

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ҲАМДАМОВ УЛУҒБЕК РЎЗИЕВИЧ

**ОЁҚ ЧУҚУР ВЕНАЛАРИ ТРОМБОЗИГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА
АНТИКОАГУЛЯНТ ТЕРАПИЯГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР**

14.00.27– Хирургия

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

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ҳамдамов Улуғбек Рўзиевич

Оёқ чуқур веналари тромбозига чалинган беморларда антикоагулянт терапияга замонавий ёндашувлар..... 3

Хамдамов Улуғбек Рузиевич

Современные подходы к антикоагулянтной терапии у больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей..... 23

Khamdamov Ulugbek Ruziyevich

Modern approaches to anticoagulant therapy in patients with deep vein thrombosis of the lower extremities 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published papers 46

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ҲАМДАМОВ УЛУҒБЕК РЎЗИЕВИЧ

**ОЁҚ ЧУҚУР ВЕНАЛАРИ ТРОМБОЗИГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА
АНТИКОАГУЛЯНТ ТЕРАПИЯГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР**

14.00.27– Хирургия

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

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.4.PhD/Tib2306 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар

Абдурахманов Мамур Мустафаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Гулямов Олим Мирзахидович
тиббиёт фанлари доктори

Курбаниязов Зафаржон Бабажанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Н.В. Склифосовский номидаги тез ёрдам илмий тадқиқот институти (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc/04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ _____ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий кўчаси, 1-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ кuni тарқатилган.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Ш. Иноятов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Н. Казакова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

Б.З. Хамдамов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Оёқ чуқур веналарининг тромбози (ЧВТ) ўткир ҳолат бўлиб, қон айланиш тизимининг энг кенг тарқалган бузилиши ҳисобланади. Ўзбекистон флебологлар ассоциацияси «...экспертларининг маълумотларига кўра, ҳар йили мамлакатимизда 20000 бирламчи оёқ веналарининг тромбози ҳолатлари қайд этилади...»¹. Ҳаётда бевосита таҳдид веноз қон айланишининг тромб билан зарарланиши билан эмас, балки ўпка артерияси тромбоэмболияси билан боғлиқ. Аҳолининг умумий популяциясида оёқ чуқур веналарининг тромбози билан касалланиш ҳар 100 минг кишига 50-160 ҳолатни, ўпка артерияси тромбоэмболиясининг учраш даражаси эса ҳар 100 минг аҳолига 35-40 ҳолатни ташкил қилади.

Жаҳон миқёсида, антикоагулянт терапия оёқ чуқур веналарининг тромбози учун асосий даволаш усули эканлиги ҳақида илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, бироқ бу ўз навбатида бир қатор хусусиятларга ва мумкин бўлган асоратларга ҳам эга. Беморларни даволашда гепаринтерапия билан бошлаб, кейинчалик К витамини антогонистларига (КВА) ўтказиш кўп вақт давомида “олтин стандарт” сифатида тан олинган. Шу билан бирга антикоагулянтларнинг ушбу варианты салбий хусусиятларга эга, булар препаратнинг дозасини танлаш қийинлиги, дори ва озиқ-овқатлар билан ўзаро таъсири хавфлиликдир. Беморларнинг атиги 23-31% даволаш курсининг давомийлигига ва билвосита антикоагулянтлар билан дозани назорат қилишнинг етарлилигига риоя қилади, бу эса касалликнинг тез-тез такрорланиши ва геморрагик асоратларнинг ривожланишига олиб келади.

Мамлакатимизда аҳолининг ижтимоий ҳимояси ҳамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, беморларда оёқ чуқур веналари тромбозини даволаш ва профилактикасига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»² вазифалари белгиланган.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020-йил 12-ноябрдаги “Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-6110-сон қарорига белгиланган вазифалар ижросига маълум даражада хизмат қилмоқда ва соғлиқни сақлаш тизимида амалга оширилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш”, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020-йил 10-ноябрдаги “Соғлиқни сақлаш соҳасида давлат бошқаруви тизимини янада

¹ Муминов Ш.М., Ким Д.Л. Новый оральный антикоагулянт-ривароксабан в лечении больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей // Материалы Международного Научно-практического конференции «Горизонты современной хирургии» (Самарканд, 17-18 декабря 2021г.). – Самарканд, 2021. – С.24-28.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда янги Ўзбекистонни релаштириш стратегияси тўғрисида» ги фармони

такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-4887-сон, 2020-йил 12-ноябрдаги “Фуқаролар саломатлигини таъминлашда доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги ПҚ-4891-сон, фармонлари тиббий профилактика самарадорлигини янада ошириш орқали” ҳамда ушбу йўналишдаги фаолиятга оид бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда назарда тутилган вазифаларнинг бажарилишига хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот иши Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган VI. «Тиббиёт ва фармакология».

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Оёқ чуқур веналарининг тромбози (ЧВТ) –ўткир патологик ҳолат бўлиб, ўпка артерияси тромбоэмболияси (ЎАТЭ) ёки секин кечадиган сурункали веноз етишмовчилиги каби фетал асоратларга олиб келади. Иккала вариант ҳам юқори кўрсаткичларга яъни ҳаёт сифатининг пасайишига ва узоқ реабилитация даврларига олиб келади (Мўминов Ш.М. ва ҳаммуал., 2020).

Оёқ ЧВТнинг эпидемиологиясини ўрганиш жуда қийин вазифа бўлиб, бу касалликнинг яширин, баъзида асимптоматик клиник кўриниши билан боғлиқ бўлиб, унинг биринчи белгиси шиш, оёқларда оғриқ эмас, балки ўпка артериясининг тромбоэмболияси бўлиши мумкин (Хруслов М.В. ва ҳаммуал.,2020). Веноз тромбоэмболик асоратларни (ВТЭА) ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича кўпгина методик кўрсатмаларга кўра, ҳар йили 80000 патологик ҳолат қайд этилади. Кексаларда оёқ чуқур веналарининг тромбози билан касалланиш ҳар йили 100 000 аҳолига 200 ҳолатгача ошади. Чет эллик тадқиқотчиларнинг маълумотига кўра, ҳар йили 100000 аҳолига 105 дан 160 гача бўлган учраши билан рўйхатга олинади (Alotaibi G. ва ҳаммуал.,2018).

Тромботик зарарланиш ҳолатларининг локализацияси ҳам веноз тромбозининг бевосита ва узоқ муддатли оқибатларига муҳим рол ўйнайди. Чет эллик олимлар ва улар ҳаммуаллифларининг фикрича, тромбоздан кейин ЧВТнинг такрорланиш частотаси зараланишнинг проксимал даражаси билан солиштирилганда пастроқ эканлигини таъкидлайдилар (Glund S. ва ҳаммуал.,2018). Олимлар кузатувнинг дастлабки 3 ойида давом этаётган антикоагуляция фонида 5,5% ретромбозларни, улар орасида 5,1% тақим ости венаси (ТОВ), 5,3% умумий сон венаси (УСВ) ва 11,8% илиофеморал сегментда аниқланган. RIETE реестрига кўра, беморларда касалликнинг биринчи уч ойида оёқлар ЧВТ 2% ни ташкил қилган бўлиб, проксимал зарарланиш 2,7% ни ташкил қилган (Кузнецов М.Р. ва ҳаммуал.,2020).

Барча антикогулянтларнинг асосий ножўя таъсири турли хилдаги геморрагик қон кетишларни келтириб чиқариши мумкин. Кўпгина илмий адабиётларда қон кетиш тезлиги жуда хилма-хилдир. Бу патологик ҳолат рандомизацияланган клиник тадқиқотлар дизайни билан боғлиқ бўлиб, унда асоратларнинг учраш даражаси ҳақиқий клиник амалиётга қараганда паст бўлиши мумкин. Антикоагулянт терапия (АКТ) нинг самарадорлиги ва хавфсизлигини ўрганиш бўйича адабиётларда қон кетиши катта, муҳим ва

кичик гурухларига бўлинади (Кательницкий И.И. ва ҳаммуал., 2022). Олимларнинг фикрига кўра, АКТ фонида ривожланадиган қон кетиш даражаси йилига 5% ни ташкил этар экан. Олимлар билвосита антикоагулянтларни қабул қилиш қон кетиш хавфини йилига 0,3-0,5% га оширишини таъкидлаб ўтганлар (Асамов Р.Э. ва ҳаммуал.,2021).

Ўзбекистонлик олимлар ва уларнинг ҳаммуаллифларининг таъкидлашича, варфарин терапияси фонида халқаро нормалашган муносабат (ХНМ) тести такрорий веноз тромбоз ривожланиши учун хавф гуруҳини аниқлаш учун ишлатилиши мумкин (Абдурахманов М.М. ва ҳаммуал.,2021). Хорижий адабиётларда, ХНМ даражаси 2,0дан паст бўлган варфарин терапияси фонида оёқ чуқур веналарининг тромбозининг такрорланиш хавфи терапевтик диапазондагидан 4,5 барабар юқори эканлиги қайд этилган Бироқ, ретромбоз хавфига эга, бу АКТнинг биринчи йилига 7% ни ташкил қилади (Diamantopoulos A. ва ҳаммуал.,2022). Олимлар ривараксабан ва дабигатран этексилат қабул қилган беморларда коагуляция тестларини қиёслаганда у гипокоагуляция таъсирини баҳолаш учун энг фойдали тестлар протромбин ва фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти эканлигини таъкидладилар (Боровский С.П. ва ҳаммуал.,2018). Бундан ташқари, D-димер даражаси 500 мкг/ 1 дан ортиқ бўлган беморларда веноз тромбознинг такрорланиш хавфи кўрсаткичнинг меъёрий қийматига эга бўлган беморларга нисбатан 2,6 барабар ортади .

Хулоса қилиб шуни таъкидлаш керакки, чов бурмасидан юқори бўлмаган ноэмболик хавфсиз тромбозларни амбулатор шароитда даволаш лозим. АКТнинг давомийлиги тромбнинг проксимал чегарасининг локализацияси, ЎАТЭнинг мавжудлиги ва геморрагик асоратлар хавфи билан солиштирганда касалликнинг қайталаниш хавфи нисбати билан белгиланади. Клиник тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, КВА ҳар доим керакли даражадаги антикоагулянтликни таъминламайди, шу учун ХНМ аниқланиб, тавсия этилган даражадан паст бўлади. Аммо шуни унутмаслик керакки, АКТ самарадорлиги нафақат маълум бир дорини танлаш билан, балки беморнинг даволанишга риоя қилиш билан ҳам белгиланади ва антикоагулянтни буюришга индивидуал ёндашувни талаб қилади ва соғлиқни сақлаш тизими учун мақбул режим бўлади.

Диссертация тадқиқотининг бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг (01.2022 DSc 142) илмий-тадқиқот ишларининг режасига мувофиқ «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларни ишлаб чиқиш (2022-2026 й.)» доирасида олиб борилган.

Тадқиқот мақсади: оёқ чуқур веналарининг тромбози билан оғриган беморларда тромбни реканализация динамикаси ва турли хил антикоагулянт терапия натижаларини дуплекс сканерлаш асосида баҳолашдан иборат бўлган.

Тадқиқот вазифалари:

тромбнинг хилпилловчи қисми ҳажмининг ўзгаришини, лизис

динамикасини, тромбнинг фиксация вақтини, антикоагулянт терапия варианты ва давомийлигига қараб ультратовушли дуплекс сканерлаш параметрлари бўйича баҳолаш;

антикоагулянт дориларнинг турли комбинацияларидан фойдаланган ҳолда амбулатор шароитда даволаш даврида хилпилловчи тромбнинг проксимал қисмини реканализация қилишнинг динамик клиник ва ультратовуш натижаларини ўрганиш;

чуқур веналар тромбози билан оғриган беморларда касалликнинг давомийлиги ва антикоагулянт терапия турига қараб даволаш натижаларини баҳолаш учун клиник ва ультратовуш параметрларини аниқлаш;

антикоагулянт терапия билан амбулатор шароитда даволашда мумкин бўлган қайта тромбоз ва геморрагик асоратлар хавфини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқот объекти сифатида 2018-2021 йиллар давомида Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалининг шошилиш жарроҳлик бўлимида даволанган 120 нафар оёқ чуқур веналари тромбози билан оғриган беморларни ўрганиш натижаларига асосланган.

Тадқиқот предмети бўлиб оёқ чуқур веналари тромбози билан оғриган беморларни текшириш ва турли хил вариант антикоагулянтлар билан даволаш натижалари таҳлили келтирилган.

Тадқиқот усуллари. **Тадқиқот мақсадига эришиш учун қуйидаги текшириш усуллари:** клиник, клиник-лаборатор, инструментал (ультратовуш дуплекс сканерлаш) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротиба антикоагулянт терапиянинг турли хил вариантларининг самарадорлиги дуплекс ультратовуш маълумотлари асосида аниқланган;

беморларда тромбнинг реканализация даражаси тромбнинг проксимал чегарасига ва касалликнинг давомийлигига қараб баҳоланиш натижасида исботланган;

даволанишнинг стационар ва амбулатор босқичларида ультратовушли дуплекс сканерлаш маълумотларига кўра, тромбнинг проксимал қисмини фиксация ва лизис динамикасини ҳисобга олган ҳолда турли антикоагулянт дори воситасининг самарадорлиги асосланган;

бевосита ва билвосита антикоагулянтларнинг асоратлари ва уларнинг тромбнинг қайталаниш даражаси кўрсаткичларига таъсирининг қиёсий таҳлилини ўтказиш асосида асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

оёқ веналарининг ультратовуш текширувига кўра, тромбнинг хилпилловчи қисмининг узунлигини батафсил кўрсатиш давом этаётган антикоагулянт терапия самарадорлиги юқори бўлганлиги сабабли амалиётга тавсия этилган;

ривароксабан дори воситасини қабул қилган беморларнинг шифохонада бўлиш муддати варфарин терапиясига қараганда камроқ, бу препаратни белгиланган дозада қабул қилиш билан боғлиқлиги аниқланган;

ривароксабан ишончли ва хавфсиз антикоагулянт дори воситаси бўлиб, касалликнинг ўткир босқичида веноз тромбоз билан оғриган беморларда

улардан фойдаланиш ретромбоз ҳолатларининг камайишига олиб келган;

варфарин қабул қилган беморларда ХНМ терапевтик диапазонда бўлган вақт улуши 54% ни ташкил этди, бу эса антикоагулянт терапиянинг ножўя таъсирлари хавфини кўрсатган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотларда бир-бирини тўлдирувчи олинган натижалар ва назарий методлар қўлланилиши, ўтказилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморларнинг етарли миқдори, чет эл ва мамлакатимизда ўтказилган тадқиқотларнинг солиштирилиши, шунингдек олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан берилган хулосалар билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотнинг илмий аҳамияти бевосита ва билвосита антикоагулянтларнинг самарадорлигини клиник амалиётга қийслаш имконини беради. Ҳар хил турдаги антикоагулянтларда тромб лизис ва реканализация динамикасини баҳолашда ультратовушли дуплекс сканерлашнинг аҳамияти қайд этилган. АКТнинг турли хил схемаларини қабул қилган беморларда дастлабки ва узоқ маълумотлар таҳлили ўтказилди, бунинг асосида беморларнинг ушбу тоифаси учун даволаш самарадорлигини ошириш мумкин. АКТнинг мумкин бўлган асоратлари, жумладан оёқ ЧВТнинг такрорланиши, қон кетиши ва уларнинг даволаш тактикасига таъсири ўрганилганлиги билан изоҳланган;

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти бевосита қабул қилинадиган антикоагулянтларнинг самарадорлиги тромбларнинг қайта реканализацияси, нохуш ҳодисаларнинг учраш даражаси ва ретромбоз ҳолатларнинг камайганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг тадбиқ этилиши. Оёқ чуқур веналари тромбозига чалинган беморларда антикоагулянт терапияга замонавий ёндашувлар асосида:

«Оёқлар чуқур веналари тромбози билан оғриган беморларни даволашда антикоагулянт терапиянинг замонавий жиҳатлари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 21 июльдаги 8н-р/818-сон хулосаси). Мазкур услубий тавсиянома оёқ чуқур веналари тромбозига чалинган беморларда антикоагулянт терапия самарадорлигини баҳолашга имкон берган;

Оёқ чуқур веналари тромбозига чалинган беморларда антикоагулянт терапияга замонавий ёндашувлари бўйича илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизими, жумладан Бухоро ва Қорақўл тиббиёт бирлашмалари амалиётига жорий этилган, (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 21 июльдаги 8н-р/818-сон хулосаси). Олинган натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши беморларда оёқ чуқур веналари тромбозининг оғирлик даражасини аниқлаш, шунга кўра аниқ замонавий антикоагулянт давони танлаш натижасида касалхонада даволаниш муддатини камайтириш ҳамда беморларнинг ҳаётига таҳдид солувчи асоратлар улушини камайтириш, ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 24 та илмий иш чоп этилган, улардан 7 таси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этилган журнал, шу жумладан 5 таси республика ва 2 таси чет эл журналларида эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 124 саҳифани ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг **“Оёқ чуқур веналари тромбозининг замонавий ташхислаш ва даволаш усуллари (адабиётлар шархи)”** деб номланган биринчи бобида оёқ чуқур веналари тромбози билан оғриган беморларда ушбу патология муаммоларининг назарий жиҳатлари таҳлил қилинган ва тадқиқотлар ўтказилган, мавжуд диагностика усуллариининг афзалликлари ва камчиликлари тизимлаштирилган ва касалликларнинг олдини олиш чора тадбирлари таҳлил қилинган. Бундан ташқари, оёқ чуқур веналари тромбози бўлган беморларда АКТ самарадорлиги ва хавфсизлик кўрсаткичларининг таъсири ҳаёт сифати кўрсаткичлари билан таққосланиши, уларни ўрганиш хирургиянинг долзарб йўналиши эканлиги, шунингдек ушбу муаммоларнинг жиҳатлари кенг ёритиб берилган.

Диссертациянинг **“Беморларнинг клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари”** деб номланган иккинчи бобида клиник ва тадқиқот материаллари, усуллари ҳақида умумий маълумот берилган. Илмий иш 2018-2021 йиллар давомида РШТЎИМ Бухоро филиали шошилиш жарроҳлик бўлимида даволанган 120 нафар оёқ ЧВТ билан оғриган беморларни ўрганиш натижаларини қамраб олган. Барча беморлар консерватив даво олганлар.

Эркалар 69 нафар (57,5%), аёллар 51 нафар (42,5%) ни ташкил этган. Беморлар ёши 19 ёшдан 83 ёшгача бўлиб, ўртача ёш $49,74 \pm 15,05$ ни ташкил этган.

АКТ турига қараб беморлар 3 гуруҳга бўлинган:

1 гуруҳ беморлари ривароксабан дори воситасини бир кунда 15 мг 2

маҳал 3 ҳафта мобайнида, кейин 20 мг 1 маҳал бир кунда қабул қилишган (34 бемор).

2 гуруҳ – паст молекуляр оғирликдаги гепаринлар (ПМОГ) қабул қилишган (эноксапарин натрий дозаси 1 мг/кг) бир кунда 2 маҳал тери остига 8-10 кун, кейин варфарин дозасини танлаб, шифохонага ётқизилган кундан 24-48 соат мобайнида (58 бемор).

3 гуруҳ беморлари –ПМОГ 8-10 кун давомида, сўнгра ривароксабан 15 мг дозада бир кунда 2 маҳал 3 ҳафта мобайнида шифохонага ётқизилган ундан бошлаб буюрилди, кейин 20 мг бир кунда 1 маҳал буюрилган (28 бемор).

Гуруҳларнинг жинси ва ёши, шифокор тавсияларини бажариш даражаси бўйича таққосланиши (1-жадвал).

1-жадвал

Беморларнинг гуруҳ, жинси ва ёшига қараб тақсимланиши

АКТ вариантлари	Жинси		Ўртача ёши (M±m)
	Эркаклар	Аёллар	
1 гуруҳ Ривароксабан (34 бемор)	61,8%	38,2%	50,32±15,3
2 гуруҳ ПМОГ+Варфарин (58 бемор)	63,8%	36,2%	51,01±14,01
3 гуруҳ ПМОГ+Ривароксабан (28 бемор)	39,2%	60,8%	46,2±16,7

Беморлар мурожаат қилингандан сўнг, барча беморларда умумий қон ва коагулограмма, қоннинг ивиш вақти, креатинин, мочевино, жигар ферментлари (АЛТ, АСТ) аниқланган.

Барча назоратдаги беморларда коагуляция ҳолатини баҳолаш кўрсаткичлар бўйича аниқланган: ХНМ, АҚТВ, ПТИ, ТВ. Варфарин қабул қилган беморлар учун ХНМ нинг 6 ой давомида терапевтик диапазонда ўтказган вақти Rosendaal F.R. усули бўйича аниқланган.

Натижаларни статистик қайта ишлаш натижалари, статистик маълумотларни қайта ишлаш икки босқичда амалга оширилган:

- 1) статистик таҳлилга тайёргарлик;
- 2) ҳақиқий статистик таҳлил.

Тадқиқотдан олинган маълумотлар шахсий компьютерда статистик ишланиб, Microsoft Office Excel – 2013 дастурий пакетлари ёрдамида бажаралди. Вариацияланган параметрик ва нопараметрик статистика ўрганилаётган ўртача арифметик кўрсаткични (M) ҳисобга олиб, ўртача квадратик оғишма (σ), стандарт ўртача хатолар (m), ўртача нисбий катталиқ (частота, %) усулларидадан фойдаланилди. Ўртача катталиқлар таққосланганда олинган ўлчамларнинг статистик миқдори Стьюдент (t) мезони бўйича, хатолар эҳтимоли ҳисоби (P) тақсимлашнинг нормаллигини текширишда (эксцесс мезони бўйича) ва бош дисперсия тенглиги (F – Фишер мезони бўйича) аниқланди. Ўзгаришнинг статистик кўрсаткичи учун ишончлилик даражаси $P < 0,05$ дан фойдаланилган.

Ишончлилик даражаси $p < 0,05$ да статистик аҳамиятга эга деб қабул қилинди. Сифатли қийматларнинг статистик аҳамияти χ^2 критерийси ва Z-критерийси (Гланц С, 1998; Авива Петри, Кэролайн Сэбин, 2009) ёрдамида

қуйидаги формула ёрдамида ҳисоблаб чиқилган:

$$z = (p_1 - p_2) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{p(1-p) \cdot (n_1 + n_2)}}$$

қаерда $p_1 = \mu_1/n_1$ и $p_2 = \mu_2/n_2$ солиштирилган тажриба частоталари ва $p = (\mu_1 + \mu_2)/(n_1 + n_2)$ ҳар икки гуруҳдаги белгининг пайдо бўлишининг ўртача частотаси.

Диссертациянинг «**Оёқ чуқур веналари тромбози бўлган беморларда антикоагулянт терапиянинг турли усуллари самарадорлигини баҳолашда оёқ чуқур веналарининг ультратовуш дуплекс сканерлаш**» деб номланган учинчи боби оёқ веналарининг чуқур тромбози бўлган беморларда антикоагулянт терапиянинг турли усуллари самарадорлигини баҳолашга бағишланган.

Биз 120 нафар беморда оёқлар ЧВТ сабабларини йўлдош касалликларга (юрак етишмовчилиги, онкологик, сурункали ўпка касалликлари) ва хавф омилларига (операциядан кейинги ҳолат, гормонал дориларни қабул қилиш ва бошқаларга) қараб таҳлил қилдик.

Кўпинча оёқ ЧВТ билан оғриган беморларда юрак-қон томир касалликлари мавжуд: юрак ишемик касаллиги – 38,2%; гипертония касаллиги – 33,5%; сурункали юрак етишмовчилиги – 31,2%; Инфарктдан кейинги кардиосклерози – 11,3%; Нафас олиш тизими касалликлари: бронхиал астма – 8,2%; сурункали обструктив ўпка касаллиги – 6,5%. Неврологик касалликлар: ўткир бош мия қон айланишининг бузилиши – 4,1%; анамнезига травматик мия шикастланиши – 1,2%. Сийдик чиқариш тизими касалликлари: ремиссияда пиелонефрит – 2,4%; Сийдик тош касаллиги – 1,8%; простата безининг яхши сифатли гиперплазияси – 0,6%. Шунингдек, қўшма касалликлар орасида: қандли диабет – 11,2%; оёқ артерияларининг сурункали облитерация қилувчи касалликлари – 2,4%; Ошқозон яраси касаллиги кучаймасдан – 1,8%; Рухий бузилишлар – шизофрения – 0,6%. Кузатилган хавф омиллари орасида: сон-чанок бўғимини эндопротезлаш, найсимон суяқларнинг остеосинтези – 17,1%; Оёқ веналарининг варикоз кенгайиши – 5,3%. Онкологик касалликлар – 3,5%; Анамнезда тери ости венаси тромбофлебити – 2,9%; Посттромботик касаллик – 2,9%. Гормонал дориларни қабул қилиш – 1,8%; антибактериал терапия – 1,8%; семириш – 1,8%.

Шундай қилиб, оёқ ЧВТнинг аксарияти, яъни 62,9% идиопатик характердалиги аниқланди. Бизнинг тадқиқотимизда идиопатик оёқ ЧВТ билан оғриган беморлар камида 6 ой давомида антикоагулянтларни қабул қилишган.

Даволаш тактикасини аниқлаш учун тромбнинг проксимал чегарасининг локализацияси ва табиатини аниқлаш муҳимдир. Касаллик давомийлигининг асосий таркибий қисмларидан бири веноз тромбоз даражасидир. Дистал тромбозда диагностикаси, даволаш ва олдини олиш бўйича Россия клиник кўрсатмаларига кўра, даволашнинг давомийлиги 3 ой, проксимал тромбозда эса 6 ой (хавф омилларини ҳисобга олмаган ҳолда) бўлиши лозим.

2-жадвал

LET бўйича тадқиқот гуруҳларида ЧВТ локализациясини таснифлаш

LET Таснифи	АКТ Турлари		
	1 гуруҳ Ривароксабан (34 бемор)	2 гуруҳ ПМОГ+ Варфарин (58 бемор)	3 гуруҳ ПМОГ + Ривароксабан (28 бемор)
1 синф	1 (2,9%)	2 (3,4%)	3 (10,7%)
2 синф	8 (23,6%)	23 (39,7%)	10 (35,7%)
3 синф	24(70,6%)	32 (55,2%)	13 (46,5%)
4 синф	1 (2,9%)	1 (1,7%)	2 (7,1%)

LET таснифига кўра, уччала гуруҳда ҳам 3-синф (умумий сон венаси (УСВ) ва ёнбош веналари (ЁВ) тромбози) кўпроқ ҳолатда учрайди, кейин эса 2-синф (тақим ости венаси (ТОВ), юза сон венаси (ЮСВ) ва чуқур сон венаси (ЧСВ) тромбози) ва кам миқдорда 1-синф (болдир веналари тромбози) ва 4-синф (пастки ковак венаси тромбози) учрайди (2-жадвал).

Умумий сон венаси ва ёнбош веналарнинг тромбози оёқ ва соннинг шиши билан тавсифланади, бу эса беморни тиббий ёрдам учун дарҳол даволашга ва кейинчалик касалхонага ётқизишга олиб келади. Бизнинг тадқиқотимизда пастки ковак венаси тромбозининг паст кўрсаткичда бўлиши асосан кекса беморларда кеч тиббий даволаниш ва ушбу тромбознинг олдини олишнинг жарроҳлик усулларининг устунлиги ҳисобига бўлди.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотимизда, проксимал тромбоз бўлган беморлар камида 6 ой давомида қабул қилдилар. Сурал ва болдир веналарининг тромбози бўлган беморларда АКТ тақим ости венага тарқалмасдан ва хавф омиллари йўқлиги билан 3 ойгача давом эттирилди.

Узунлик ва диаметр динамикасига, хилпилловчи тромбларни мустаҳкамлаш вақтига, реканализация даражасига кўра, ҳаракатнинг самарадорлигини баҳолаш мумкин. Даволаш тактикаси ва беморнинг касалхонада қолиш вақти ушбу кўрсаткичларга боғлиқ. Ривароксабандан фойдаланиш, КВАдан фарқли ўлароқ, коагулограмма кўрсаткичларини кузатишни талаб қилмайди ва унинг самарадорлиги УЗДС позициясидан аниқ баҳолашни керак бўлади.

Ушбу бобда хилпилловчи тромбларни лизис қилиш ва фиксация қилиш натижалари, шунингдек, стационар даволаниш босқичида окклюзив ва девор олди тромбларини реканализация қилиш АКТнинг турли хил вариантлари билан муҳокама қилинади. Бизнинг тадқиқотимизда тромбнинг проксимал қисмининг девор олди ва окклюзион шакллари эркин хилпилловчи қисмга эга бўлмаган барқарор тромблар сифатида тақдим етилган.

3-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида тромбнинг проксимал чегараси

Тромбнинг проксимал қисми табиати	Антикоагулянт терапия тури		
	1 гуруҳ Ривароксабан (n=34)	2 гуруҳ НМГ+Варфарин (n=58)	3 гуруҳ НМГ+Ривароксабан (n=28)
Хилпилловчи	17 (52,1%)	26 (45,2%)	16 (59,2%)
Девор олди	3 (4,2%)	10 (16,4%)	4 (12,4%)
Окклюзион	14 (43,8%)	22 (38,4%)	8 (28,6%)

1-гурухда хилпилловчи тромблари бўлган 17 бемор ва барқарор тромблари бўлган 17 бемор бор эди.(3-жадвал) Қабул қилингандан сўнг, хилпилловчи тромбларининг узунлиги ўртача 24,2 мм, диаметри 9,2 мм, диаметри 7,6 мм, диаметри 2,5 мм (4 – жадвал). 4-5-кунларда 4 (16%) нафар беморда ультратовушнинг салбий динамикаси, тромбнинг узунлиги ва диаметри 29,0 га ошган ва 8,2 мм ($p=0,01$) ва 8,4 мм ($p=0,008$), мос равишда. Барча беморларда тромбнинг хилпилловчи қисмининг узунлиги 40 мм дан ошмаганлиги сабабли, Россия клиник кўрсатмаларига мувофиқ АКТни давом эттиришга имкон берган.

Шу муносабат билан беморлар эноксапарин натрийнинг терапевтик дозасига ўтказилган. 3 нафар беморда тромб хилпилловчи қисмининг фиксацияси 4-5-кунларда қайд этилган. Ушбу беморларга кейинчалик ультратовуш дуплекс сканерлаш текшируви ўтказилган, натижада унда салбий динамика қайд этилмаган.

4-жадвал

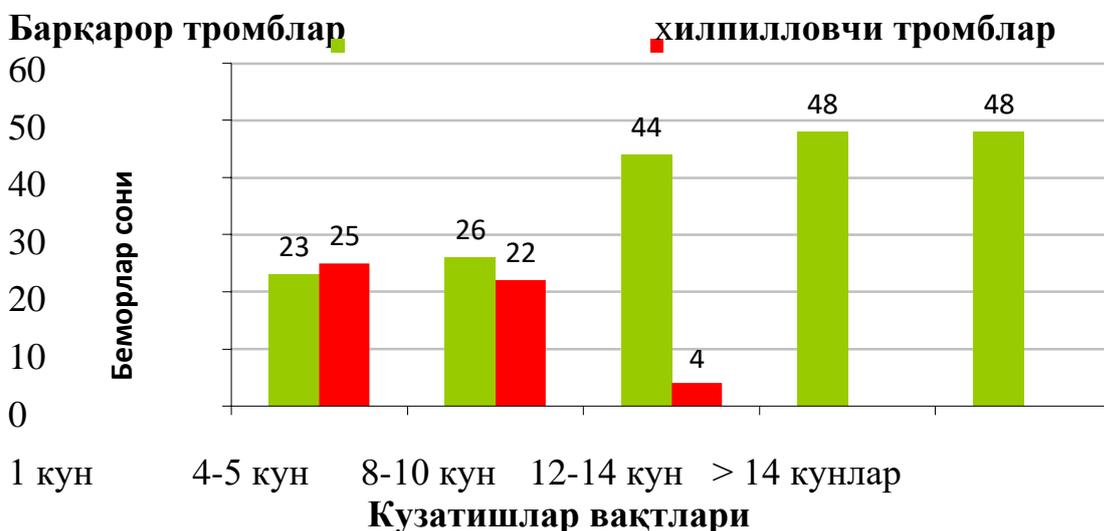
Касалхонада 1-гурух беморларида хилпилловчи тромбларининг узунлиги ва диаметри (мм) динамикаси

Ҳажми (n=17)	Касалхонада кузатиш муддати				
	Дастлабки (M±m)	4-5 кун (M±m)	8-10 кун (M±m)	12-14 кун (M±m)	>14 кунлар (M±m)
Узунлиги (мм)	24,2±9,2	14 (84%) ҳолатлар 19,4±14,3*	0±0	0±0	0±0
		3 (16%) ҳолатлар 29,0±10,2*	3 (16%) ҳолатлар 25,3±14,2**		
Диаметри (мм)	7,6±2,5	14 (84%) ҳолатлар 5,6±3,0*	0±0		
		3 (16%) ҳолатлар 8,4±1,3*	3 (16%) ҳолатлар 4,7±2,3*	0±0	0±0

Эслатма: * - тромблар ҳажмининг дастлабки кўрсаткичларидан сезиларли фарқлар ($p<0,05$); ** - сузувчи тромблари ҳажмининг дастлабки кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишончсиздир ($p>0,05$).

8-10-кунларда ПМОГ қабул қилган 3 (16%) беморда тромб учининг узунлиги сезиларли даражада ўзгармади ва ўртача 25,3±4,2 ммни ташкил этган, аммо хилпилловчи тромб диаметрида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар кузатилган, бу 4,7±2,3 ммгача камайган ($p=0,002$). 3 нафар беморда тромбларни фиксация қилиш 12-14 кун ичида қайд этилган (3-жадвал). Салбий ультратовуш динамикасининг сабабини аниқлашда натижаларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 3 нафар (16%) беморда ЧВТ учун 10 кундан ортиқ вақти бор эди ва 14нафар (84%) беморда 10 кун ёки ундан кам вақт бўлган.

Шундай қилиб, 1-гурухда тромбни ҳажмини камайтиришда сезиларли фарқлар 4-5-кунларда кузатилган ва 12-кунга келиб тромб бўлган беморлар йўқ эди. Тромбнинг девор олди ва окклюзив шакллари бўлган 1-гурухдаги 23-нафар беморларда салбий ультратовуш динамикаси аниқланмади, бу ривароксабанти умумий қабул қилинган схема бўйича қабул қилишга имкон берган (1-расм).



1-расм. Даволашнинг стационар босқичида 1 - гуруҳда барқарор ва ҳилпилловчи тромб бўлган беморлар сонининг динамикаси

2-гурухда ҳилпилловчи тромблари бўлган 26 нафар бемор ва барқарор тромблари бўлган 22 нафар бемор бор эди. Бемор келган пайтда, тромбнинг ҳилпилловчи қисмининг узунлиги ва диаметри мос равишда 32,9 га, 9,2 мм га ва 8,3 га, 2,3 мм га тенг бўлган (5-жадвал).

5-жадвал

Касалхонада 2-гурух беморларида ҳилпилловчи қон тромбларининг узунлиги ва диаметри (мм) динамикаси

Ҳажми (n=26)	Касалхонада кузатиш муддати				
	Дастлабки (M±m)	4-5 кун (M±m)	8-10 кун (M±m)	12-14 кун (M±m)	>14 кунлар (M±m)
Узунлиги (мм)	32,9±9,2	32,2±7,2**	23 (87,8%) ҳолатлар 24,4±6,2*	0±0	0±0
			3 (12,2%) ҳолатлар 30,0±5,2**	30,0±5,2**	31,2±6,4**
Диаметри (мм)	8,3±2,3	6,2±2,3*	23(87,8%) ҳолатлар 5,6±2,1*	0±0	0±0
			3 (12,2%) ҳолатлар 3,9±0,6*	3,9±0,6**	3,4±0,4**

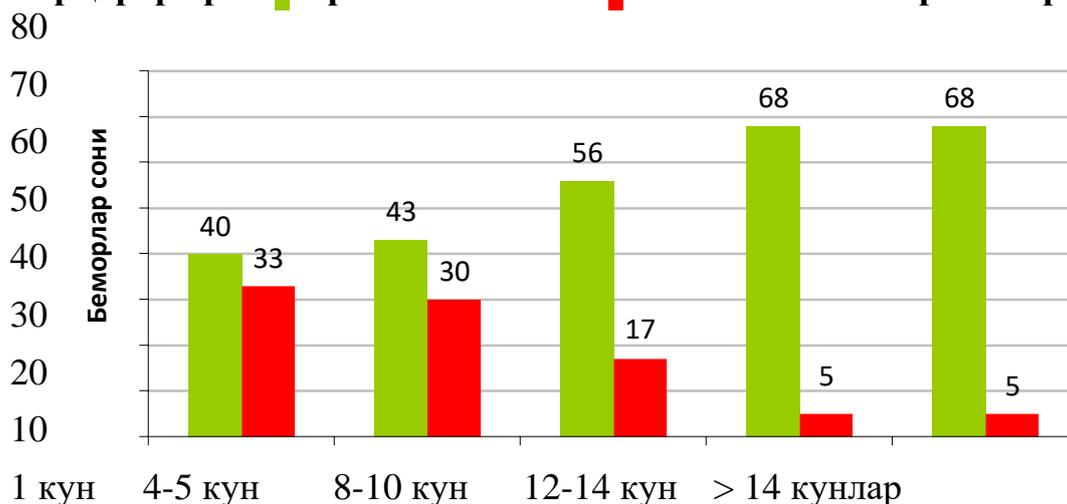
Эслатма: * - ҳилпилловчи қон тромблари ҳажмининг дастлабки кўрсаткичларидан сезиларли фарқлар ($p < 0,05$); ** - сузувчи қон тромблари ҳажмининг дастлабки кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишончсиздир ($p > 0,05$).

4-5-кунларда тромбнинг узунлиги ўзгармади ва 32,2 мм ($p>0,05$) ни ташкил этган, аммо диаметри 6,2 мм ($p=0,01$) га камайган. 3 беморда тромбнинг хилпилловчи қисми бу вақтда барқарорлашган: УСВси проксимал чегараси бўлган 2 нафар беморда тромбнинг хилпилловчи қисми ўрганилди ва ЮСВда проксимал чегараси бўлган 2 беморда "ишлайдиган" ЧСВси ва КТОВ си, хилпилловчи қисм "эриётган" тромбнинг окклюзив шаклига ўтган. 8-10 кунда бу беморларда салбий динамика йўқ бўлган.

Кузатиш шартлари

Барқарор тромблар

Хилпилловчи тромблар



2-расм. Даволашнинг стационар босқичида 2-гурухда барқарор ва хилпилловчи тромблари бўлган беморлар сонининг динамикаси

3-гурух беморларида хилпилловчи тромблари бўлган 16 нафар бемор ва барқарор тромблари бўлган 20 нафар бемор бор эди. Қабул қилингандан сўнг, тромбнинг хилпилловчи қисмининг узунлиги $32,8\pm 6,1$ мм, диаметр – $6,6\pm 3,2$ ммни ташкил этган (5-жадвал).

6-жадвал

Касалхонада 3-гурух беморларида хилпилловчи тромбларининг узунлиги ва диаметри (мм) динамикаси

Ҳажми (n=16)	Касалхонада кузатиш муддати				
	Дастлабки (M±m)	4-5 кун (M±m)	8-10 кун (M±m)	12-14 кун (M±m)	>14кунлар (M±m)
Узунлиги(мм)	$32,8\pm 6,1$	$28,1\pm 7,3^*$	$18,9\pm 11,4^*$	0 ± 0	0 ± 0
Диаметри(мм)	$6,6\pm 3,2$	$3,5\pm 1,9^*$	$3,04\pm 0,7^{**}$	0 ± 0	0 ± 0

Эслатма: * - хилпилловчи тромблари ҳажмининг дастлабки кўрсаткичларидан сезиларли фарқлар ($p<0,05$); ** - хилпилловчи тромблари ҳажмининг дастлабки кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишончсиздир ($p>0,05$).

4-куни 8 нафар беморда тромбнинг узунлиги $28,1 \pm 7,3$ ммгача ($p=0,03$) камайди, диаметр эса $3,5 \pm 1,9$ мм ($p=0,04$) гача камайди, тромбнинг учи 5 беморда фиксация қилинган.

8-куни 5 нафар беморда тромб фиксацияси ва 10 беморда тромб лизиси кузатилди. Тромб флотацияси 2 нафар беморда кузатилган, улар орасида асосан узунликнинг пасайиши кузатилган, хилпилловчи қисмининг диаметрида статистик жиҳатдан сезиларли ўзгаришлар бўлмаган ($18,9 \pm 11,4$ мм ($p=0,004$), диаметр – $3,04 \pm 0,7$ мм ($p>0,05$).

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, 1 ва 3 гуруҳлардаги беморларда 8-10-кунларда 2-гуруҳга қараганда анча барқарор тромблар бор (мос равишда 85,4% ва 85,7% ва 76,7%). Бундан ташқари, 12-14-кунларда 1 ва 3-гуруҳларда (100%) ва 2-гуруҳда 93,2% тромбларни тўлиқ барқарорлаштиришга эришилди. Салбий динамика 1-гуруҳда беморларнинг 16 фоизида содир бўлган ва ривароксабани бекор қилишни ва ПМОГни тайинлашни талаб қилган. 2-гуруҳда беморларнинг 12,2 фоизида тромб узунлигини қисқартириш динамикаси бўлмаган ва улар ЎАТЭнинг жарроҳлик профилактикасини ўтказишлари керак эди.

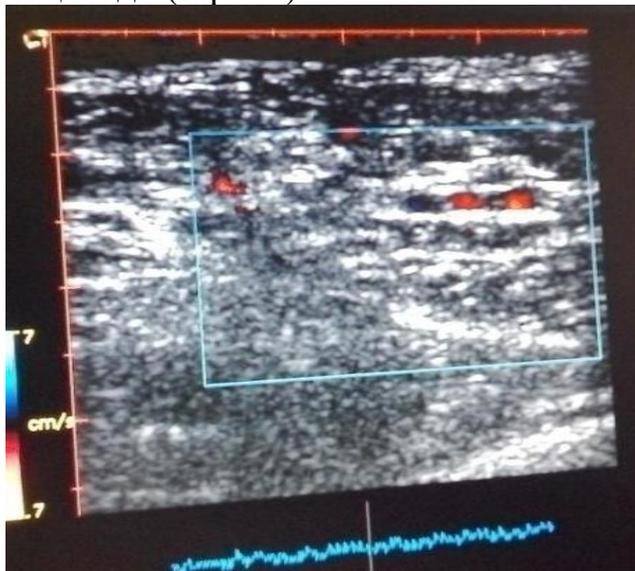
Даволашнинг стационар босқичини сарҳисоб қилсак, шуни таъкидлаш мумкинки, замонавий АКТга лаборатория назоратини талаб қилмайдиган дорилар киради. Фақат варфаринни қабул қилган беморларда ХНМ даражасини кузатиш керак. Бизнинг тадқиқотимизда ХНМнинг мақсадли қиймати (2,0-3,0) фақат 8-10 кун ичида 71,2% беморларда эришилади, бу яхши кўрсаткичдир. Аммо унинг паст қиймати (гиперкоагуляция) беморларнинг 12,3 фоизида учрайди, бу қон ивишининг кўпайишига олиб келади ва даволаш тактикасини ўзгартиришни талаб қилади. Шунинг учун АКТ самарадорлигининг объектив мезонини УЗДС деб ҳисоблаш мумкин, унинг ёрдамида хилпилловчи қисмининг ҳажмини камайтириш динамикасини ва тромб ҳосил бўлишнинг йўқлигини кузатиш мумкин.

Диссертациянинг «**Амбулатор даволашда антикоагулянт терапия натижаларини баҳолашда веналарни ультратовушли дуплекс сканерлаш**» деб номланган тўртинчи боби амбулатор даволашда антикоагулянт терапия натижаларини баҳолашга бағишланган.

Реканализацияни таҳлил қилганда, биз тромбнинг проксимал чегараси даражасида томир сегментининг тикланишини баҳоладик, чунки айнан шу зона даволашнинг стационар босқичида, хусусан, хилпилловчи қисмни барқарорлаштиришда катта қизиқиш уйғотади ва окклюзив тромбларнинг хилпилловчи қисмга айланиши мумкин. Яхши ва тўлиқ реканализацияга эга беморлар сони АКТ самарадорлигининг объектив мезонидир. Шунингдек, биз 4 та синфни ўз ичига олган LET таснифига кўра тромбнинг проксимал чегарасининг локализациясига қараб реканализация даражасини баҳоладик: 1 – синф – болдир веналари тромбози; 2-синф– тақим ости венаси, юза ва чуқур сон веналари тромбози; 3 – синф – умумий сон венаси ва ёнбош веналарнинг тромбози; 4-синф-пастки ковак венаси тромбози.

Ушбу маълумотлар барча беморларда тромб реканализацияси частотасининг динамикасини кўрсатади. Оёқ болдир веналари тромбози (1-

синф) билан оғриган беморларни таққослаганда, даволанишнинг 3 ва 6 ойлигида барча беморларда яхши ва тўлиқ реканализация содир бўлиши қайд этилди (мос равишда 33,3% ва 66,7% ҳолларда). Ушбу сегментда реканализациянинг эрта бошланиши веноз оқимининг кичик диаметри ва томирларнинг мушак массасида жойлашиши билан боғлиқ бўлиб, беморнинг эрта фаоллашиши билан мушак-веноз насос ролини ўйнайди. Бу веноз тромбознинг дистал шаклларида 3 ойгача антикоагулянтлардан фойдаланиш самарадорлигини аниқлайди (3-расм).



3-расм. 3 ой давомида даволанишдан кейин болдир веналари реканализацияси

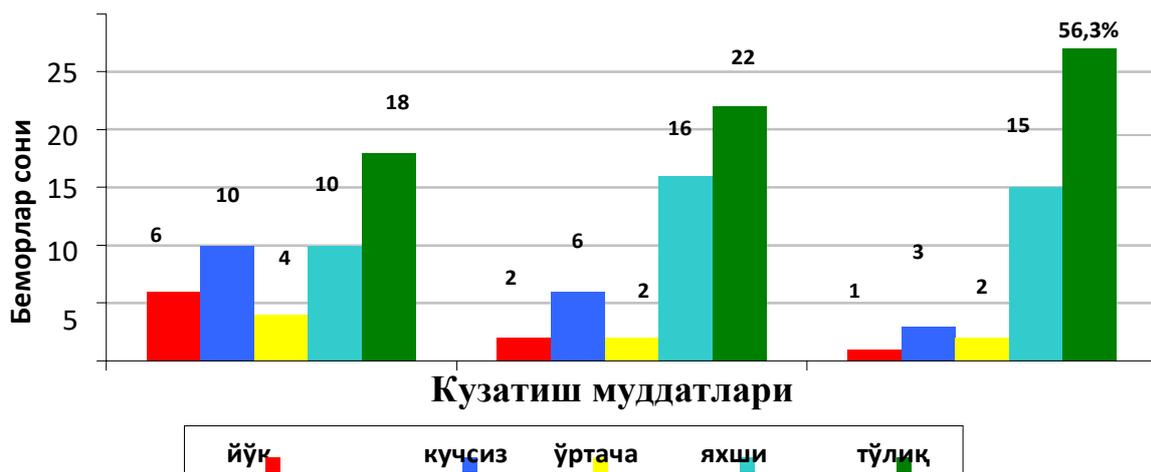
Проксимал зарарланиш даражаси бўлган 2-синф беморларида реканализация анча қийин ва узок давом этади. 1 ойдан кейин заиф ва реканализациясиз беморлар сони яхши ва тўлиқ даражадан устун туради. 6 ой давомида ижобий динамикага эга беморларнинг частотаси ошади, аммо заиф даражадаги беморларнинг частотаси деярли ўзгармади.

Ушбу синфнинг заиф реканализациясининг сабаби юза сон венасида тромбнинг локализацияси бўлиб, бу сегментга катта тармоқлар кирмайди, бу тромбнинг реканализациясини тезлаштириши мумкин. Бизнинг тадқиқотимизда кўшимча юза сон венаси магистрали бўлган 10 бемор кузатилди. Барча ҳолатларда асосий магистрал бутунлай тикилиб қолган ва қоннинг чиқиши кўшимча магистрал орқали бўлган.

3 синф беморларда даволанишнинг 1 ойлигида тромбнинг заиф ва тўлиқ реканализацияси частотаси таққосланади (мос равишда 26,1% ва 28,2%). Бироқ, аллақачон 3-ойда яхши ва тўлиқ даражадаги беморларнинг частотасини ошириш тенденцияси мавжуд бўлиб, бу қонуннинг 6-ойида давом этади (беморларнинг 47,7% 3-ойда ва беморларнинг 50,5% 6-ойда). Даволашнинг стационар босқичида биз аллақачон йирик тармоқларнинг (ЧСВ ва КТОВ каби) кўшилиш соҳасида тромбнинг фиксацияси ва лизиси энг фаол содир бўлишини таъкидладик. Шунга ўхшаш кўриниш амбулатория даврида тромбнинг реканализация даражасини солиштирганда олинган. Аксинча, юза сон венаси тармоқлари ичига оқиб кириб, тромбоз реканализацияси энг узун давом этади.

Бизнинг тадқиқотимизга 4-синфга киритилган беморлар камчиликни ташкил этди (7 киши). Ушбу гуруҳда тромбнинг проксимал қисмини реканализация қилиш фаолдир, аммо дистал зарарланиш веноз оқимнинг катта ҳажмини ушлайди ва бу сурункали веноз етишмовчиликнинг узок ва доимий намоён бўлишига олиб келади.

Шундай қилиб, тромбнинг проксимал чегараси терапия давом эттиришда, веноз оқимнинг реканализацияси тезлигида муҳим рол ўйнайди ва АКТнинг вариантларига қараб унинг динамикасини ҳисобга олишни талаб қилади (3-расм).



4-расм. Амбулатор даврида 1-гуруҳ беморларида тромб реканализацияси даражасининг частотаси

4-расмдан кўриниб турибдики, 1 - гуруҳда даволанишнинг 1 ойлигида тромбнинг проксимал чегарасининг заиф реканализацияси 10 нафар (20,8%) беморда, ўртача 4 нафар (8,3%) беморда, яхши – 10 нафар (20,8%) беморда ва тўлиқ – 18 (37,5%) нафар беморда қайд этилган. УСВда тромбнинг проксимал чегараси бўлган беморларда реканализациянинг яхши ва тўлиқ даражаси кўпроқ эканлиги қайд этилди. Тромбнинг проксимал чегарасини реканализация қилмасдан, асосан ЮСВ тромбози билан 6 (2,5%) бемор кузатилди.

3 ой давомида заиф реканализацияси бўлган беморлар сони - 6 (12,5%) гача, ўртача реканализацияси - 2 (4,2%) гача ва 2 (4,2%) беморларда реканализациясиз камайган ва тўлиқ реканализацияси бўлган беморлар сони 79,1% гача ошган (16 (33,3%) ва мос равишда 22 (45,8%).

Даволашнинг 6-ойида беморларнинг 87,5% яхши ва тўлиқ реканализацияга эга (беморларнинг 31,2% ва 56,3% мос равишда). Заиф реканализацияланган ва тромбнинг проксимал чегараси реканализациясиз беморлар сони мос равишда беморларнинг 2,1% ва 6,3% гача камайди. Шунингдек, 6-ойда таъсирланган пастки мучаларда касалликнинг қайталаниши 1 нафар (2,1%) беморда кузатилди. Вазиятнинг ёмонлашишига ПТКнинг аралаш шаклида препаратни қабул қилишдан бош тортиш сабаб бўлди.

Шундай қилиб, терапиянинг биринчи кунидан бошлаб ривароксабани қабул қиладиган беморлар (1-гурух) 6 ой давомида ижобий натижага эга бўлганлар, бу яхши ва тўлиқ реканализацияга эга беморлар сонининг кўпайиши ва заиф, реканализациясиз беморларнинг камайишидан иборат. УСВда тромбнинг проксимал чегараси бўлган беморларда реканализациянинг яхши ва тўлиқ даражаси қайд этилди. 1 ой давомида реканализациянинг йўқлиги беморларнинг 12,5 фоизида, асосан ЮСВ тромбози билан кузатилган, кейин уларнинг сони 2,1 ой давомида 6% гача камайган.

1 ойдан кейин беморларнинг 2 гуруҳи асосан заиф ва тромбнинг проксимал қисми реканализациясини кўрсатмади (беморларнинг 34,2% ва 28,8% да мос равишда). Заиф реканализация асосан ЮСВ ва ёнбош веналари тромбози бўлган беморларда аниқланди, ўртача - 12 нафар (16,4%) беморда, яхши - 7 нафар (9,6%) беморда ва тўлиқ - 8 нафар (10,9%) беморда, УСВда тромбнинг локализацияси туфайли аниқланди.

3 ойдан сўнг беморларнинг 38,4% проксимал чегарани тўлиқ реканализациялашига эга ва бошқа реканализация вариантлари нисбатан бир хил натижаларга эга. Варфаринни қабул қилишдан 6 ой ўтгач, ушбу гуруҳдаги беморларнинг фақат ярми (54,8%) яхши ва тўлиқ реканализацияга эга бўлдилар, бу беморларнинг 1 гуруҳида ушбу кўрсаткичлардан паст. Заиф реканализацияланган ва тромбнинг проксимал чегарасини реканализациясиз беморлар сони 19,2% ни ташкил этди, бу 1-гурух беморларининг кўрсаткичларидан ошган.

Шундай қилиб, варфаринни 6 ойга қабул қилиш фақат 54,8% ҳолларда яхши ва тўлиқ реканализацияга эришишга имкон беради ва 4,1% ҳолларда ЧВТнинг такрорланиши билан бирга келади. Олинган маълумотлар ХНН даражасини лаборатория мониторинги масаласини кўриб чиқиш зарурлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, шуни таъкидлаш мумкинки, УЗДСнинг барча назорат нукталарида 1 ва 3-гуруҳлар тромбнинг проксимал қисмини реканализациялашда 2-гуруҳга нисбатан яхшироқ натижаларга эга бўлдилар.

Яхши ва тўлиқ реканализация 3-гуруҳда тезроқ ва 1 ойда беморларнинг 63,3 фоизида, 1-гуруҳда 58,3% да, 2-гуруҳда фақат 20,5% беморларда содир бўлади.

Варфарин билан даволанган беморларда назорат УЗДСда заиф реканализация частотаси ва унинг йўқлиги 1 ва 3 гуруҳ беморларида бу частотадан ошиб кетади.

2-гуруҳда ретромбознинг 4,1% ҳолатлари қайд этилган, 1 - гуруҳда- атиги 2,1% ҳолларда, 3-гуруҳда кайталанишлар бўлмаган. Ушбу асоратнинг сабаби варфаринни ХНМнинг терапевтик қийматларига эришмасдан қабул қилиш эди, бу 54% ни ташкил этди.

Оёқ болдир веналарида реканализация энг тез содир бўлди, бу эса ушбу беморларда 3 ойлик АКТ қабул қилишни келтириб чиқаради. Тромбнинг проксимал чегарасининг энг тез-тез локализацияси УСВда эди, унда тромботик массалар фаол равишда лизис бўлган. Тақим ости венасидаги

бўшлиқлар ҳам фаол равишда тикланди. УСВ ва УЁВда реканализациянинг заиф даражаси кўпроқ қайд этилган. Уларда 1 ва 3-гуруҳларда бир хил частотада заиф реканализация кузатилди ва 2-гуруҳда 5,5% ҳолларда окклюзия жойи сақланиб қолган ҳолда веналарнинг бўшлиғи сустроқ тикланди. УСВ ва тақим ости венасида фаол реканализация сабаби гемодинамиканинг хусусиятлари бўлиб, улар қон оқимининг тезлигини оширади ва Вирхов триадасининг омилларидан бирига таъсир қилади.

Бизнинг тадқиқотимизда 6 ойлик кузатув давомида касалликнинг 2,1%да ривароксабан қабул қилинганида (1-гуруҳ) касалликнинг қайталаниши кузатилди, варфарин фонида эса(2-гуруҳ) 4,1% ҳолларда и касаллик қайталаниши кузатилган. ПМОГ қабул қилиб, кейинчалик ривароксабанга (3-гуруҳ) ўтказилган беморларда ЧВТнинг қайталаниши кузатилмади.

Олинган маълумотлар EINSTEIN DVT клиник текширувларини рандомизацияси билан қиёслаганда ЧВТ қайталаниши бизнинг кузатувимизга кўра, асоратларнинг юқори частотаси мавжуд (ривароксабан қабул қилинганида 2,1% ҳолларда қарши 0,8% , ПМОГ ва варфарин қабул қилинганида 4,1% ҳолларда, мос равишда 1,6% ҳолатларга нисбатан). Албатта, беморларнинг тенг бўлмаган сони баҳс-мунозараларга олиб келиши мумкин, ammo бизнинг тадқиқотимизда беморларнинг қатъий танлови йўқлигини ҳисобга олсак, бу ҳақиқий клиник амалиётда ҳаракатнинг турли хил вариантларини таққослашда айниқса долзарбдир. Бундан ташқари, ПМОГни қабул қилиб, ривароксабанга ўтган беморлар РКТга ҳисобга олинмади.

Бизнинг тадқиқотимизда қон кетишининг қуйидаги кўринишлари кузатилди: милклардан, бурундан қон кетиши, тери ости гематомалари, макрогематурия, ошқозон-ичакдан, геморраидал қон кетиш, трофик яралардан қон кетиш.

Ривароксабани (1-гуруҳ) қабул қилган беморларда қон кетишининг юқори частотаси сабабини 1 ойлигида препаратнинг юқори дозасда қабул қилинганлиги билан изоҳлаш мумкин (қунига 15 мг дан 2 маҳал 21 кун давомида). 3-гуруҳ беморлари 8-10 кунлик ПМОГ қабул қилган беморлар, кейин ривароксабани даволаш бошланганидан 21 кунгача терапевтик дозада қабул қилсалар, ривароксабани икки маҳал қабул қилиш оралиғи 11 кунгача камаяди, бу бизнинг тадқиқотимизда 1 ойлик қон кетишининг паст частотасида акс этади.

Олинган маълумотлар EINSTEIN DVT клиник текширувларини рандомизацияси билан таққосланганда ривароксабан қабул қилинганида қон кетиш кузатилмади (0% ҳолларда қарши 8.1%).

Бизнинг тадқиқотимизда варфаринни қабул қилган беморларда қон кетиш (2,7% ҳолатларга қарши ва 8,1% ҳолатлар) ва сезиларли қон кетишининг тенг частотаси (8,2% ҳолатларга қарши 7,0% ҳолатлар) кузатилди. Кичик қон кетиш частотасини жаҳон клиник тадқиқоти билан солиштириш мумкин эмас, чунки бу кўрсаткич унда баҳоланмаган. Бироқ, адабиётда маҳаллий муаллифларнинг тадқиқотлари мавжуд, бу ерда кичик қон кетиш частотаси 6,65% 3 ойлик кузатувларда аниқланди. Бизнинг тадқиқотимиз ривароксабани қабул қилинганида олти ойлик курсини

кузатиб боради ва шунга мос равишда кичик қон кетишининг юқори частотаси кузатилди (1–гурухда - 22,9% ҳолларда ва 3 - гуруҳда-28,6% ҳолларда).

Бизнинг тадқиқотимизда ривароксабанни қўллаш билан ЧВТнинг такрорланиш даражаси варфарин терапиясига қараганда камроқ ва ПМОГ, ривароксабан схемаси билан қабул қилинганида касалликнинг қайталаниши бўлмаган. Қон кетишининг умумий частотасига кўра, АКТнинг барча вариантлари таққосланадиган натижаларга эга, аммо ривароксабан ЧВТ билан оғриган беморни бошқариш тактикасига таъсир қиладиган катта ва камроқ қон кетишининг йўқлиги туфайли катта хавфсизликка эга. Шунингдек, ПМОГ ва ривароксабандан фойдаланиш бошқа вариантларига қараганда сезиларли қон кетиш хавфсизлигида энг устувор ҳисобланади.

ХУЛОСА

1. Оёқ чуқур веналари тромбозини ташхислаш ва уни даволаш самарадорлигини аниқлаш учун энг сезгир усул кўплаб тиббиёт муассасаларида қўлланиши мумкин бўлган ультратовуш дуплекс сканирлаш текшируви ҳисобланади.

2. Ҳилпилловчи тромбнинг фиксацияси ва лизиси динамикасига кўра, ривароксабан монотерапияси касалликнинг ўткир даврида (10 кунгача) паст молекуляр оғирликдаги гепариндан кам эмас ва тромбнинг ҳажмини 4-5 кунга ($p < 0,05$) сезиларли даражада қисқаришига олиб келади ва касалхонага ётқизиш вақтини қисқартиради. Паст молекуляр оғирликдаги гепарин ва варфариндан фойдаланганда хилпилловчи тромб ҳажмининг сезиларли пасайиши фақат 8-10 ($p < 0,05$) кунларда содир бўлади.

3. Амбулатор даврида турли хил антикоагулянт терапиянинг қиёсий таҳлили варфарин терапиясига нисбатан паст молекуляр оғирликдаги гепарин ва ривароксабаннинг самарадорлигини кўрсатди, бу тромбни реканализациялашнинг юқори суръатларида (яхши ва тўлиқ реканализация 87,7%), нохуш ҳодисаларнинг паст частотаси (сезиларли қон кетиш 2,04% ҳолатларда) намоён бўлади.

4. Ривароксабандан фойдаланиб варфарин билан солиштирганда сезиларли (6,3%) ва катта геморрагик асоратларнинг (сезиларли қон кетиш – 8,2%, кўп қон кетиш – 2,7%) йўқлиги паст бўлган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc04/30.04.2022.Tib.93.01 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХАМДАМОВ УЛУГБЕК РУЗИЕВИЧ

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ С ТРОМБОЗАМИ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ**

14.00.27 – Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Бухара – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан № В2021.4.PhD/Tib2306.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель	Абдурахманов Мамур Мустафаевич доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты	Гулямов Олим Мирзахидович доктор медицинских наук Курбаниязов Зафаржон Бабажанович доктор медицинских наук, профессор
Ведущее учреждение	Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 года в _____ часов на заседании научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1. Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за _____). (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Навои, дом 1. Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail buhme@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2023 года
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2023 года).

А.Ш. Иноятов

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н. Казакова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

Б.З.Хамдамов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей является острым состоянием, представляет собой одну из главных проблем здоровья и является наиболее распространенным нарушением системы кровообращения. По данным «...экспертов Ассоциации флебологов Узбекистане, в нашей стране ежегодно фиксируется 20000 случаев первичного ТГВ...»¹ Непосредственная угроза для жизни связана не с тромботическим поражением венозного русла, а с тромбоэмболией лёгочной артерии (ТЭЛА). В общей популяции населения частота ТГВ нижних конечностей составляет 50-160 случаев на 100 тысяч человек с частотой легочной тромбоэмболии 35-40 на 100 тысяч населения ежегодно.

Во всем мире проводятся научные исследования, что антикоагулянтная терапия (АКТ) является основным методом лечения ТГВ, но и она имеет ряд особенностей и возможных осложнений. Схема приёма гепаринов с последующим переводом пациентов на антагонисты витамина К (АВК) признана «золотым стандартом» уже более 50 лет. Однако данный вариант антикоагуляции имеет и отрицательные моменты, а именно, тяжёлый подбор дозы препарата, высокие риски лекарственных и пищевых взаимодействий. Продолжительность курса лечения и адекватность контроля дозы непрямыми антикоагулянтами соблюдает всего 23-31% пациентов, что приводит к частому развитию рецидива заболевания и геморрагических осложнений.

В нашей стране среди широкомасштабных мер, осуществляемых по совершенствованию системы здравоохранения уделяется особое внимание ранней диагностике заболеваний, снижению их осложнений и профилактике. В связи с этим в 56-цели 4-части 7 приоритетных направлений Стратегии развития Нового Узбекистана 2022-2026 годов «... выполнение комплекса мер, направленных на осуществление программы по охране здоровья населения, повышению потенциала медицинских работников и развитию системы здравоохранения, предназначенной на 2022-2023 годы...»² поставлены задачи. Эти задачи позволяют снизить заболеваемость гименолепидозом у детей и улучшить использование современных технологий при оказании качественных медицинских услуг, а также его осложнений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП-4887 от 10 ноября 2020 года «О

¹ Муминов Ш.М., Ким Д.Л. Новый оральный антикоагулянт-ривароксабан в лечении больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей // Материалы Международного Научно-практического конференции «Горизонты современной хирургии» (Самарканд, 17-18 декабря 2021г.).-Самарканд, 2021. – С.24-28.

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

мерах по дальнейшему совершенствованию системы Государственного управления сферой здравоохранения», ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путём дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также в других нормативно-правовых документах, касающихся деятельности в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетам развития науки и техники в республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетами развития науки и техники в Республике Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Уровень изученности проблемы. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей - острое патологическое состояние, которое может привести к фатальному осложнению – тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА), или медленно протекающей форме хронической венозной недостаточности (ХВН). Оба варианта приводят к высоким цифрам летальности, снижению качества жизни, длительным срокам реабилитации (Мўминов Ш.М. и соав., 2020).

Изучение эпидемиологии ТГВ достаточно трудная задача, что обусловлено скрытой, порой бессимптомной клинической картиной заболевания, первым признаком которого может быть не отёк, боль в нижней конечности, а ТЭЛА (Хруслов М.В. и соав., 2020). По данным Российских клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), в нашей стране ежегодно отмечается 80 000 новых случаев ТГВ. В пожилом возрасте частота ТГВ увеличивается до 200 случаев на 100 000 населения ежегодно. По данным Goldhaber S.Z. ТГВ ежегодно регистрируют с частотой от 105 до 160 случаев на 100 000 населения (G.Alotaibi et al., 2018).

Локализация тромботических поражений также играет важную роль в ближайших и отдаленных последствиях венозного тромбоза. По данным зарубежных ученых и их соавторов, частота рецидивов ТГВ после тромбоза ниже по сравнению с проксимальным уровнем поражения (Glund S. et al., 2018). В течение первых 3 месяцев наблюдения на фоне антикоагулянтной терапии исследователи обнаружили 5,5% случаев ретромбозов, в том числе 5,1% в подколенной вене (ПкВ), 5,3% в общей бедренной вене (ОБВ) и 11,8% в подвздошно-бедренном сегменте. По данным регистра RIETE, в первые три месяца заболевания у больных ТГВ нижних конечностей составляла 2%, а проксимальное поражение — 2,7% (Кузнецов М.Р. и соавт., 2020).

Основным побочным действием всех антикоагулянтов могут быть различные виды геморрагических кровотечений. Частота кровотечения сильно различается в большинстве научных публикаций. Это патологическое состояние связано с дизайном рандомизированных клинических исследований, в которых частота возникновения осложнений может быть ниже, чем в реальной клинической практике. В литературе по изучению эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии (АКТ) кровотечения делят на большие, значимые и малые группы (Кательницкий И.И. и соавт., 2022).

По данным ученых, частота кровотечений, развивающихся на фоне АКТ, составляет 5% в год. Учеными отмечено, что прием антикоагулянтов непосредственно повышает риск кровотечений на 0,3-0,5% в год (Асамов Р.Э. и др., 2021).

Ученые утверждают, что на фоне варфаринотерапии тест на МНО может быть использован для выделения группы риска развития рецидива венозного тромбоза (Абдурахманов М.М. и соав., 2021). В зарубежной литературе отмечается, что на фоне варфаринотерапии при уровне МНО менее 2,0 риск развития рецидива ТГВ в 4,5 раза выше, чем при его нахождении в терапевтическом диапазоне. Однако и у последних также имеется риск ретромбоза, который составляет 7% за первый год АКТ (Diamantopoulos A. и соав., 2022). Исследователи при сравнении тестов коагуляции у пациентов, принимавших ривароксабан и дабигатран этексилат, отметила, что наиболее полезными тестами для оценки гипокоагуляционного эффекта были протромбин и активированное парциальное тромбoplastиновое время (Боровский С.П. и соав., 2018). Также больные, у которых наблюдается превышение уровня Д-димера более 500 мкг/л, увеличивается риск рецидива венозного тромбоза примерно в 2,6 раза по сравнению с пациентами при нормальном значении показателя.

В заключении необходимо отметить, что лечение пациентов в амбулаторных условиях возможно только при неэмболоопасных тромбозах при локализации не выше паховой складки. Длительность АКТ определяется локализацией проксимальной границы тромба, наличием эпизодов ТЭЛА и соотношением пользы и риска рецидива заболевания в сравнении с риском геморрагических осложнений. Результаты клинических исследований показали, что АВК не всегда обеспечивают необходимый уровень антикоагуляции, а время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне ниже рекомендуемого уровня. Однако не стоит забывать о том, что эффективность АКТ определяется не только выбором того или иного препарата, но и приверженностью пациента к лечению и требует индивидуального подхода к назначению антикоагулянта и оно будет оптимальной схемой лечения актуальны для системы практического здравоохранения.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте в рамках планов научно-исследовательских работ (01.2022 DSc 142) на тему: «Разработка новых подходов к раннему выявлению, лечению и профилактике патологического состояния организма, влияющего на здоровье населения Бухарской области после заражение COVID-19 (2022-2026 гг.)»

Цель исследования: оценить динамику реканализации и результаты лечения различными вариантами антикоагулянтной терапии у больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей на основании клинических проявлений и параметров ультразвукового дуплексного сканирования вен.

Задачи исследования:

оценить динамику лизирования, изменения размеров флотирующей части тромба, сроков фиксации в зависимости от варианта и длительности антикоагулянтной терапии по параметрам ультразвукового дуплексного сканирования вен;

изучить динамические клиничко-ультразвуковые результаты реканализации проксимальной части флотирующего тромба в условиях амбулаторного периода лечения при использовании различных комбинаций антикоагулянтных препаратов;

выявить у больных тромбозом глубоких вен клинические и ультразвуковые параметры оценки результатов лечения в зависимости сроков заболевания и варианта антикоагулянтной терапии.

проанализировать риски возможных возникновений рецидивов тромбоза и геморрагические осложнения антикоагулянтной терапии в условиях амбулаторного лечения

Объект исследования: Научная работа основана на результатах исследования 120 пациентов с ТГВ, находившихся на лечении в отделениях экстренной хирургии Бухарского филиала РНЦЭМП в течение 2018-2021 гг.

Предмет исследования: кровь, клинические и биохимические исследования.

Методы исследования. В исследовании использовались общий анализ крови, клинические, ССК (МНО, АЧВТ), УЗДС и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые проведена оценка эффективности различных вариантов антикоагулянтной терапии на основании данных ультразвукового дуплексного сканирования и параметров качества жизни;

проведена оценка степени реканализации тромба пациентов в зависимости от проксимальной границы тромба и сроков заболевания;

изучена эффективность различных антикоагулянтных препаратов с учетом динамики фиксации и лизирования проксимальной части тромба по данным ультразвукового дуплексного сканирования на стационарном и амбулаторном этапах лечения;

выполнен сравнительный анализ осложнений прямых и непрямых антикоагулянтов и их влияние на частоту рецидива тромбоза.

Практические результаты исследования следующие:

детализация длины флотирующей части тромба, по данным УЗДС вен нижних конечностей, является достоверным показателем эффективности проводимой антикоагулянтной терапии;

сроки пребывания больных в стационаре принимавших ривароксабан меньше в сравнении варфаринотерапией, что обусловлено приёмом препарата в фиксированной дозе;

ривароксабан является надежным и безопасным пероральным антикоагулянтом у пациентов с венозным тромбозом в острой стадии заболевания, использование которого приводит к снижению частоты ретромбоза;

доля времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне у пациентов, принимавших варфарин, составила 54%, что указывает на

высокие риски возникновения нежелательных явлений антикоагулянтной терапии.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием в исследованиях взаимодополняющих полученных результатов и теоретических методов, методологической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством обследованных пациентов, сравнением исследований, проведенных за рубежом и в нашей стране, а также выводы по полученным результатам, предоставленные компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Результаты данного исследования позволят провести сравнительную характеристику эффективности прямых и непрямых антикоагулянтов в условиях реальной клинической практики.

Отмечена важность ультразвукового дуплексного сканирования в оценке динамики лизиса и реканализации тромба при различных вариантах АКТ.

Проведен ранний и отдаленный анализ данных у больных, получавших различные схемы АКТ, на основании которых можно повысить эффективность лечения данной категории больных.

Изучены возможные варианты осложнений АКТ, включая рецидив ТГВ, кровотечения и их влияние на тактику лечения.

Показана эффективность прямого перорального антикоагулянта с позиции реканализации тромба, частоты нежелательных явлений и снижение частоту ретромбоза.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов тромбоз глубоких вен нижних конечностей у больных:

утверждены методические рекомендации «Современные аспекты антикоагулянтной терапии при лечении больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей» (Заключение Минздрава № 8н-р/818 от 21 июля 2022 г.). Данная методическая рекомендация позволила оценить эффективность антикоагулянтной терапии при лечении больных с тромбозом глубоких вен;

научные результаты о современных подходах к антикоагулянтной терапии у больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей внедрены в практику системы здравоохранения, в том числе Бухарского и Каракульского медицинских объединений (Заключение Минздрава № 8н-р/818 от 21 июля 2022 г.). Внедрение полученных результатов в клиническую практику позволило определить степень тяжести тромбоза глубоких вен нижних конечностей у больных, сократить сроки стационарного лечения в результате выбора современной антикоагулянтной терапии, уменьшить долю жизнеугрожающих осложнений у пациентов и улучшить качество жизни.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 4-х международных и 2-х республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, из них 7 опубликованы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики

Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 5 в республике и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации состоит из 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, формулируются цели и задачи, а также объект и предмет исследования, соответствие исследовательской работы приоритетным направлениям развития науки и технологии республики Узбекистан, описаны научные инновации и практические результаты исследований, а также теоретическая и практическая значимость полученных результатов, информация о внедрении результатов исследований в практику здравоохранения, опубликованные работы и структура диссертации.

В первой главе диссертации **«Тромбозы глубоких вен нижних конечностей, эпидемиология и осложнения) (обзор литературы)»** у больных тромбозов глубоких вен нижних конечностей проанализированы теоретические аспекты проблем данной патологии и систематизированы исследования, преимущества и недостатки существующих методов диагностики и проанализированы профилактика заболевания. Кроме этого сформулированы у больных с тромбозов глубоких вен нижних конечностей влияние показателей эффективности и безопасности АКТ необходимо сопоставить с показателями качества жизни, исследование которого является актуальным направлением во флебологии, а также нерешенных или требующих уточнения аспектов этой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика методов и материалов исследования у больных с тромбозов глубоких вен нижних конечностей»** представлен обзор клинических и исследовательских материалов и методов. Работа выполнена в отделение экстренной хирургии Бухарского филиала РНЦЭМП и включила 120 пациентов с ТГВ. Всем больным выполнялось только консервативное лечение.

Мужчин было 69 (57,5%), женщин 51 (42,5%). Возраст больных от 19 до 83 года, средний возраст составил $49,74 \pm 15,05$ года.

В зависимости от варианта АКТ больные были разделены на 3 группы:

1 группа пациентов принимали ривароксабан в дозе 15 мг 2 раза в день в течении 3 недель, затем по 20 мг 1 раз в день (34 человек).

2 группа – принимала НМГ (эноксапарин натрия в дозировке 1 мг/кг) 2 раза в сутки подкожно 8-10 дней с подбором дозы варфарина, начиная с 24-48 часов от момента госпитализации (58 человека).

3 группа – принимала НМГ 8-10 дней с последующим приёмом ривароксабана в дозе 15 мг 2 раза в день до 3 недель с момента госпитализации, затем по 20 мг 1 раз в день (28 человек).

Группы были сопоставимы по полу и возрасту, степени выполнения рекомендаций врача (таблица 1).

Таблица 1

Распределение больных по группам, полу и возрасту

Вариант АКТ	Пол		Средний возраст (M±m)
	Мужчины	Женщины	
1 группа Ривароксабан (34 пациентов)	61,8%	38,2%	50,32±15,3
2 группа НМГ+Варфарин (58 пациентов)	63,8%	36,2%	51,01±14,01
3 группа НМГ+Ривароксабан (28 пациентов)	39,2%	60,8%	46,2±16,7

При поступлении у всех пациентов в обязательном порядке проводились исследования на общий анализ крови, креатинин, мочевины, ферментов печени: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ).

Оценка состояния коагуляции у всех пациентов определяли по показателям: МНО, АЧТВ, ПТИ. Для пациентов, принимавших варфарин, также определялось время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне в течении 6 месяцев по методу (индексу) Rosendaal F.R.

Итоги статистической обработки результатов, обработка статистических данных проводилась в два этапа:

- 1) подготовка к статистическому анализу;
- 2) достоверный статистический анализ.

Данные, полученные в результате исследования, подвергались статистической обработке на персональном компьютере с использованием пакетов программ Microsoft Office Excel - 2013. Использовали вариационную параметрическую и непараметрическую статистику с учетом изучаемой средней арифметической (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), средней относительной величины (частота, %). Статистическую ценность размеров, полученных при сравнении средних размеров, определяли по критерию Стьюдента (t), вычислению вероятности ошибки (R) — по проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства главной дисперсии (по критерию эксцесса). F-критерий Фишера.

Уровень достоверности $R < 0,05$ использовали для статистической значимости изменения. Уровень достоверности $p < 0,05$ считался статистически значимым. Статистическая значимость качественных значений была рассчитана с использованием критерия χ^2 и Z-критерия (Glantz S, 1998; Aviva Petri, Caroline Sebin, 2009) по следующей формуле:

$$z = (p_1 - p_2) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{p(1-p) \cdot (n_1 + n_2)}}$$

где $p_1 = \mu_1/n_1$ и $p_2 = \mu_2/n_2$ — сравниваемые экспериментальные частоты, а $p = (\mu_1 + \mu_2)/(n_1 + n_2)$ — средняя частота встречаемости символа в обеих группах.

Третья глава диссертации «**Ультразвуковое дуплексное сканирование вен в оценке результатов эффективности различных методов антикоагулянтной терапии у больных тромбозами глубоких вен нижних конечностей**» посвящена в оценке результатов эффективности различных методов антикоагулянтной терапии у больных тромбозами глубоких вен нижних конечностей.

Нами проведен анализ причин развития ТГВ нижних конечностей у 120 пациентов в зависимости от сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность, онкологические, хронические легочные заболевания) и факторов риска (состояние после оперативного вмешательства, прием гормональных препаратов и др.).

Чаще у пациентов с ТГВ имеют место сердечно-сосудистые заболевания: ИБС – 38,2%; Гипертоническая болезнь – 33,5%; ХСН – 31,2%; Постинфарктный кардиосклероз – 11,3%; Нарушения ритма сердца – 3,5%. Заболевания дыхательной системы: Бронхиальная астма – 8,2%; Хроническая обструктивная болезнь легких – 6,5%. Неврологические расстройства: Острое нарушение мозгового кровообращения – 4,1%; Черепно-мозговая травма в анамнезе – 1,2%. Заболевания мочевыделительной системы: Пиелонефрит в стадии ремиссии – 2,4%; Мочекаменная болезнь – 1,8%; Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – 0,6%. Также среди сопутствующей патологии встречались: Сахарный диабет – 11,2%; Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей – 2,4%; Язвенная болезнь желудка вне обострения – 1,8%; Психическое расстройство – шизофрения – 0,6%. Среди факторов риска наблюдались: Эндопротезирование тазобедренного сустава, остеосинтез трубчатых костей – 17,1%; Варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей – 5,3%. Онкологические заболевания – 3,5%; Тромбофлебиты подкожных вен в анамнезе – 2,9%; Посттромботическая болезнь – 2,9%. Прием гормональных препаратов – 1,8%; Антибактериальная терапия – 1,8%; Ожирение – 1,8%.

Таким образом, подавляющее большинство ТГВ носило идиопатический характер – 62,9%. В нашем исследовании пациенты с идиопатическим ТГВ принимали антикоагулянты минимум 6 месяцев.

Мы распределили пациентов по давности заболевания в исследуемых группах по двум клиническим признакам отёк и боль в нижних конечностях. Отмечено, что количество больных с отёком постоянно при любой давности патологического процесса, а болевой синдром уменьшается во всех группах при увеличении срока заболевания, что обусловлено компенсаторной способностью венозных коллатералей. Сроки ТГВ играют важную роль в течении заболевания и могут отразиться на эффективности антикоагуляции, потому что, если человек не испытывает боль в ногах, соответственно он может выполнять небольшую работу по дому, незначительные физические нагрузки и меньше переживать за своё состояние.

Для определения тактики лечения важным является определение локализации и характера проксимальной границы тромба. Одним из главных

компонентов длительности АКТ является протяженность венозного тромбоза. Согласно данным Российских клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО при дистальном тромбозе длительность АКТ составляет 3 месяца, а при проксимальном - 6 месяцев (без учёта факторов риска).

Таблица 2

Классификация локализации ТГВ в исследуемых группах по LET

Классификация LET	Варианты АКТ		
	1 группа Ривароксабан (34 пациентов)	2 группа НМГ + Варфарин (58 пациента)	3 группа НМГ + Ривароксабан (28 пациентов)
1 класс	1 (2,9%)	2 (3,4%)	3 (10,7%)
2 класс	8 (23,6%)	23 (39,7%)	10 (35,7%)
3 класс	24 (70,6%)	32 (55,2%)	13 (46,5%)
4 класс	1 (2,9%)	1 (1,7%)	2 (7,1%)

По классификации LET в трёх группах чаще встречается 3 класс (тромбоз ОБВ и подвздошных вен) и 2 класс (тромбоз ПкВ, СБВ и ГБВ) и меньшее количество 1 класса (тромбоз вен голени) и 4 класса (тромбоз НПВ) (таблица 2). Тромбоз ОБВ и подвздошных вен характеризуется отёком голени и бедра, что приводит к немедленному обращению пациента за медицинской помощью и последующей госпитализации. Низкие показатели тромбоза НПВ в нашем исследовании определены преимущественно за счёт позднего обращения за медицинской помощью у пожилых пациентов и преобладанием хирургических методов профилактики при данном тромбозе.

Таким образом, в нашем исследовании значительное количество пациентов с проксимальным тромбозом, которые принимали антикоагулянты минимум 6 месяцев, что и было временной конечной точкой наблюдения. АКТ сроком до 3 месяцев проведена пациентам с тромбофлебитом суральных и берцовых вен без распространения на ПкВ и отсутствия факторов риска.

По динамике длины и диаметра, срокам фиксации флотирующих тромбов, степени реканализации можно оценить эффективность АКТ. От данных показателей зависит тактика лечения, время пребывания пациента в стационаре. Применение ривароксабана, в отличие от АВК, не требует контроля показателей коагулограммы, и оценку его эффективности необходимо проводить именно с позиции УЗДС. В данной главе рассматриваются результаты лизиса и фиксации флотирующих тромбов, а также реканализация окклюзионных и пристеночных тромбов на стационарном этапе лечения при различных вариантах АКТ. Пристеночные и окклюзионные формы проксимальной части тромба в нашем исследовании представлены как стабильные тромбы, которые не имеют свободной флотирующей части.

Таблица 3

Характер проксимальной границы тромба в исследуемых группах

Характер проксимальной части тромба	Варианты антикоагулянтной терапии		
	1 группа Ривароксабан (n=34)	2 группа НМГ+Варфарин (n=58)	3 группа НМГ+Ривароксабан (n=28)
Флотирующий	17 (52,1%)	26 (45,2%)	16 (59,2%)
Пристеночный	3 (4,2%)	10 (16,4%)	4 (12,4%)
Окклюзионный	14 (43,8%)	22 (38,4%)	8 (28,6%)

В 1 группе больных с флотирующими тромбами было 17 человек, со стабильными тромбами – 17 пациента. (таблица 3). При поступлении длина флотирующих тромбов составила в среднем – $24,2 \pm 9,2$ мм, диаметр – $7,6 \pm 2,5$ мм (таблица 4). На 4-5 день у 4 (16%) пациентов наблюдалась отрицательная ультразвуковая динамика, увеличение длины и диаметра тромба до $29,0 \pm 8,2$ мм ($p=0,01$) и $8,4 \pm 1,3$ мм ($p=0,008$) соответственно. Поскольку длина флотирующей части тромба у всех пациентов не превышала 40 мм, это позволило в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО продолжить АКТ. В связи, с чем пациенты были переведены на лечебную дозировку эноксапарина натрия. У 3 пациентов отмечена фиксация флотирующей части уже на 4-5 день. Этим пациентам в дальнейшем выполнено УЗДС, на котором отрицательной динамики не отмечено.

Таблица 4

Динамика длины и диаметра (мм) флотирующих тромбов у пациентов 1 группы в стационаре

Размеры (n=17)	Сроки наблюдения в стационаре				
	Исходно (M±m)	4-5 день (M±m)	8-10 день (M±m)	12-14 день (M±m)	>14 дней (M±m)
Длина (мм)	$24,2 \pm 9,2$	14 (84%) случаев $19,4 \pm 14,3^*$	0±0	0±0	0±0
		3 (16%) случаев $29,0 \pm 10,2^*$	3 (16%) случаев $25,3 \pm 14,2^{**}$		
Диаметр (мм)	$7,6 \pm 2,5$	14 (84%) случаев $5,6 \pm 3,0^*$	0±0	0±0	0±0
		3 (16%) случаев $8,4 \pm 1,3^*$	3 (16%) случаев $4,7 \pm 2,3^*$		

Примечание: *- значимые отличия от исходных показателей размера флотирующих тромбов ($p < 0,05$); ** - различия недостоверны в сравнении с исходными показателями размера флотирующих тромбов ($p > 0,05$).

На 8-10 день у 3 (16%) пациентов, принимавших НМГ, длина верхушки тромба существенно не изменилась и составила в среднем $25,3 \pm 4,2$ мм, но наблюдались статистически значимые отличия по диаметру флотирующего тромба, который уменьшился до $4,7 \pm 2,3$ мм ($p=0,002$). Фиксация тромбов у 3 пациентов отмечена на 12-14 дни (таблица 3). Анализ результатов при выяснении причины отрицательной ультразвуковой динамики показал, что у 3 (16%) пациентов выявлена давность ТГВ более 10 дней, а у 14 (84%) пациента - 10 дней и меньше.

Таким образом, достоверные отличия по уменьшению размеров тромба в 1 группе наблюдаются на 4-5 сутки, и к 12 дню пациентов с лотирующими тромбами не было. У 17 пациентов 1 группы с пристеночной и окклюзионной формами тромба отрицательной ультразвуковой динамики не выявлено, что позволило принимать ривароксабан по общепринятой схеме (рис№1).

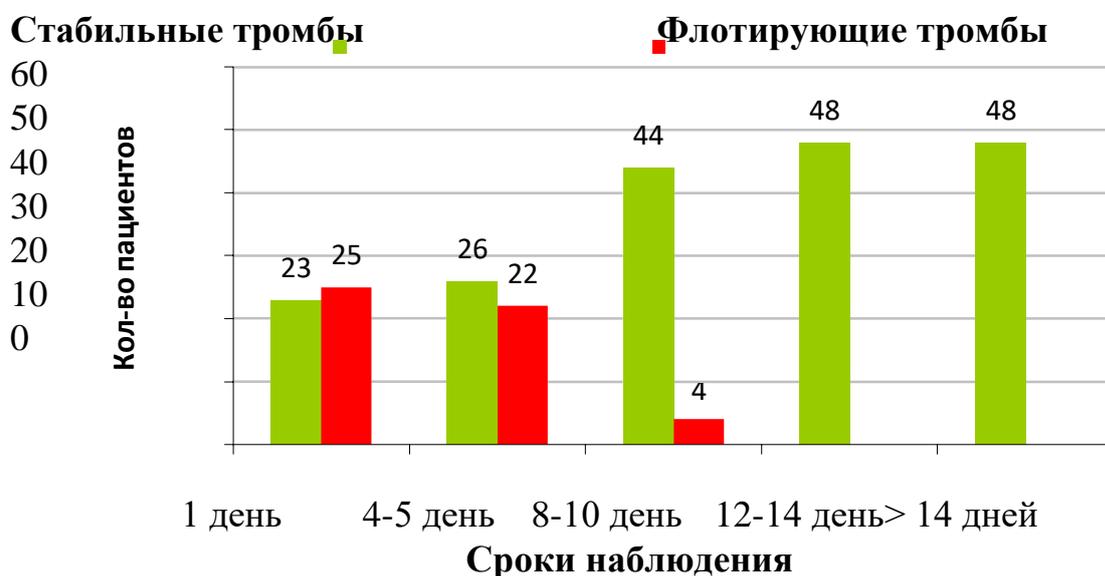


Рис. 1. Динамика количества пациентов со стабильными и флотирующими тромбами в 1 группе на стационарном этапе лечения

Во 2 группе с флотирующими тромбами было 26 человека и со стабильными тромбами 32 пациентов. При поступлении длина и диаметр флотирующей части тромба составили до $32,9 \pm 9,2$ мм и $8,3 \pm 2,3$ мм, соответственно (таблица 4).

На 4-5 день длина тромба не изменилась и составила $32,2 \pm 7,2$ мм ($p > 0,05$), но диаметр уменьшился до $6,2 \pm 2,3$ мм ($p=0,01$). У 3 пациентов на этом сроке произошла стабилизация флотирующей части тромба: у 2 пациентов с проксимальной границей в ОБВ флотирующая часть тромба фиксировалась и у 2 больных с проксимальной границей в СБВ при «работающих» ГБВ и БПВ флотирующая часть «лизировалась» до окклюзионной формы тромбоза.

Таблица 4

Динамика длины и диаметра (мм) флотирующих тромбов у пациентов 2 группы в стационаре

Размеры (n=26)	Сроки наблюдения в стационаре				
	Исходно (M±m)	4-5 день (M±m)	8-10 день (M±m)	12-14 день (M±m)	>14 дней (M±m)
Длина (мм)	32,9±9,2	32,2±7,2**	23 (87,8%) случаев 24,4±6,2*	0±0	0±0
			3 (12,2%) случаев 30,0±5,2**	30,0±5,2**	31,2±6,4**
Диаметр (мм)	8,3±2,3	6,2±2,3*	23 (87,8%) случаев 5,6±2,1*	0±0	0±0
			3(12,2%) случаев 3,9±0,6*	3,9±0,6**	3,4±0,4**

Примечание: *- значимые отличия от исходных показателей размера флотирующих тромбов ($p < 0,05$); ** - различия недостоверны в сравнении с исходными показателями размера флотирующих тромбов ($p > 0,05$).

На 8-10 день отрицательной динамики у данных больных не отмечено.

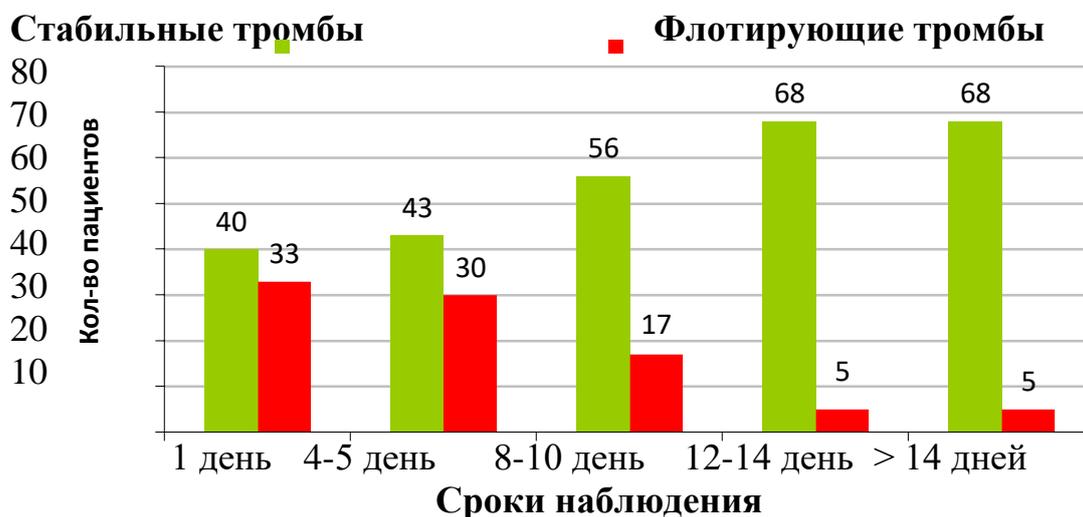


Рис. 2. Динамика количества пациентов со стабильными и флотирующими тромбами во 2 группе на стационарном этапе лечения

В 3 группе пациентов с флотирующими тромбами было 16 человек, а со стабильными тромбами 12 пациентов. При поступлении длина флотирующей части тромба составила $32,8 \pm 6,1$ мм, диаметр – $6,6 \pm 3,2$ мм (таблица 5).

Таблица 5

Динамика длины и диаметра (мм) флотирующих тромбов у пациентов 3 группы в стационаре

Размеры (n=16)	Сроки наблюдения в стационаре				
	Исходно (M±m)	4-5 день (M±m)	8-10 день (M±m)	12-14 день (M±m)	>14 дней (M±m)
Длина (мм)	32,8±6,1	28,1±7,3*	18,9±11,4*	0±0	0±0
Диаметр (мм)	6,6±3,2	3,5±1,9*	3,04±0,7**	0±0	0±0

*Примечание: *- значимые отличия от исходных показателей размера флотирующих тромбов ($p < 0,05$); ** -различия недостоверны в сравнении с исходными показателями размера флотирующих тромбов ($p > 0,05$).*

На 4 день у 8 пациентов длина тромба уменьшилась до 28,1±7,3 мм ($p=0,03$), диаметр до 3,5±1,9 мм ($p=0,04$), верхушка тромба фиксировалась у 5 пациентов.

На 8 сутки наблюдалась фиксация тромба ещё у 5 пациентов и лизис тромба у 10 пациентов. Флотация тромба наблюдалась у 2 человек, среди которых наблюдалось преимущественно уменьшение длины, без статистически значимых изменений диаметра флотирующей части (18,9±11,4 мм ($p=0,004$), диаметр – 3,04±0,7 мм ($p > 0,05$).

Полученные данные указывают, что у пациентов 1 и 3 групп стабильных тромбов на 8-10 день больше, чем во 2 группе (85,4% и 85,7% против 76,7% соответственно). Более того, на 12–14 сутки в 1 и 3 группах достигнута полная стабилизация тромбов (100%), а во 2 группе в 93,2% (рисунок 2). Отрицательная динамика имела место в 1 группе у 16% пациентов и потребовала отмену ривароксабана и назначение НМГ. Тогда как во 2 группе без динамики уменьшения длины тромба было у 12,2% пациентов, и им пришлось выполнить хирургическую профилактику ТЭЛА.

Подводя итог стационарного этапа лечения, можно отметить, что современная АКТ включает препараты, которые не требуют лабораторного контроля. Только у пациентов принимающих варфарин необходимым является контроль уровня МНО. В нашем исследовании целевое значение МНО (2,0-3,0) достигается только на 8-10 сутки у 71,2% пациентов, что является хорошим показателем. Однако его низкое значение (гиперкоагуляции) имеет место у 12,3% пациентов, что приводит к нарастанию тромба и требует изменения тактики лечения. Поэтому объективным критерием эффективности АКТ можно считать УЗДС, с помощью которого можно наблюдать динамику уменьшения размеров флотирующей части и отсутствие нарастания тромба.

Четвертая глава диссертации «Ультразвуковое дуплексное сканирование вен в оценке результатов антикоагулянтной терапии в условиях амбулаторного лечения» посвящена оценке результатов антикоагулянтной терапии в условиях амбулаторного лечения .

При анализе реканализации мы оценивали восстановление сегмента вены на уровне проксимальной границы тромба, потому что именно эта зона представляет наибольший интерес на стационарном этапе лечения, в частности, стабилизации флотирующей части и возможной трансформации окклюзионных тромбов во флотирующие. Количество пациентов с хорошей и полной реканализацией является объективным критерием эффективности АКТ. Также мы оценили степень реканализации в зависимости от локализации проксимальной границы тромба по классификации LET, которая включает 4 класса: 1 класс – тромбоз вен голени; 2 класс – тромбоз ПкВ, СБВ и ГБВ; 3 класс – тромбоз ОБВ и подвздошных вен; 4 класс – тромбоз НПВ.

При сравнении пациентов с тромбозом вен голени (1 класс) отмечено, что хорошая и полная реканализация имеет место у всех больных на 3 и 6 месяцах лечения (33,3% случаев и 66,7% случаев соответственно). Скорейшее наступление реканализации в данном сегменте обусловлено меньшим диаметром венозного русла и расположением вен в мышечном массиве, который при ранней активизации пациента играет роль мышечно-венозной помпы. Это определяет эффективность применения антикоагулянтов сроком до 3 месяцев при дистальных формах венозного тромбоза (рисунок 3).

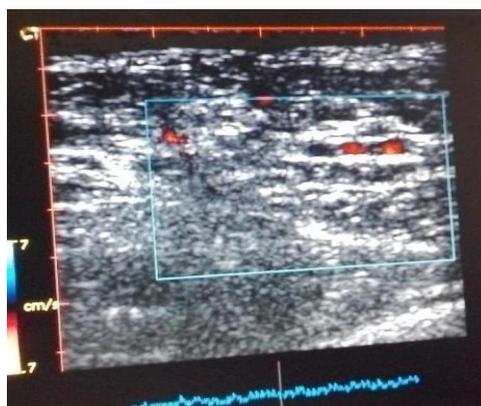


Рис.3. Реканализация в венах голени на 3 месяца лечения

Реканализация у пациентов 2 класса с проксимальным уровнем поражения протекает значительно сложнее и длительно. Через 1 месяц преобладает количество пациентов со слабой и без реканализации над хорошей и полной степенями. На 6 месяцев частота пациентов с положительной динамикой увеличивается, однако частота пациентов со слабой степенью практически не меняется.

Причиной слабой реканализации данного класса является локализация тромба в СБВ. В данный сегмент не впадают крупные притоки, которые могли ускорить реканализацию тромба. В нашем исследовании наблюдалось 10 пациентов с дополнительным стволом СБВ. Во всех случаях основной ствол был полностью окклюзирован и отток крови был по дополнительному стволу.

Частота слабой и полной реканализации тромба на 1 месяце лечения у данных больных сопоставимы (26,1% и 28,2% соответственно). Однако уже на 3 месяце наблюдается тенденция в росте частоты пациентов с хорошей и полной степенью, которая сохраняется на 6 месяце АКТ (47,7% пациентов на 3 месяце и 50,5% пациентов на 6 месяце). В стационарном этапе лечения нами уже отмечено, что в области впадения крупных притоков (таких как ГБВ и БПВ) фиксация и лизис тромба происходят наиболее активно. Аналогичная картина получена и при сравнении степеней реканализации тромба в амбулаторном периоде (таблица 13). И наоборот, сегмент, в который мало впадают притоки (СБВ), реканализация тромба протекает наиболее длительно.

Пациентов с 4 классом в наше исследование включено мало (7 человек). В данной группе реканализация именно проксимальной части тромба протекает активно, но дистальное поражение захватывает большие объемы венозного русла, приводя к длительным и стойким проявлениям ХВН.

Таким образом, локализация проксимальной границы тромба играет важную роль в длительности терапии, темпов реканализации венозного русла и требует рассмотрения ее динамики в зависимости от вариантов АКТ (рисунок 4).

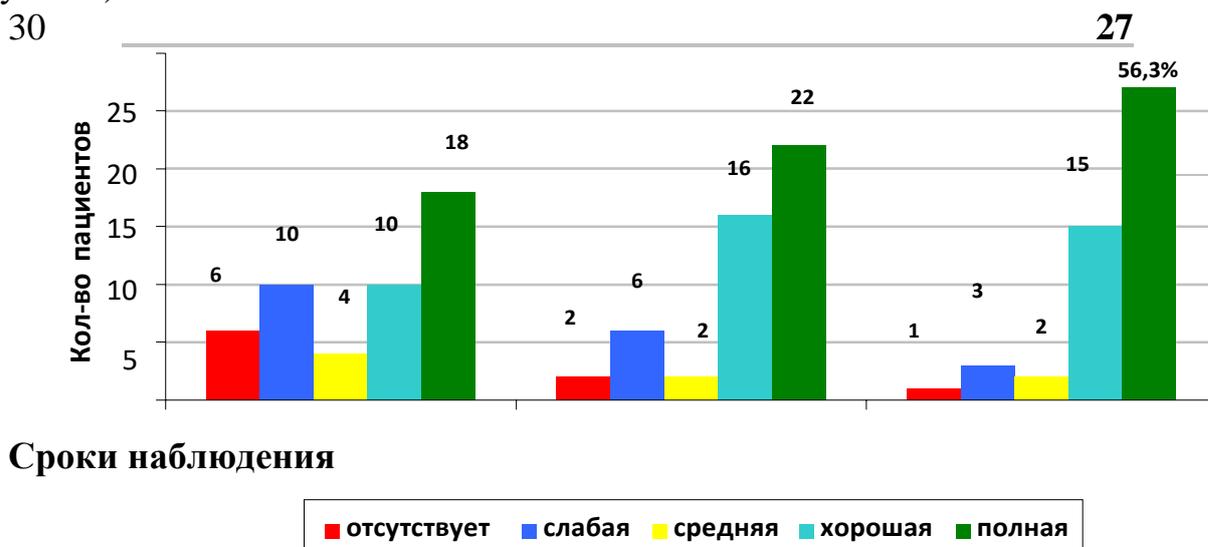


Рис 4. Частота степеней реканализации тромба у пациентов 1 группы в амбулаторном периоде

Как видно из рисунка 3, на 1 месяц лечения в 1 группе слабая реканализация проксимальной границы тромба отмечена у 10 (20,8%) пациентов, средняя - у 4 (8,3%) пациентов, хорошая - у 10 (20,8%) пациентов и полная - у 18 (37,5%). Отмечено, что хорошая и полная степени реканализации больше у пациентов с проксимальной границей тромба в ОБВ. Без реканализации проксимальной границы тромба наблюдалось 6 (2,5%) пациентов, преимущественно с тромбозом СБВ.

На 3 месяц наблюдается уменьшение количества пациентов со слабой реканализацией до - 6 (12,5%), средней реканализацией до - 2 (4,2%) и без

реканализации у 2 (4,2%) больных, и увеличивается количество пациентов с хорошей и полной реканализацией до 79,1% (16 (33,3%) и 22 (45,8%) соответственно) (рисунок 38).

На 6 месяце лечения 87,5% пациентов имеют хорошую и полную реканализацию (31,2% пациентов и 56,3% пациентов соответственно).

Количество больных со слабой реканализацией и без реканализации проксимальной границы тромба уменьшились до 2,1% пациентов и 6,3% пациентов соответственно. Также на 6 месяце наблюдался 1 (2,1%) пациент с рецидивом заболевания на поражённой нижней конечности. Причиной ухудшения состояния послужил отказ от приёма препарата при смешанной форме ПТБ.

Таким образом, у пациентов принимающих ривароксабан с первого дня терапии (1 группа) наблюдается положительная динамика в течении 6 месяцев, которая заключается в увеличении количества пациентов с хорошей и полной реканализацией и уменьшении пациентов со слабой и без реканализации. Отмечено, что хорошая и полная степени реканализации встречается у пациентов с проксимальной границей тромба в ОБВ. Отсутствие реканализации на 1 месяц наблюдалось у 12,5% пациентов, преимущественно с тромбозом СБВ, затем их число снизилось до 2,1% случаев на 6 месяц.

Через 1 месяц у 2 группы пациентов наблюдается преимущественно слабая и отсутствие реканализации проксимальной части тромба (34,2% пациентов и 28,8% пациентов соответственно). Слабая реканализация выявлена преимущественно у больных с тромбозом СБВ и подвздошных вен, средняя - у 12 (16,4%) пациентов, хорошая - у 7 (9,6%) пациентов и полная - у 8 (10,9%) пациентов, за счёт локализации тромба в ОБВ.

Через 3 месяца у 38,4% больных наблюдается полная реканализация проксимальной границы, а другие варианты реканализации имеют сравнимо одинаковые результаты. Через 6 месяцев приёма варфарина только у половины пациентов данной группы (54,8%) встречается хорошая и полная реканализация, что ниже данных показателей в 1 группе пациентов. Количество больных со слабой реканализацией и без реканализации проксимальной границы тромба составили 19,2%, что превышает показатели пациентов 1 группы .

Таким образом, приём варфарина к 6 месяцу позволяет добиться хорошей и полной реканализации только в 54,8% случаев и сопровождается рецидивом ТГВ в 4,1% случаев. Полученные данные указывают на необходимость рассмотрения вопроса лабораторного мониторинга уровня МНО.

Таким образом, можно отметить, что 1 и 3 группы на всех контрольных точках УЗДС имеют лучшие результаты в реканализации проксимальной части тромба в сравнении со 2 группой.

Хорошая и полная реканализация наступает быстрее у 3 группы и уже на 1 месяце у 63,3% пациентов, в 1 группе у 58,3%, во 2 группе только у 20,5% пациентов.

При варфаринотерапии на контрольных точках УЗДС частота слабой реканализации и отсутствие её превышает таковую частоту у пациентов 1 и 3 групп.

Во 2 группе отмечены 4,1% случаев ретромбоза, в 1 группе - только 2,1% случаев, в 3 группе рецидивов не наблюдалось. Причиной данного осложнения послужил приём варфарина без достижения терапевтических значений МНО, который составил 54%.

Наиболее быстро реканализация наступала в венах голени, что обуславливает 3-х месячный курс АКТ у данных больных. Самой частой локализацией проксимальной границы тромба была ОБВ, в которой тромботические массы активно лизировались. Также активно восстанавливался просвет в ПкВ. Слабая степень реканализации чаще отмечалась в СБВ и ОПВ. В них с одинаковой частотой наблюдались слабая реканализация в 1 и 3 группах и хуже восстанавливался просвет вен во 2 группе с сохранением участка окклюзии у 5,5% случаев. Причиной активной реканализации в ОБВ и ПкВ являются особенности гемодинамики, которые ускоряют скорость кровотока и воздействуют на один из факторов триады Вирхова.

В нашем исследовании за 6 месяцев наблюдения при приёме ривароксабана (1 группа) наблюдался 2,1% случаев рецидива заболевания, на фоне приёма варфарина (2 группа) в 4,1% случаев. У пациентов, принимавших НМГ с последующим переводом на ривароксабан (3 группа), рецидива ТГВ не наблюдалось.

По нашим наблюдениям, имеет большую частоту случаев осложнения (при приёме ривароксабана 2,1% случаев против 0,8% случаев, а при использовании НМГ и варфарина 4,1% случаев против 1,6% случаев соответственно). Конечно, неравное количество пациентов могут вызвать споры, однако, принимая во внимание тот факт, что в нашем исследовании не было жёсткого отбора пациентов, делает его особенно актуальным при сравнении различных вариантов АКТ в реальной клинической практике. К тому же отдельной группы больных принимавших НМГ с переходом на ривароксабан в РКИ не рассматривалось.

В нашем исследовании наблюдались следующие проявления кровотечений: десневые, носовые кровотечения, подкожные гематомы, макрогематурия, желудочно-кишечные, геморроидальные кровотечения, кровотечения из трофической язвы.

Причиной высокой частоты кровотечений у пациентов принимающих ривароксабан (1 группа) на 1 месяце АКТ можно объяснить высокой дозой препарата (15 мг 2 раза в день в течении 21 дня). Тогда как пациенты 3 группы, принимающие 8-10 дней НМГ, затем ривароксабан в лечебной дозе от момента начала лечения до 21 дня, промежуток двукратного приёма ривароксабана уменьшается до 11 дней, что и отражено в нашем исследовании в низкой частоте кровотечений на 1 месяце.

По значимым кровотечениям результаты сопоставимы по 1 группе (6,3% случаев против 7,3% случаев), но меньше у пациентов, принимавших НМГ с

переводом на ривароксабан (3 группа) (2,04% случаев против 7,3% случаев).

Для пациентов на фоне приёма варфарина в нашем исследовании больших кровотечений было меньше, чем РКИ (2,7% случаев против 8,1% случаев) и равная частота значимых кровотечений (8,2% случаев против 7,0% случаев). Сравнить частоту малых кровотечений с мировым клиническим исследованием не представляется возможным, так как данный показатель в нём не оценивался. Однако в литературе встречаются работы отечественных авторов, где частота малых кровотечений составила 6,65% за 3 месяца наблюдения [74]. Наше исследование прослеживает шестимесячный курс приёма ривароксабана и соответственно имеет большую частоту малых кровотечений (в 1 группе – 22,9% случаев и в 3 группе 28,6% случаев).

В нашем исследовании частота рецидива ТГВ при использовании ривароксабана меньше, чем при варфаринотерапии, а при схеме НМГ и ривароксабан рецидивов заболевания не отмечено. По общей частоте кровотечений все варианты АКТ имеют сравнимые результаты, но большую безопасность имеет ривароксабан за счёт отсутствия больших и меньшего количества значимых кровотечений, которые влияют на тактику ведения пациента с ТГВ. Так же использование схемы НМГ и ривароксабана является наиболее приоритетной в безопасности возникновения значимых кровотечений, чем при других вариантах АКТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Наиболее чувствительным методом, как диагностики тромбоза глубоких вен нижней конечности, так и определения эффективности его лечения является УЗДС, которое можно применять во многих лечебных учреждениях.

2. По динамике фиксации и лизиса флотирующего тромба монотерапия ривароксабаном не уступает низкомолекулярному гепарину в остром периоде заболевания (до 10 дней) и приводит к достоверному уменьшению размеров тромба уже на 4–5 сутки ($p < 0,05$), что позволяет уменьшить сроки госпитализации. При использовании низкомолекулярного гепарина и варфарина достоверное уменьшение размеров флотирующих тромбов происходит только на 8–10 день ($p < 0,05$).

3. Сравнительный анализ различных схем антикоагулянтной терапии в амбулаторном периоде показал эффективность применения низкомолекулярного гепарина и ривароксабана в сравнении с варфаринотерапией, что проявляется в высоких показателях реканализации тромба (хорошая и полная реканализация 87,7%) при низкой частоте нежелательных явлений (значимые кровотечения 2,04% случаев).

4. При использовании ривароксабана отмечена меньшая частота значимых (6,3%) и отсутствие больших геморрагических осложнений, в сравнении с варфарином (значимые кровотечения – 8,2%, большие кровотечения – 2,7%).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

KHAMDAMOV ULUGBEK RUZIEVICH

**MODERN APPROACHES TO ANTICOAGULANT THERAPY IN
HOSPITALS WITH DEEP VEINS THROMBOSIS**

14.00.27 – Surgery

**ABSTRACT OF DOCTORAL (PhD) DISSERTATION
ON MEDICAL SCIENCES**

Bukhara – 2023

The topic of the doctoral (DSc) dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2021.4.PhD/Tib2306

The dissertation was made at the Bu Bukhara state medical institute

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific advisor:	Abdurakhmonov Mamur Mustafaeovich Doctor of Medical Sciences, professor
Official opponents:	Gulyamov Olim Mirzahidovich Doctor of Medical Sciences Kurbaniyazov Zafarzhon Babazhanovich Doctor of Medical Sciences, professor
Lead organization:	Research Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovsky (Russian Federation)

Defense will take place on «__» _____ 2023 at ____ at the meeting of Scientific Council PhD 04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, Alisher Navoiy str.1. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru)

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number № ____). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, Alisher Navoiy str.1. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out on «__» _____ 2023 year
(mailing report № ____ on «__» _____ 2023 year)

A.Sh.Inoyatov
Chairman of the Scientific Council for the award of academic degrees, doctor of medical sciences, professor

N.N. Kazakova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

B.Z.Khamdamov
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

INTRODUCTION (Doctor of Philosophy (PhD) dissertation annotation)

The aim of the research: Deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities is an acute condition, is one of the main health problems and is the most common disorder of the circulatory system.

Object of study: The scientific work is based on the results of a study of 120 patients with DVT who were treated in the emergency surgery departments of the Bukhara branch of the RSCEM during 2018-2021.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, the effectiveness of various options for anticoagulant therapy was evaluated on the basis of duplex ultrasound data and quality of life parameters;

the level of quality of life of patients was assessed depending on the proximal border of the thrombus and the duration of the disease;

the effectiveness of various anticoagulant drugs was studied, taking into account the dynamics of fixation and lysis of the proximal part of the thrombus according to the data of ultrasound duplex scanning at the inpatient and outpatient stages of treatment;

a comparative analysis of the complications of direct and indirect anticoagulants and their impact on quality of life indicators was performed.

Implementation of research results. Based on the scientific results of anticoagulant therapy of deep vein thrombosis of the lower extremities in patients:

approved methodological recommendations "Modern aspects of anticoagulant therapy in the treatment of patients with deep vein thrombosis of the lower extremities" (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r / 818 of 07/21/2022). This methodological recommendation made it possible to evaluate the effectiveness of anticoagulant therapy in the treatment of patients with deep vein thrombosis;

the results obtained were applied in the practical healthcare of our republic, including in the practical activities of the Bukhara and Karakul emergency care (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z \ 395, 07/29/2022). The results of the application made it possible to determine the level of severity and quality of life of deep vein thrombosis of the lower extremities, to select adequate modern anticoagulant therapy, to reduce the duration of treatment of patients, as well as possible complications.

The structure and scope of the dissertation. This dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 124 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Ҳамдамов У.Р., Жумаева Н.Х., Сафаров С.С., Абдуллаев Ф.Ф. Послеоперационные тромбозы глубоких вен нижних конечностей. Диагностическое значение ультразвукового дуплексного сканирования // Тиббиётда янги кун -2020, (29) №1.-С.441-443(14.00.00, №22).

2. Ҳамдамов У.Р. Современное лечение венозных тромбоэмболических осложнений антикоагулянтами // Тиббиётда янги кун -2020, Т-32 №4.- С.308-311(14.00.00, №22).

3. Абдурахманов М.М., Ҳамдамов У.Р. Новый оральный антикоагулянт-ривароксабан в лечении тромбозов глубоких вен нижних конечностей // Биология ва тиббиёт муаммолари-Самарканд, 2021.-133 №6.1 - С.24-27(14.00.00, №19).

4. Ҳамдамов У.Р., Абдурахманов М.М. Оёқ чуқур веналари тромбози билан оғриган беморларларни даволашда замонавий янги орал антикоагулянтлар // Биология ва тиббиёт муаммолари-Самарканд, 2022.-139 №5. -С.355-360 (14.00.00, №19).

5. Ҳамдамов У.Р. Ультразвуковая оценка лизиса тромба как объективный критерий эффективности антикоагулянтной терапии у больных тромбозом глубоких вен нижних конечностей // Вестник Ташкентской Медицинской Академии, №7 2022. -С 184-188 (14.00.00, №13).

6. Khamdamov U.R., Abdurakhmanov M.M. Analysis of the effectiveness and safety of anticoagulant therapy in patients with deep venous thrombosis of the lower extremities// ScienceAsia-Journal of The Science Society of Thailand. 48(2022). -P.1139-1144 (Scopus).

II бўлим (II часть; II part)

7. Khamdamov U.R. Treatment results the deep venous thrombosis using oral anticoagulants // World medicine journal. – Polcha, 2022. Т-3 №1.-P.75-83.

8. Ҳамдамов У.Р., Мусоев Т.Я., Жумаева Н.Х., Мухидов У.Р. Диагностика тромбозов магистральных вен нижних конечностей // «Воҳидов ўқишлари-2017» Республика илмий –амалий конференцияси материаллари.- Тошкент, 2017.-№3. -С.140.

9. Ҳамдамов У.Р., Мусоев Т.Я., Рахимов А.Ш. Оценить возможный вклад НОАК в развитие реканализации тромбированных вен у пациентов, перенесших ТГВ нижних конечностей// Материалы XXXIV международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. Ярославль, 13-15 сентября, 2018 г. Т.24, №3.-С.498-499.

10. Ҳамдамов У.Р. Изучение клинической эффективности и безопасности применения ривароксабана у больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей на амбулаторном практике // Материалы 13-й

Санкт-Петербургский Венозный Форум-Санкт-Петербург, 04-05 декабря, 2020 г.- С.45

11. Хамдамов У.Р., Рахимов А.Ш., Холиков Ф.Й. Современные подходы антикоагулянтной терапии в лечении острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей // Материалы III Казахстанского венозного форума-Алматы, 21-22 мая 2021 г.- С.24.

12. Хамдамов У.Р., Мухидов У.Р. Оценка длины и диаметра флотирующих тромбов при использовании прямых и непрямых антикоагулянтов // Журнал Флебология. Москва, 2021. Т.15. №2, С.36.

13. Хамдамов У.Р., Рахимов А.Ш., Холиков Ф.Ю. Новые подходы антикоагулянтной терапии в лечении острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей // Материалы 16-й Республиканской научно-практической конференции “Роль и место миниинвазивных технологий в экстренной медицине”. Самарканд, 21 мая 2021. -С.265.

14. Хамдамов У.Р. Современная антикоагулянтная терапия тромбоза глубоких вен нижних конечностей // Материалы 1-венозного форума Узбекистана, Ташкент, 15-16 октября 2021-С.4.

15. Абдурахманов М.М., Мусоев Т.Я., Хамдамов У.Р. Влияние вида антикоагулянтной терапии на качества жизни пациентов с венозным тромбозом // Материалы научно-практической конференция, посвященная 130-летию Бухарского областного многопрофильного медицинского центра, Бухара, 30 октября 2021 .- С.6-7.

16. Абдурахманов М.М., Хамдамов У.Р., Каюмова Г.К. Прямые пероральные антикоагулянты в лечении пациентов с тромбозами глубоких вен нижних конечностей // Материалы 14-й Санкт-Петербургский Венозный Форум-Санкт-Петербург-08-10 декабря, 2021. - С.10-11

17. Абдурахманов М.М.,Хамдамов У.Р. Монотерапия прямым оральным антикоагулянтом при лечении острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей // Журнал Флебология- Материалы XIV научно-практической конференции Ассоциации флебологов России, Казань-26-29 мая, 2022-Т-16 №2, вып.2.- С.5-6.

18. Хамдамов У.Р., Абдурахманов М.М. Современные антикоагулянты в лечении у больных тромбозов глубоких вен нижних конечностей // FАСТ bridge Forum of Antithrombotic Therapy 8-9 сентября 2022, Москва, - С.5-6.

19. Hamdamov U.R. Choice of anticoagulant therapy in patients with deep thrombosis of the lower limb in outpatient practice // Abstracts for the UIP XIX World Congress of Phlebology,12-16 September 2022, Istanbul, Turkey.-P.182-183.

20. Абдурахманов М.М., Хамдамов У.Р. Анализ эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей // Материалы II Алтайский венозный форум с международным участием , 22-23 сентября 2022, г.Барнаул. -С. 38-39.

21. Хамдамов У.Р. Возможности использования ПОАК в лечение больных с острыми венозными тромбозами глубоких вен нижних

конечностей // Материалы II-венозного форума Узбекистана, Ташкент, 13-14 октября 2022 г. -С.4.

22. Абдурахманов М.М., Хамдамов У.Р. Ультразвуковой мониторинг эффективности антикоагулянтной терапии в лечении тромбозов глубоких вен // Problems of modern surgery international scientific and practical conference with the participation of foreign scientists, Андижан 12 октября, 2022 г. -С. 53-54.

23. Хамдамов У.Р., Абдурахманов М.М. Оёқ чуқур веналари тромбози билан хасталанган беморларларни даволашда антикоагулянт терапиянинг замонавий аспекти // Услубий тавсиянома. Дурдона нашриёти. 24 б.

24. Хамдамов У.Р., Абдурахманов М.М. Оуоқ чуқур веналари тромбози билан оғриган беморларни даволашда орал антикоагулянтларни тест қилувчи дастур // Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастурнинг расмий рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисидаги гувоҳнома. №DGU 18345. 31.08.2022 й.

