 3% до 36%, число послеоперационных осложнений от 18,2% до 70,4%. Острая гепатоцеллюлярная недостаточность является наиболее тяжёлым ранним осложнением обширной резекции печени и является причиной 18-45% летальных исходов. Основными причинами печеночной недостаточности являются низкий дооперационный функциональный резерв печени или недостаточный объём оставшейся после резекции паренхимы. Высокая частота неудовлетворительных результатов, сложность технического выполнения, трудности в послеоперационной интенсивной терапии оставляет выполнение данного вида вмешательств одним из сложнейших в гепатопанкреатобилиарной хирургии. Несмотря на достижения современной хирургии и применение новых технологий, процент осложнений и летальности при данной патологии не имеют существенной тенденции к снижению и остаются высокими, в связи этим дальнейшее совершенствование хирургической тактики остается в ряду приоритетных

В мировой практике на сегодняшний день проводится множество рандомизированных исследований, направленных на изучение генетической гетерогенности и морфологического разнообразия новообразований, для которых характерны специфичные молекулярно-генетические нарушения, определяющие потенциал злокачественности, метастазирования, наряду с такими признаками, как категория «Т» и степень анаплазии опухоли печени. Для разработки новых подходов к противоопухолевой терапии продолжается изучение мутации гена VHL, исследование феномена «ускользания» опухолевых клеток от иммунологического надзора. Другим актуальным направлением является изучение экспрессии генов Prox1, Pax6, Oct4, Nanog при раке печени. Учитывая высокую резистентность к химиотерапии, слабый ответ на гормональные препараты, низкую эффективность лечения цитокинами, неэффективность лучевой терапии, особую актуальность

¹ Yu LH, Yu WL, Zhao T, Wu MC, Fu XH, Zhang YJ. Post-operative delayed elevation of ALT correlates with early death in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma and Post-hepatectomy Liver Failure // HPB (Oxford). 2018 Jan 16. pii: S1365-182X(17)31088-2. doi: 10.1016/j.hpb.2017.10.001.

² Agrawal S, Agarwal S, Arnason T, Saini S, Belghiti J. Management of Hepatocellular Adenoma: Recent Advances. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014 Jun 5. pii: S1542-3565 (14) 00817-9. doi: 10.1016/j.cgh. 2014.05.023. PMID: 24909909.

приобретают хирургические подходы, так как своевременное проведение оперативных вмешательств позволяет достоверно продлить жизнь пациентов с этой патологией.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов и существенному расширению диапазона оказываемой населению медицинской помощи. В этом направлении, в частности, в улучшении качества диагностики и лечения больных с опухолями печени, достигнуты положительные результаты. Вместе с тем для совершенствования системы оказания медицинской помощи требуется продолжение исследований в данном направлении. «В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи онкологическим больным и другим уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности»³. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов лечения объемных образований печени путем разработки и оптимизации лечебно-диагностической тактики, совершенствования способов хирургических вмешательств и профилактики интра- и послеоперационных осложнений, является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Постановлениями Президента Республики Узбекистан: «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-2866 от 4 апреля 2017 года, и «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года, Постановлением Кабинета Министров №266 от 10 мая 2017 года «Об организации деятельности научно-исследовательского института общественного здоровья и организации здравоохранения», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день резекция печени остается достаточно сложной и рискованной операцией, что подтверждается высоким уровнем осложнений и летальности. «Мировой опыт обширных резекций печени и применение современных бескровных технологий хирургических вмешательств на печени, миниинвазивных методов и развитие эндовидеохирургии снизили риск осложнений и

³ Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

летальных исходов до минимальных значений»(Farges O⁴). По мнению Fagg WS⁵ «значительным толчком в развитии обширных резекций печени послужило внедрение новых диагностических методов: УЗИ, КТ, ангиографии, МРТ, что позволило выявлять очаговые поражения печени на ранних стадиях и в значительной степени расширило контингент больных для возможности оказания квалифицированного хирургического пособия». Несмотря на внедрение новых технологий в хирургическую практику, резекция печени остается достаточно сложной и рискованной операцией, сопровождающаяся по мнению Щерба А.Е.⁶ «высоким уровнем интра- и послеоперационных осложнений, достигая 17,5 - 45%. В то же время, послеоперационная летальность при выполнении обширных резекций печени по поводу рака на фоне цирроза остается на высоких цифрах и варьирует от 14 до 32%». Снижение объемов интраоперационной кровопотери, возможность выполнения резекций без пережатия гепатодуоденальной связки и устранение фактора ишемического повреждения печени, использование прецизионной техники при разделении паренхимы способствует значительному улучшению непосредственных результатов обширных резекций печени.

Необходимость выполнения обширных резекций печени больным с низким функциональным резервом или недостаточным объемом остающейся после резекции паренхимы явилась стимулом к поиску методов, позволяющих снизить риск развития пострезекционной печеночной недостаточности. Проблему синдрома «малой доли печени» удастся решить при помощи двухэтапных резекций и таких способов наращивания доли печени, как перевязка или эмболизация контралатеральной ветви воротной вены. Исследователи во главе с Vouche M⁷ «предлагают расширить показания к выполнению дооперационной эмболизации портальной вены у больных с активным гепатитом, стеатозом и стеатофиброзом печени». По мнению Yu LH⁸ «тактика ведения больных после обширных резекций печени нередко противоречива и не обобщена, до настоящего времени критерии понятия «обширной» резекции печени весьма индивидуальны и часто основаны на анализе результатов лечения малочисленных и разнородных групп пациентов». Объективно оценивая современные возможности

⁴ Farges O, Vibert E, Cosse C, Pruvot FR, Le Treut YP, Scatton O, Laurent C, Mabrut JY, Regimbeau JM, Adham M, Falissard B, Boleslawski E. "Surgeons' intuition" versus "prognostic models": predicting the risk of liver resections. *Ann Surg.* 2018 Nov; 260 (5):923-30. doi: 10.1097/SLA.0000000000000961. PMID: 25379862.

⁵ Fagg WS, Liu N, Yang MJ, Cheng K, Chung E, Kim JS, Wu G, Fair J. // Magnetic Targeting of Stem Cell Derivatives Enhances Hepatic Engraftment into Structurally Normal Liver // *Cell Transplant.* 2017 Dec; 26(12): 1868-1877. doi: 10.1177/0963689717737320.

⁶ Щерба А.Е., Кирковский Л.В., Дзядько А.М., Авдей Е.Л., Минов А.Ф., Болонкин Л.С., Руммо О.О. Резекция печени в условиях гипотермической консервации. *Новости хирургии.* Том 20. №6. 2016. стр. 45-52.

⁷ Vouche M, Degrez T, Bouazza F, Delatte P, Galdon MG, Hendlisz A, Flamen P, Donckier V. // Sequential tumor-directed and lobar radioembolization before major hepatectomy for hepatocellular carcinoma // *World J Hepatol.* 2017 Dec 28; 9(36): 1372-1377. doi: 10.4254/wjh.v9.i36.1372.

⁸ Yu LH, Yu WL, Zhao T, Wu MC, Fu XH, Zhang YJ. Post-operative delayed elevation of ALT correlates with early death in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma and Post-hepatectomy Liver Failure // *HPB (Oxford).* 2018 Jan 16. pii: S1365-182X(17)31088-2. doi: 10.1016/j.hpb.2017.10.001.

хирургической гепатологии, необходимо подчеркнуть, что вышеперечисленные положения относятся к ограниченному числу хирургических центров мира и свидетельствуют о многих актуальных проблемах, поиск решения которых необходимо продолжать. Накопление опыта хирургических вмешательств на печени в настоящее время предполагает наличие серьезной материально-технической базы, которая включает эффективный диагностический блок, высокую хирургическую оснащенность и возможности мониторингирования пациентов как в раннем послеоперационном периоде.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что в настоящий период лечебно-диагностическая тактика при опухолях печени относится к одной из актуальных и до конца нерешенных проблем современного здравоохранения. Анализ состояния проблемы выявил, что до момента выработки единого определения послеоперационной печеночной недостаточности, интерпретация и сравнение результатов ведения таких больных будут представлять серьезную трудность. Для понимания точного патогенеза послеоперационной печеночной недостаточности и создания надежной прогностической системы ее развития необходимы дальнейшие исследования.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова по теме ИТСС-4-1 «Разработка усовершенствованных способов диагностики и хирургического лечения очаговых образований печени» (2012-2014 гг.).

Целью исследования является улучшение результатов лечения объемных образований печени путем разработки и оптимизации лечебно-диагностической тактики, совершенствования способов хирургических вмешательств и профилактики интра- и послеоперационных осложнений.

Задачи исследования:

изучить частоту и причины развития основных интраоперационных и послеоперационных осложнений при обширных анатомических резекциях печени;

провести факторный анализ для индивидуальной оценки риска развития специфических осложнений и летальности;

провести сравнительный анализ результатов различных вариантов анатомических резекций печени и их влияние на частоту интра- и послеоперационных осложнений;

разработать протоколы профилактики и лечения послеоперационных осложнений после обширных резекций печени.

Объектом исследования явились 133 больных с объемными образованиями печени, оперированные в Республиканском

специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова за период с 1998 по 2016 гг.

Предмет исследования результаты различных вариантов резекции печени в лечении объемных образований печени и профилактика послеоперационных осложнений; факторный анализ риска развития интра- и послеоперационных осложнений; гепатоцеллюлярная недостаточность.

Методы исследования. В процессе исследования применены общеклинические, инструментальные (ультразвуковые, эндоскопические, лучевые методы исследования), специальные (определение тяжести печеночной энцефалопатии после резекций печени) и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определены прогностические факторы, повышающие степень риска развития гепатоцеллюлярной недостаточности в ближайшем периоде после обширных резекций печени, выполненных на фоне сопутствующей диффузной патологии;

изучена частота и раскрыты клинико-функциональные особенности развития и прогрессирования печеночной недостаточности после гепаторезекционных вмешательств по поводу очаговых образований с сопутствующей хронической диффузной патологией печени;

уточнены клинико-патогенетические особенности течения транзиторной формы печеночной энцефалопатии на фоне функциональной несостоятельности остаточного объема печени в раннем пострезекционном периоде;

доказано, что при хронической диффузной патологии печени с верифицированными изменениями фракции печеночной экстракции и периода полувыведения радиофармпрепарата отмечается угнетение функционального резерва гепатоцитов с замедлением процессов пострезекционной компенсаторной регенерации;

раскрыты патогенетические звенья острой гепатоцеллюлярной недостаточности на фоне пострезекционного малого объема печени, позволившие определить основные тактические аспекты терапевтической реабилитации.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработана унифицированная система прогноза развития специфических послеоперационных осложнений, которая позволяет оптимизировать тактику хирургического лечения для пациентов с исходно скомпрометированной функцией печени;

доказано, что наличие даже субклинической хронической диффузной патологии печени обуславливает достоверное снижение функционального статуса гепатоцитов, обуславливающее повышение риска развития пострезекционной недостаточности остаточного объема печени;

разработаны протоколы лечения послеоперационных осложнений после обширных резекций печени, позволяющие значительно увеличить процент благоприятных исходов и улучшить качество жизни пациентов;

оценена эффективность усовершенствованного тактико-технического комплекса при выполнении экономных и обширных резекционных вмешательств на печени с определением частоты специфических послеоперационных осложнений и летальности.

Достоверность результатов исследования обосновывается тем, что методы решения рассмотренных в диссертации проблем основываются на современных научно-практических представлениях и подходах к диагностике и хирургическому лечению пациентов с объемными образованиями печени. Выводы в работе сделаны на основе результатов, обработанных с использованием современных методов математической статистики, таких как критерий Стьюдента и вариационный анализ с расчетом доверительных интервалов и доверительных вероятностей

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определялось тем, что полученные выводы и предложения вносят существенный вклад в разработку современных подходов в лечении пациентов с объемными образованиями печени. Описаны факторы риска развития специфических осложнений у этой категории больных, на основании которых стандартизированы протоколы лечебно-диагностической тактики. Доказано, что выполнение резекции печени по поводу очаговых заболеваний на фоне сопутствующего хронического диффузного поражения органа достоверно увеличивает частоту развития послеоперационных осложнений и летальности, что обусловлено сниженным функциональным резервом гепатоцитов и замедленным процессом компенсаторной регенерации. Отдельные результаты работы могут быть использованы в целях совершенствования содержания и структуры программы обучения магистров, клинических ординаторов и курсантов по диагностике и лечению больных с объемными заболеваниями печени.

Практическая ценность работы заключается в том, что основные выводы и рекомендации, содержащиеся в работе, могут быть использованы при диагностике и лечении больных с объемными образованиями печени в медицинских учреждениях различного уровня. На основании унификации прогностически значимых факторов для практического здравоохранения предложена интегральная программа определения операбельности больных с объемными образованиями печени и оценки риска выполнения резекционного вмешательства. Разработанный тактический протокол специфической медикаментозной профилактики и лечения функциональной гепатоцеллюлярной недостаточности и других осложнений в раннем периоде после резекций печени позволит значительно расширить показания к оперативному лечению и улучшить показатели выживаемости.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению диагностики и хирургического лечения больных с объемными образованиями печени:

разработаны методические рекомендации «Анатомическая резекция печени при её объемных поражениях, стандартизация тактики послеоперационного ведения больных» (справка Министерства здравоохранения № 8н-д/236 от ноября 2018 года). Предложенные рекомендации позволили улучшить качество диагностики и хирургического лечения больных с опухолями печени, сократить продолжительность стационарного лечения с $26,2 \pm 0,7$ до $22,4 \pm 0,6$ суток;

полученные научные результаты по улучшению качества диагностики и хирургического лечения больных с объемными образованиями печени внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова, в отделения хирургии Каракалпакского Республиканского многопрофильного медицинского центра и Бухарского областного многопрофильного медицинского центра (справка Министерства здравоохранения № 8н-д/236 от ноября 2018 года). Внедрение современных технологических средств в резекционную хирургию печени для снижения риска интраоперационной кровопотери и лечения функциональной недостаточности гепатоцитов позволило снизить частоту специфических пострезекционных осложнений с 22,2% до 9,6%, летальности с 4,9% до 1,9%.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе, на 3 международных и 3 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, 6 журнальных статей, 5 из которых в республиканских и 1 в зарубежном журнале, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы. Объем текстового материала составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведённого исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов, внедренных в практику результатов исследования, даются сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные тенденции и эволюция взглядов в хирургии объёмных образований печени**» представлен обзор литературы, раскрывающий суть проблемы хирургии объемных образований

печени, современных методах диагностики и лечения, а также имеющихся проблем ведения больных с данной патологией.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика материалов и использованные методы исследований»** описаны материал и методы исследования, дана общая характеристика клинического материала, клинических и инструментальных методов исследования.

Работа основана на ретроспективном анализе проведенных исследований у 133 больных с различными образованиями в печени, оперированных в отделении хирургии печени и желчных путей и отделении хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского специализированного центра хирургии имени акад. В.Вахидова за период с 1998 по 2016 гг. Все больные были распределены на две группы. Группа сравнения период с 1998 года по 2009 год (n=81). Основная группа характеризуется внедрением новейших резекционных технологий в период с 2009 по 2016 годы (n=52). Основным показанием к операции были объемные образования в печени у 124 больных (93,2%), среди которых преобладали гемангиомы печени – 67 больных (50,4%).

Согласно этой классификации, лица в возрасте до 19 лет были отнесены к юношеской группе, 20-44 лет - к группе молодых, 45-59 лет - группе среднего (зрелого), 60-74 лет - пожилого, 75-90 лет - старческого возраста, а свыше 90 лет - к группе долгожителей. В большинстве случаев оперированы больные молодого и среднего возраста – 119 (89,4 %), женщин было в 2,6 раза больше (96 больных), чем мужчин.

В процессе обследования больных в до и послеоперационном периоде проводились следующие методы исследования: клиничко-лабораторные, инструментальные методы исследования (рентгенологическое, фиброэзофагогастроскопические исследования, радионуклидное исследование состояния печеночного кровотока и функции гепатоцитов, ультразвуковые исследования, магнитно-резонансную томографию (МРТ), мульти спиральная компьютерная томография с контрастным усилением (МСКТ)) и исследование степени тяжести печеночной энцефалопатии.

Всем больным выполнены различные варианты анатомических резекций печени в соответствии с международной классификацией (Brisbane, 2000 год). В структуре резекционных вмешательств левосторонняя гемигепатэктомия (II, III, IV±I) (ЛГГЭ) выполнена 28 больным (21,1%); правосторонняя гемигепатэктомия (V,VI,VII,VIII) (ПГГЭ) - 40 больным (30,1%); правосторонняя расширенная гемигепатэктомия (IV,V,VI,VII,VIII) (ПРГГЭ) произведена 8 (6,0%) больным; левосторонняя латеральная бисегментэктомия (II, III) (ЛЛБСЭ) – 21 (15,8%); правосторонняя латеральная секторэктомия (VI,VII) (ПЛСЭ) – 16 (12,0%). Остальным 20 (15,0%) пациентам выполнены различные варианты сегментэктомий (СЭ) (табл. 1).

Статистические исследования проведены на основании стандартных клинических рекомендаций. За статистически значимые изменения принимался уровень достоверности $p < 0,05$.

Третья глава диссертации **«Факторный анализ влияния хронической диффузной патологии печени на риск интра- и послеоперационных осложнений при выполнении резекционных вмешательств на печени».**

Для оценки влияния хронического диффузного процесса в печени на частоту осложнений резекций печени, анализирована группа сравнения больных (81 пациент), оперированных за период с 1998 по 2009 гг. Больные были распределены на группу с диффузной патологией печени (хронические вирусные гепатиты и жировой гепатоз) – 53 пациента (65,4%) и группу из 28 больных без сопутствующей патологии печени.

Исследование частоты ППН показало, что развитие этого грозного осложнения в ранний послеоперационный период отчетливо коррелируется с наличием диффузной патологии печени. В группе больных без хронической патологии печени ППН встречалась у 2-х больных на фоне обширных резекций печени, что составило 7,1%. В группе больных с сопутствующей патологией печени, частота ППН различной степени тяжести составила 18,9% (у 10 больных из 53). Общая частота развития ППН в группах исследования составила 14,8% (у 12 больных из 81).

Надо заметить, что тяжелая ППН, у группы больных с диффузной патологией печени встречалась у 5 больных (9,4%), у 4-х на фоне хронического вирусного гепатита и у 1 больного на фоне жирового гепатоза. В группе больных без диффузной патологии печени, тяжелая ППН отмечалась у 1 больного (4,5%). Тяжелая ППН во всех случаях являлась следствием обширной резекции печени.

Как видно по графику на фоне обширных резекций печени, частота ППН осложняло послеоперационный период более чем вдвое чаще при наличии хронической диффузной патологии печени, 28,6% против 13,3%. При сегментарных резекциях ППН имело место только лишь в группе больных с хроническими диффузными патологиями в печени и составила 8,0% (Рис. 1.).

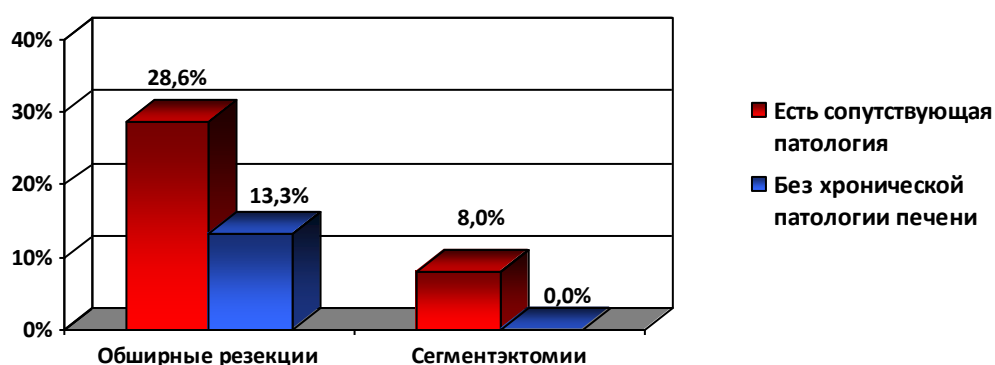


Рис. 1. Сравнительная частота ППН при хронической диффузной патологии печени

Риск развития пострезекционной печеночной недостаточности при наличии сопутствующей хронической диффузной патологии печени возрастает с 7,1% до 18,9%, а выполнение обширных резекционных вмешательств дополнительно увеличивает этот показатель до 28,6%, в структуре которого в 2/3 случаях развивается тяжелая функциональная

несостоятельность гепатоцитов с вероятным прогнозом летального исхода - 60% (из 5 больных с тяжелой ППН умерло 3 пациентов).

Для сравнения динамики показателей послеоперационного отека паренхимы печени с изменением ее объема 43 больным, перенесшим расширенные резекции печени, произведено в пред - и послеоперационных периодах измерение объема паренхимы печени с помощью метода МСКТ.

Было выявлено, что в течение первых 7-10 суток послеоперационного периода резидуальный объем печени в группе больных без сопутствующей патологии увеличился на $72 \pm 2,1\%$. В группе больных с хроническими диффузными патологиями печени, увеличение объема печени к 7-10 суткам отмечалось достоверно ниже и составило лишь $45 \pm 1,6\%$ ($P < 0,001$) (Рис. 2.).

При обширных резекциях печени на фоне диффузной патологии интраоперационная кровопотеря составила 684 ± 35 мл, при отсутствии патологии общий объем кровопотери не превышал 574 ± 29 мл ($P < 0,05$).

При сегментэктомиях отмечается аналогичная картина с достоверно повышенным уровнем общей интраоперационной кровопотери в группе с наличием диффузной патологии печени 529 ± 26 мл против группы без патологии 433 ± 16 мл ($P < 0,01$) (Рис. 2.).

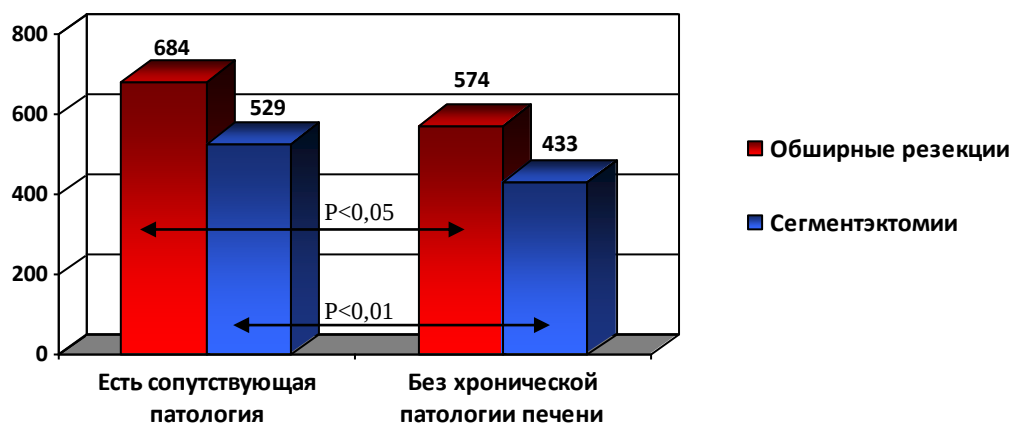


Рис. 2. Объем интраоперационной кровопотери (мл) при резекциях печени

Специфические осложнения ближайшего послеоперационного периода в группах исследования встречались у 25 больных (30,9%). Надо отметить, что 19 из 25 наблюдаемых случаев приходились на группу больных с диффузной патологией печени.

Наиболее часто встречаемым и критически сложным осложнением раннего послеоперационного периода явилась острая печеночная недостаточность, которая наблюдалась у 12 больных (14,8%). Приметно то, что в 10 (18,9% от всех вмешательств на фоне диффузной патологии) из 12 случаев в группах исследования, это осложнение приходилось на группу больных с хронической диффузной патологией печени, только у 2 больных (7,1%) соответственно на группу сравнения. Внутрибрюшные кровотечения встречались у 3 больных (у 2 с диффузной патологией, у 1 без), что

составило 3,8% и 2,6% соответственно. Желчеистечение со среза печени осложняло послеоперационный период в группе с наличием диффузной патологии, у 2 больных (3,8%), в группе сравнения у 1 больного (3,6%). Послеоперационное скопление асцитической жидкости, как осложнение ППН, наблюдалось в 2 случаях в группе с диффузной патологией и в 1 в группе сравнения, 3,8% и 3,6% соответственно. Поддиафрагмальный абсцесс, для санации которого выполнялась чрескожное пункционно-дренажное лечение, выявлен у 1 больного в группе с сопутствующей патологией (1,9%). Плевропневмония в раннем послеоперационном периоде выявлена у 2 больных (2,5%), у 1 (1,9%) в отягощенной группе, у 1 (3,6%) в группе сравнения. Острое нарушение коронарного кровообращения, у 1 (1,9%) больного.

Общая летальность в группах исследования составила 4,9% (у 4 из 81 больных). Причинами летальности у 3 (3,7%) больных была ППН, у 1 (1,2%) больного массивное внутрибрюшное кровотечение.

В группе больных с хронической диффузной патологией печени общая летальность составила 3 (5,7%) больных, 2 летальных исхода на фоне прогрессирующей ППН, 1 на фоне внутрибрюшного кровотечения. В группе сравнения у 1 (3,6%) больного с ППН.

Четвертая глава диссертации **«Сравнительный анализ результатов внедренных тактико-технических совершенствований в резекционной хирургии печени»** посвящена внедрению современных резекционных технологий. В ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» в настоящий период широко применяются два вида хирургической аппаратуры: ультразвуковой деструктор CUSA™ (компания Integra Life Sciences, США) и аппарат для заваривания сосудов LigaSure (компания Valleylab, США).

С применением современных специфических технологий, благодаря отработанной технике выделения элементов глиссоновых и кавальных структур в группе больных с анатомическими обширными резекциями в основной группе без применения приема Прингла, удалось достоверно снизить общую операционную кровопотерю до 395 мл.

В группе сравнения, общая интраоперационная кровопотеря составила в среднем 629 мл. При сегментэктомиях отмечается аналогичная картина с достоверным снижением общего интраоперационного объема кровопотери с 480 мл в группе сравнения до 280 мл в основной.

Признаки печеночной недостаточности фиксировались нами преимущественно у больных, перенесших обширные резекции печени, так в контрольной группе ППН осложняла послеоперационный период в 10 случаях (23,3%), из них в 4 случаях в виде умеренной ПН (9,3%), и в 6 случаях она проявлялась в виде клинически значимой выраженной печёночной недостаточности. В основной группе (n=33) ППН после обширных резекций печени имела место в 4 случаях (12,1%), из них в 2 случаях проявления её были тяжелыми (6,1%). В группе пациентов, перенесших экономные резекции печени, признаки печеночной дисфункции или отсутствовали или наблюдались в минимальной степени. Лишь у 2 больных (2/38),

оперированных на фоне диффузных изменений в печени, отмечены признаки умеренно выраженной печеночной недостаточности. Всего на 133 вмешательства, частота более или менее выраженной печёночной недостаточности, в наших наблюдениях, составила 12% (16/133). Основная доля этого осложнения приходилась на обширные резекции печени (14/16) и составила 87,5%.

Специфические осложнения ближайшего послеоперационного периода в нашем наблюдении встречались в 23,3% случаев (31/133). Наиболее серьезным осложнением раннего послеоперационного периода была острая печеночная недостаточность, которая встречалась в 16 случаях (12,0%). В группе сравнения в 12 случаях и в основной в 4х случаях (7,7% и 14,8% соответственно). Внутрибрюшные кровотечения встречались в 4 случаях (в 1 основной группе в 3 в контрольной), что составило 3,0%, в 2 случаях в группе сравнения потребовалась релапаротомия (1,5%). Желчеистечение со среза печени осложняло послеоперационный период, в группе сравнения в 3 случаях (2,3%), в основной группе это осложнение не встречалось. Асцит, как осложнение ППН, также наблюдался только в группе сравнения в 2,3% случаев (у 3 больных). Поддиафрагмальный абсцесс, для санации которого выполнялась чрескожное пункционно-дренажное лечение, выявлен у 1 больного в группе сравнения (0,8%). Плевропневмония в раннем послеоперационном периоде выявлена у 3 больных (2,3%). Острое нарушение коронарного кровообращения, в 1 случае (0,8%).

Причинами летальности у больных перенесших резекцию печени в нашем исследовании явилась печёночная недостаточность и внутрибрюшное кровотечение. Среди 81 больного оперированного до внедрения современных резекционных технологий (группа сравнения) летальность составила 4,9% (4 больных), в 3 случаях на фоне прогрессирующей печеночной недостаточности, в 1 на фоне неконтролируемого внутрибрюшного кровотечения. В основной группе летальность встречалась в 1 случае и была связана с печеночной недостаточностью (1,9%). Таким образом, общая летальность в нашем исследовании составила 3,8% (5 больных).

Хирургические вмешательства при доброкачественных образованиях были произведены у 71 больных. После резекций печени в группе сравнения различные варианты осложнений встречались у 7 больных. В 6 случаях в группе сравнения и в одном в основной группе (13,8% и 3,8% соответственно). Распределение больных по различным вариантам осложнений представлено в таблице 1.

При оперативных вмешательствах по поводу злокачественных новообразований отмечается более сложное послеоперационное течение с высокой частотой послеоперационных осложнений, что обусловлено расширением объёма операций, соответственно увеличением продолжительности вмешательств. У 65 больных оперированных при злокачественных образованиях, послеоперационные осложнения встречались в 32,3% случаях (21 больной). Наиболее частым осложнением в этой группе больных явилась печёночная недостаточность, которая встречалась в 18,5%.

В группе сравнения на 39 больных, процент осложнений составил 41,0% (16 больных), тогда как в основной группе, учитывая все вышеизложенные факторы, совершенствования техники ведения этого контингента больных, удалось снизить долю осложнений до 19,2% (5/26). В группе сравнения частота летальности составила 10,3%, в основной группе 3,8%. Общая летальность по обеим группам, составила 7,7% (5/65) (табл. 2).

Таблица 1

Частота послеоперационных осложнений при доброкачественной патологии печени

Осложнение	Основная группа (n=26)		Группа сравнения (n=45)		Итого (n=71)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Печеночная недостаточность	1	3,8%	3	6,7%	4	5,6%
Внутрибрюшное кровотечение	0	0,0%	1	2,2%	1	1,4%
Асцит	0	0,0%	1	2,2%	1	1,4%
Поддиафрагмальный абсцесс	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Острое нарушение коронарного кровообращения	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Плевропневмония	0	0,0%	1	2,2%	1	1,4%
Всего	1	3,8%	6	13,3%	7	9,9%

Таблица 2

Частота послеоперационных осложнений при злокачественной патологии печени

Осложнение	Основная группа (n=26)		Группа сравнения (n=39)		Итого (n=65)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Печеночная недостаточность	3	11,5%	9	23,1%	12	18,5%
Внутрибрюшное кровотечение	1	3,8%	2	5,1%	3	4,6%
Асцит	0	0,0%	2	5,1%	2	3,1%
Поддиафрагмальный абсцесс	0	0,0%	1	2,6%	1	1,5%
Острое нарушение коронарного кровообращения	0	0,0%	1	2,6%	1	1,5%
Плевропневмония	1	3,8%	1	2,6%	2	3,1%
Всего осложнений	5	19,2%	16	41,0%	21	32,3%
Летальность	1	3,8%	4	10,3%	5	7,7%

Средние значения показателей койко-дней пребывания в стационаре пациентов, после различных вариантов резекций печени отражены на рисунке 5.10. Так средняя продолжительность стационарного лечения в группе сравнения были достоверно выше, чем в основной группе ($P < 0,001$) и составила $26,2 \pm 0,7$ дней, в основной группе удалось снизить этот показатель до $22,4 \pm 0,6$ дней. Продолжительность госпитализации в отделении реанимации с $3,7 \pm 0,3$ до $2,4 \pm 0,2$ дней, послеоперационный реабилитационный период в отделении с $12,7 \pm 0,6$ до $11,6 \pm 0,4$ дней соответственно. Этому способствовало совершенствование хирургической

тактики и соответственное снижение тяжести течения послеоперационного периода.

В пятой главе диссертации **«Стандартизация тактики ведения больных после резекции печени в раннем послеоперационном периоде»** приведены результаты лечения в группах исследования.

В данной главе обобщен опыт лечения 81 пациента в раннем послеоперационном периоде, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии ГУП «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» за период 1998 по 2009 гг. после обширной резекции печени. Сразу необходимо оговориться, что данная глава касается только лечебной тактики в условиях реанимационного отделения и не затрагивает вопросы сроков и показаний к хирургическим вмешательствам и реоперациям.

В этой связи поставлена цель исследования: разработать варианты стандартизированной схемы интенсивного ведения больных в раннем послеоперационном периоде при обширных резекциях печени в зависимости от тяжести клинического течения в условиях отделения реанимации.

Программа интенсивной терапии включает комплекс лечебных мероприятий, направленных на поддержание жизненно важных функций, стабилизацию кровообращения, адекватную оксигенацию, снижение внутричерепного давления.

Основными задачами лечебно-диагностической тактики послеоперационного периода при обширных резекциях печени в отделении реанимации и интенсивной терапии являются: оценка клинического состояния и степени тяжести пациентов в зависимости от объема резекции печени; инструментально-лабораторный мониторинг; патогенетически обоснованная дифференцированная лечебная тактика и прогнозирование течения послеоперационного периода.

Причинными факторами развития печёночной недостаточности и синдрома малой доли печени явились послеоперационная функциональная недостаточность печени (16 случаев (12,0%): в группе сравнения 12 случаев, в основной 4 - 7,7% и 14,8% соответственно), анестезионно-операционный стресс, заключающийся в длительности операции, большой кровопотери во время операции, связанной с трудностями объёмом резекции и т.д.

Основная задача лечения – предупреждение дальнейшего прогрессирования процесса и компенсация печеночной недостаточности. Следует придерживаться системы лечебных мероприятий, которая может быть охарактеризована как дезинтоксикационная и поддерживающая гепатотропная терапия.

В результате проведенных исследований выявлено, что возникновение печеночной энцефалопатии как проявление печеночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде после обширных резекций печени наиболее часто связано с нарушениями кислотно-основного равновесия и электролитного состава крови (дыхательный и метаболический алкалоз, гипокалиемия, метаболический ацидоз, гипонатриемия, гипохлоремия,

азотемия). Кроме того, у 50% пациентов выявлены нарушения гомеостаза и гемодинамики: гипо-и гипертермия, гипоксия, бактериемия, гиповолемия, дегидратация, портальная гипертензия и коллатеральной кровотоков, измененное онкотическое и гидростатическое давление.

Важная роль в предупреждении гнойно-септических осложнений наряду с совершенствованием мер асептики и антисептики принадлежит рациональной антибактериальной терапии. Одним из общепринятых путей уменьшения вероятности инфицирования послеоперационной раны является метод антибиотикопрофилактики. Целый ряд данных свидетельствуют о том, что развитие гнойно-воспалительных процессов можно поставить в определённую связь с выбором самого антибиотика, его дозой и режимом введения.

На основании вышеизложенного и многолетнего опыта ГУ «РСНПМЦХ им. В.Вахидова» предложен тактический лечебно-диагностический протокол, который на наш взгляд наиболее рационально и стандартизировано, отражает возможности современной диагностической и лечебной помощи больным, создавая при этом условия для оптимального и дифференцированного подхода в каждом конкретном случае.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

7. Риск развития пострезекционной печеночной недостаточности при наличии хронической диффузной патологии печени возрастает с 7,1% до 18,9%, а выполнение обширных резекционных вмешательств увеличивает этот показатель до 28,6%, в структуре которого в 2/3 случаях развивается тяжелая функциональная несостоятельность гепатоцитов с вероятным прогнозом летального исхода - 60%.

8. У больных с очаговым процессом в печени, наличие хронической диффузной патологии обуславливает достоверное снижение функционального статуса гепатоцитов, что отражают снижение фракции печеночной экстракции на 17,1% и увеличение периода полувыведения радиофармпрепарата на 26,5% ($P<0,001$). В ранний пострезекционный период функциональная недостаточность остаточного объема гепатоцитов в группе с хронической диффузной патологией печени обусловила удлинение периода компенсаторной регенерации с нормализацией основных биохимических показателей крови в среднем на $16,5\pm0,7$ суток в сравнении с больными без хронической диффузной патологии печени с результатом $11,3\pm0,4$ суток.

9. Хронический диффузный процесс в печени обуславливает повышение риска интраоперационной кровопотери при сегментарных и обширных резекционных вмешательствах с увеличением периода сосудистой изоляции по методу Pringle с $19,8\pm1,3$ мин до $23,1\pm1,9$ мин и с $27,9\pm1,7$ мин до $34,5\pm2,1$ мин соответственно ($P<0,05$), а также продолжительности операции с 140 ± 11 до 186 ± 13 мин ($P<0,01$) и с 228 ± 14 мин до 282 ± 16 мин ($P<0,05$).

10. Риск развития осложнений после резекционных вмешательств, выполненных на фоне хронического диффузного процесса в печени, возрастает с 21,4% до 35,8%, увеличивая частоту летальности с 3,6% до 5,7% и среднюю продолжительность госпитального периода с $23,7 \pm 0,9$ до $28,7 \pm 1,0$ суток ($P < 0,001$).

11. Применение современных технических средств профилактики и остановки кровотечения в резекционной хирургии печени позволило достоверно снизить объем интраоперационной кровопотери ($P < 0,001$), уменьшить необходимость в сосудистой изоляции печени на фоне кровотечения с 24,7% до 9,6% с сокращением ее суммарной длительности с $31,2 \pm 1,9$ мин до $22,5 \pm 1,4$ мин при обширных и с $21,4 \pm 1,6$ мин до $13,6 \pm 1,2$ мин при сегментарных резекциях ($P < 0,05$), и общей продолжительности операции с 255 ± 15 мин до 211 ± 12 мин ($P < 0,05$) и с 163 ± 12 мин до 126 ± 10 мин ($P < 0,01$) соответственно. Снизило частоту специфических пострезекционных осложнений с 22,2% до 9,6%, летальности с 4,9% до 1,9% и продолжительности стационарного лечения с $26,2 \pm 0,7$ до $22,4 \pm 0,6$ ($P < 0,001$).

12. Применение разработанных протоколов стандартизации тактики ведения больных в раннем послеоперационном периоде при обширных резекциях печени приводит к уменьшению развития осложнений, сокращению агрессии фазы послеоперационного стресса и оптимизации в фазе реабилитации, являясь одним из наиболее значимых компонентов комплекса лечебно-диагностической тактики.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARD SCIENTIFIC DEGREES
DSc.27.06.2017.Tib.49.01 AT REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC
and PRACTICAL MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER
ACADEMICIAN V.VAKHIDOV AND TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN
V.VAKHIDOV**

HAKIMOV YUNUS USMONOVICH

**WAYS OF PREVENTION INTRA-AND POSTOPERATIVE
COMPLICATIONS AT ANATOMICAL RESECTIONS OF THE LIVER**

14.00.27 –Surgery

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF
PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2019

The subject of the doctoral dissertation is registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with the number № B2017.1.PhD/Tib117.

The doctoral (PhD) dissertation has been prepared at the Republican Specialized Scientific and Practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov.

Abstract of the doctoral dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of Scientific council (www.rscs.uz) and the information-educational portal «Ziyonet» at (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor: **Akbarov Mirshavkat Mirolimovich**
Doctor of Medicine

Official opponents: **Khakimov Murod Shavkatovich**
Doctor of Medicine, Professor

Aripova Nazira Uktamovna
Doctor of Medicine, Professor

The leading organization: **Federal State Budget Scientific Institution «National medico-surgical center named after N.I. Pirogov» of Ministry of healthcare of Russian Federation**

The defense will be take place on «___» _____ 2019 at ___ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.49.01 at the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov and Tashkent Medical Academy. (Address: 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str. 10, Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov; Phone: (99891) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number № 67), (Adress 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on «___» _____ 2019.
(mailing report № ____ of _____ 2019).

F.G. Nazirov

Chairman of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine, professor, academician

A.Kh. Babadjanov

Scientific secretary of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine

A.V. Devyatov

Chairman of the scientific seminar at the scientific council to award a scientific degrees, doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of (PhD) thesis)

The aim of the research work: improvement of the results of treatment of tumors of a liver by development and optimization of medical and diagnostic tactics, improvement of ways of surgical interventions and prevention intra- and postoperative complications.

The subject of the study: 133 patients who underwent to anatomical liver resection, operated in the departments of surgery of the liver and biliary tract, surgery of portal hypertension and pancreatoduodenal zone of Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov for the period from 1998 to 2016 inclusive.

The scientific novelty of the research work is as follows:

prognostic factors that increase the risk of developing hepatocellular insufficiency in the early postoperative period after extensive liver resections performed on the background of associated diffuse pathology were determined;

the frequency and the clinical-functional features of the development and progression of liver failure after liver resection performed for focal lesions with associated diffuse chronic liver pathology studied and revealed;

the clinical and pathogenetic features of the transient form of hepatic encephalopathy in the background of the functional failure of the residual liver volume in the early post-resection period are specified;

It has been proven that in chronic diffuse liver pathology with verified changes in the fraction of hepatic extraction and the half-life of the radiopharmaceutical substance, depression of the functional reserve of hepatocytes is noted with a slower post-resection compensatory regeneration process;

the pathogenetic stages of acute hepatocellular failure on the background after post-resection small liver volume are revealed, which allowed to determine the main tactical aspects of therapeutic rehabilitation.

Introduction of research results. According to the results of the study, the following were developed and implemented:

methodological recommendations «Anatomical resection of a liver at its volume defeats, standardization of tactics of postoperative maintaining patients» (certificate of the Ministry of Health No. 8n-d / 236 of November 11, 2018). The offered recommendations allowed to improve quality of diagnostics and surgical treatment of patients with liver tumors, to reduce durations of hospital treatment from 26.2 ± 0.7 to 22.4 ± 0.6

the received scientific results on improvement of quality of diagnostics and surgical treatment of patients with volume formations of a liver are introduced in practical activities of health care, in particular, in Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V. Vakhidov, in offices of surgery of the Karakalpak Republican versatile medical center and the Bukhara regional versatile medical center (certificate of the Ministry of Health No. 8n-d / 236 of November 11, 2018). Introduction of modern technological means in resectional surgery of a liver for reduction of risk of intraoperative blood loss and treatment of functional insufficiency of hepatocytes allowed to reduce the

frequency of specific postresectional complications from 22.2% to 9.6%, lethality from 4.9% to 1.9%.

Structure and scope of the dissertation. The thesis consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of cited literature. The volume of the text material is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Сайдазимов Е.М., Нишанов М.Ш., Хакимов Ю.У. Применение современных технологий при анатомических резекциях печени. // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2014 - № 4, – С. 28-31. (14.00.00, №17)
2. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Сайдазимов Е.М., Нишанов М.Ш., Хакимов Ю.У. Профилактика печеночной недостаточности при анатомических резекциях печени. // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2016. - № 5. - С. 59-62. (14.00.00, №3)
3. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Сайдазимов Е.М., Саидханов Б.А., Хакимов Ю.У. Мембранный плазмаферез в комплексном лечении у больных с печеночной патологией. // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2016 - № 2, – С. 14-17. (14.00.00, №17)
4. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Девятов А.В., Сайдазимов Е.М., Нишанов М.Ш., Хакимов Ю.У. Печеночная недостаточность как проблема резекционной хирургии печени и пути ее профилактики. // Хирургия Узбекистана – Ташкент, 2016. – №2. – С. 39-45. (14.00.00, №9)
5. Nazirov F.G., Akbarov M.M., Ibadov R.A., Khakimov Yu.U., Sirojiddinov K.K. The effect of chronic diffuse liver pathology on the risk of intra- and post-hepatectomy complications. // Journal of life science and Biomedicine - Turkey, Volume 8, Issue 3, May 2018, P. 54-60. (№5, Global IF. 0.867)
6. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Сайдазимов Е.М., Нишанов М.Ш., Хакимов Ю.У. Современные тенденции и эволюция взглядов в хирургии объёмных образований печени. // Вестник Ташкентской Медицинской Академии, 2018. - №3. – С. 39-42. (14.00.00, №13)

II бўлим (II часть; II part)

7. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Ибадов Р.А., Сайдазимов Е.М., Хакимов Ю.У. Методическая рекомендация «Анатомическая резекция печени при её объёмных поражениях, стандартизация тактики послеоперационного ведения больных» // Ташкент, 2018, 41 стр.
8. Хакимов Ю.У., Сирожиддинов К.К. «Программа пути профилактики интра- и послеоперационных осложнений при анатомических резекциях печени» // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № DGU 05715.
9. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Нишанов М.Ш., Сайдазимов Е.М., Хакимов Ю.У. Опыт применения новых технологий при обширных

анатомических резекциях печени. // Вестник хирургии Казахстана - Казахстан, специальный выпуск, 2012. - №1. - С. 89.

10. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Нишанов М.Ш., Сайдазимов Е.М., Хакимов Ю.У. Пути улучшения результатов обширных анатомических резекций печени. // Материал конгресса «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» - Донецк, 18-20 сентября, 2013. - С. 37-38.

11. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Сайдазимов Е.М., Нишанов М.Ш., Хакимов Ю.У. Применение современных кровосберегающих технологий при анатомических резекциях печени. // Новый день в медицине. – Ташкент, 2014. - № 2. - С. 29-32.

12. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Нишанов М.Ш., Сайдазимов Е.М., Хакимов Ю.У. Осложнения после обширных анатомических резекций печени. // Вестник экстренной медицины, №2. – 2012. - С. 74-75.

13. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Сайдазимов Е.М., Нишанов М.Ш., Хакимов Ю.У. Новые методы профилактики интра- и послеоперационных осложнений при анатомических резекциях печени // Хирургия Узбекистана. Ташкент 2018, №3 (79) С. 34-35.

14. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Сайдазимов Е.М., Нишанов М.Ш., Хакимов Ю.У. Профилактика печеночной недостаточности при обширных резекциях печени // Хирургия Узбекистана. Ташкент 2018, №3 (79) С. 33.

15. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Девятов А.В., Сайдазимов Е.М., Нишанов М.Ш., Хакимов Ю.У., Сирожиддинов К.К. Печеночная недостаточность как осложнение анатомической резекции печени // Материалы юбилейной научно-практической конференции «Инновационные технологии и мультидисциплинарные подходы в диагностике и лечении социально-значимых заболеваний», г.Санкт-Петербург, 17-20 октября 2018 С. 107-108.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитура рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи: 4,2. Адади 100. Буюртма №48.

«Тошкент кимё-технология институти» босмахонасида чоп этилди.
100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 32-уй.