

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

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МИРХОДЖАЕВ ИСЛАМ АСРОРОВИЧ

**ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА КОМПЛЕКС
ХИРУРГИК ДАВОЛАШ УСУЛИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШНИ
КЛИНИК-МОРФОЛОГИК АСОСЛАШ**

14.00.02 –Морфология

14.00.27 – Хирургия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2024

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской диссертации

Contents of dissertation abstract of doctoral dissertation

Мирходжаев Ислам Асрорович

Жигар эхинококкози диагностикаси ва комплекс хирургик даволаш усулини
оптималлаштиришни клиник-морфологик асослаш 3

Мирходжаев Ислам Асрорович

Клинико-морфологическое обоснование оптимального метода диагностики и
комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени..... 43

Mirkhodzhaev Islam Asrorovich

Clinical and morphological substantiation of the optimal method of diagnosis and
complex surgical treatment of liver echinococcosis.....85

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....92

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ
ИЛМий КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МИРХОДЖАЕВ ИСЛАМ АСРОРОВИЧ

**ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА КОМПЛЕКС
ХИРУРГИК ДАВОЛАШ УСУЛИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШНИ
КЛИНИК-МОРФОЛОГИК АСОСЛАШ**

14.00.02 – Морфология

14.00.27 – Хирургия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2024

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.2.DSc/Tib834 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертациянинг уч тилдаги (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) автореферати Илмий Кенгаш веб саҳифаси (www.emerg-centre.uz) ва «Ziyounet» (www.ziyounet.uz) ахборот-таълим порталида жойлаштирилган.

Илмий консултантлар

Тешаев Шухрат Жумаевич

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Хамдамов Бахтиёр Зарифович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Зокирова Наргиза Баходировна

тиббиёт фанлари доктори

Калашникова Светлана Александровна

тиббиёт фанлари доктори, профессор (Россия Федерацияси)

Dr. Fikret Ezberci

тиббиёт фанлари доктори, профессор (Туркия Республикаси)

Етакчи ташкилот

Абу Али ибн Сино номидаги Тожикистон Давлат тиббиёт университети (Тожикистон Республикаси)

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги илмий даражаларлар берувчи DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий Кенгашнинг 2024 йил «8» феврал соат 12:30 даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 200118, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро шаҳри, Ғиждувон, кўчаси, 23-уй. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhmi@mail.ru

Диссертация билан Бухоро Давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ 9 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200100, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50;

Диссертация автореферати 2024 йил «23» январь да тарқатилди.

(2024 йил «23» январь 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 доктори (DSc)

М.М.Абдурахманов

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

КИРИШ (тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Минтақамизда оғир паразитар касаллик бўлган эхинококкоз бугунги кунда жиддий тиббий ва халқ – хўжалиги муаммоси бўлиб қолмоқда. Дунёда жигар эхинококкози (ЖЭ) билан касалланиш 100 000 аҳолига 1 дан 200 гача ўзгариб туради. Аъзолар ва тўқималарнинг шикастланиши орасида «...жигар эхинококки, касалланганларнинг 46-83% ни ташкил қилган ҳолда энг кўп аниқланади...»¹.

Ўзбекистон Республикасида ҳар йили эхинококкоз бўйича 1500 та операция ўтказилиб, уларнинг сони муттасил ортиб бормоқда. Жигар эхинококки билан касалланган беморларни даволашнинг энг радикал усули жарроҳлик бўлиб ҳисобланади, аммо адабиётларнинг маълумотларига кўра, рецидивли жигар эхинококкларининг ривожланиши 10 дан 18% гача ҳолатларни ташкил этади. Кўпгина тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, рецидивларнинг бундай сони эхинококкэктомиядан кейин жигарнинг қолдиқ бўшлиқларини гельминтга қарши ишлов бериш усулларига боғлиқ. Эхинококкоз рецидиви масаласида операциялар барча жарроҳлик аралашувларнинг 10% ини ташкил қилади. Эхинококкозни жарроҳлик йўли билан даволашнинг қийинчиликлари, шунингдек, жарроҳлик пайтида қолдиқ бўшлиқларни ишлов беришда бутун организмга зарарсиз бўлган гермициднинг самарали усулларининг йўқлиги билан боғлиқ.

Ҳозирги вақтда албендазол препарати рецидивларнинг олдини олиш ва эхинококкознинг дастлабки босқичларини даволаш учун кенг қўлланилади. Албендазол ҳосилаларининг камчиликлари токсиклик, паст селективлиги, фойдаланиш муддатининг давомлилигининг узоклиги (3-4 ойгача) ва ушбу дорилар процедурасининг нархининг юқори эканлигидадир. Турли хил касалликлар ташҳисоти ва даволашда биологик фаол моддалар ташувчилари -липосомаларни ўрганиш тиббиётнинг янги истиқболли йўналиши ҳисобланади. Асосан РЭТ ҳужайраларида тўпланадиган липосомалар ва унга юкланган дори воситаларининг организмга киритилиши уларни жигар эхинококкларини даволашда қўллаш имконини берди. Липосомалар кўплаб дориларнинг ҳужайраларга кириб боришини оширади, бунда препаратнинг дозасини, уни қўллаш частотаси ва давомийлигини камайтиради, шунингдек, препаратнинг токсиклиги бўлмаслиги кузатилади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш борасида амалга оширилаётган кенг қўламли чора-тадбирлар қаторида касалликларга эрта ташҳис қўйиш, асоратларни камайтириш ва олдини олишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Шу муносабат билан, 2022-2026 йилларда мамлакат ривожланиши стратегиясининг 7 та устувор йўналишнинг 56-мақсад, 4-қисмида «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш ва 2022-2023 йилларда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш дастурини тадбиқ этишга

¹ Agudelo Higuaita N.I., Brunetti E., McCloskey C. Cystic Echinococcosis // Journal of clinical microbiology. – 2020. - 54(3). – p. 518-523.

қаратилган чора-тадбирлар мажмуини амалга ошириш ...»² бўйича қатор вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларнинг бажарилиши замонавий диагностика технологиялари ва жигар эхинококкози билан касалланган беморларни комплекс жарроҳлик даволашни қўллаш орқали жарроҳлик аралашувидан кейинги касалликларнинг қайталаниши ва асоратларини камайтириш имконини берган.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий-профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг ВИ. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи³.

Жигар эхинококкозининг ташҳисот усуллари ва комплекс жарроҳлик даволашни такомиллаштиришга қаратилган тадқиқотлар дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари томонидан олиб борилмоқда ва илмий изланишлар давом эттирилмоқда, жумладан: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, University of California (АҚШ); South Bohemian University, Institute of Microbiology Czech Academy of Sciences (Чехия), University Medical Center Utrecht, University of Groningen (Нидерландия), University of Korea (Корея), National Yang-Ming University (Таиланд), Universidade Estadual Paulista, Universidade Federal de Minas Gerais (Бразилия); University of Nottingham (Буюк Британия), Medical University of Warsaw (Польша); Medizinische University Wien (Австрия); Institute of Medical Microbiology and Hospital Epidemiology (Германия); University of Tokyo (Япония); Instituto de Salud Carlos III (Испания); University of Perugia (Италия); Qingdao University (Хитой); National University of Ireland (Ирландия); Skane University, University of Lund (Швеция);, А.В.Вишневский

² «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон Фармони

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.lstmed.ac.uk, www.otago.ac.nz, www.ufl.edu, www.snu.ac.kr, www.ibis-sevilla.es, www.ox.ac.uk, www.umd.edu, www.unimelb.edu.au, www.uzh.ch, www.auf.edu.ph, www.lshtm.ac.uk, www.cam.ac.uk, www.duke.edu, www.nibmg.ac.in, www.nie.gov.in, www.sanger.ac.uk, www.cgu.edu.tw, www.infectology.uz сайтлар асосида ишлаб чиқилган

номидаги ФДБМ хирургия ИТТМ (Россия Федерацияси).

Албендазолнинг липосомал шакли (АЛШ) билан ташҳисот ва даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш орқали жигар эхинококкозини комплекс жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилаш учун илмий натижалар олинган, шу жумладан: жигар эхинококки рецидивларининг олдини олиш ва даволаш учун кимёвий терапияни жарроҳлик даволашдан сўнг дарҳол ва узок муддатда қўллаш асосланган (University of California, АҚШ); ҳар хил турдаги асоратлар ва ногиронликнинг ривожланишига олиб келадиган йилига 2 мингдан ортиқ операцияларни ўтказиш натижасида давлатларга катта иқтисодий зарар етказилиши асосланган (South Bohemian University, Чехия); турли хил гелминтга қарши дориларнинг турли шакллари қўллаш самарадорлиги ва мақбуллиги текширилган ва баҳоланган (Discipline of Microbiology, National University of Ireland, Ирландия); жигар эхинококкозида операциядан сўнг антипаразитар даво зарурлиги исботланган (University Medical Center Utrecht, Нидерландия).

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Фармакологиянинг ва жарроҳлик даволаш натижаларининг ютуқларига қарамасдан, жигар эхинококкозли беморларда жарроҳликдан кейинги асоратлар, шунингдек, рецидивларнинг юқори даражаси бу муаммонинг тўлиқ ўрганилмаганлигини кўрсатади (Назирова Ф.Г., 2021; Раҳмонов К.Э., 2022; Ветшев П.С. 2021). Инновацион ташҳисот усуллари технологиясини ўзлаштириш, шунингдек, жигар эхинококкэктомиясидан кейинги асоратлар ва рецидивларнинг самарали олдини олиш ва уни жарроҳлар амалиётига жорий этиш соғлиқни сақлашнинг муҳим вазифаларидан бири бўлиб, асоратлар ва ўлим, касалликнинг қайталанишининг олдини олиш ва жамият учун харажатларни камайтириш имконини беради. (Бабаджанов А.С., 2023; Илхамов Ф.А., 2005; Minaev S.V. ва ҳаммуал, 2020). Республикамиз масштабларида эхинококкоз касаллигининг кенг тарқалганлиги ва беморлар сонининг ортиб бораётгани ушбу патологияни даволашни такомиллаштириш заруратини белгилаб, муаммонинг долзарблигидан далолат беради (Бабаджанов А.Х., 2020; Махмудов У.М., 2019; Graeter T., 2020).

Юқорида келтирилганлар антигенбоғловчи лимфоцитлар ёрдамида жигар эхинококкини иммунодиагностика қилиш усуллари ишлаб чиқиш, шунингдек, ҳайвонларда ўтказилган тажрибаларда албендазолнинг липосомал шакли самарадорлигини ишлаб чиқиш ва морфологик асослаш, кейинчалик натижаларни клиник амалиётга экстраполяция қилишнинг долзарблигини белгилайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (В.2023/2/DSc/Tib.834) « COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро минтақаси аҳолисининг соғлигига таъсир қилувчи патологик ҳолатларни эрта аниқлаш, ташҳислаш, даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.)» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Жигар эхинококкози ташҳисоти ва комплекс хирургик даволаш натижаларини морфологик асосланган усуллари ишлаб

чиқиш орқали яхшилашдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

жигар эхинококкозини ташҳислаш ва жарроҳлик даволашнинг қониқарсиз натижаларини ўрганиш;

антигенбоғловчи лимфоцитлар ёрдамида жигар эхинококкозини иммунодиагностика қилиш усулини ишлаб чиқиш;

жигар эхинококкозини комплекс даволашда албендазол-сулфоксиднинг липосомал шаклини қўллаш самарадорлигини ишлаб чиқиш ва морфологик асослаш;

жигар эхинококкози бўлган беморларни комплекс жарроҳлик даволашда албендазол-сулфоксиднинг липосомал шаклини қўллаш самарадорлигини баҳолаш;

жигар эхинококкози бўлган беморларнинг асосий ва назорат гуруҳларида даволаш натижаларини қиёсий баҳолашни ўтказиш;

ўтказилган тадқиқотларга асосланиб жигар эхинококкозини ташҳислаш ва комплекс жарроҳлик даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти 2012-2020 йилларда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида кузатувда бўлган 15 ёшдан 70 ёшгача бўлган 467 нафар жигар эхинококкози билан касалланган беморлар бўлган.

Тадқиқотнинг предмети иммунологик ва биокимёвий текширувлар учун периферик қон ва унинг зардоби, тажрибавий ҳайвонларда цитоморфологик тадқиқотлар бўлган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацион тадқиқотда клиник, морфологик, тажрибавий, гематологик, инструментал, биокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

лаборатория ҳайвонларида жигар эхинококкозининг такомиллаштирилган тажрибавий модели ишлаб чиқилган;

албендазол-сулфоксиднинг липосомал шакли (А-СД ЛШ) паразитнинг эмбрионал элементларига яққол кириб борувчи ва гермицид таъсирга эга эканлиги исботланган, бунда имплантация ўчоғида инкапсуляциянинг дастлабки босқичлари ва эхинококк кистасининг петрификацияси билан кичик деструктив ва алтератив ўзгаришлар аниқланган. Липосомалар жигар тўқималарига кириб бориб стромал элементларни мустаҳкамлаган, хусусан, Купфер ҳужайраларини фаоллаштирган, синусоидлар деворларини ва гепатоцитларнинг ташқи мембранасини қалинлаштирган, бу уларни эхинококк суюқлигининг токсик таъсиридан ҳимоя қилган;

тажрибавий тадқиқотларда албендазол-сулфоксиднинг липосомал шаклининг қолдиқ бўшлиқларни даволаш учун терапевтик мақсадларда ҳам, жигар эхинококкозининг қайталанишини олдини олиш учун ҳам қўллаш самарадорлиги ва мақбуллиги исботланган;

даволаш тактикасини танлашда жигар эхинококкозини ташҳислашда антигенбоғловчи лимфоцитларнинг иммунодиагностик тестининг аҳамияти исботланган;

жигар эхинококкозини комплекс жарроҳлик даволашнинг такомиллаштирилган терапевтик ва ташҳисот алгоритми таклиф қилинган, бу

операциядан кейинги специфик асоратларни 36,40% дан 13,2% гача ва касалликнинг қайталанишини 17,8% дан 1,2% гача камайтиришга кўмаклашган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Амалий соғлиқни сақлашга биринчи марта мавжуд тестларга нисбатан 2 баравар сезгир бўлган эхинококк антигенлари билан специфик жавоб берувчи, айланиб юрувчи антиген боғловчи лимфоцитларни (АБЛ) рўйхатга олишга асосланган самарали клиник, иммунологик, маълумотли специфик иммунодиагностик тест таклиф қилинган (РНГА, РЛА);

жигар эхинококкозининг тажрибавий моделида албендазол-сулфоксиднинг липосомал шаклининг самарали сколексоцид антипаразит таъсири исботланган, бу ҳайвонлардаги тажриба натижаларини клиник соғлиқни сақлаш амалиётига экстраполяция қилиш учун асос бўлиб хизмат қилган;

албендазолнинг липосомал шакли-сулфоксид (АЛШ-СД) билан жигарнинг қолдиқ бўшлиғини паразитларга қарши даволашнинг янги усули, 5 минут давомида (бир марталик) қўлланиладиган препаратнинг мақбул миқдори ва таъсир қилиш вақти таклиф қилинган;

биринчи марта амалий жарроҳлик учун жигар эхинококкозини комплекс жарроҳлик даволаш учун такомиллаштирилган даволаш-ташҳисот алгоритми таклиф этилган, бу операциядан кейинги специфик асоратлар сони ва касалликнинг рецидиви ривожланишини камайтиришга ёрдам беради.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилан назарий ёндашув ва усулларнинг тўғрилиги, ўтказилган текширувларнинг тўғрилиги, тажрибавий материалларнинг етарлилиги, бир-бирини тўлдирувчи морфологик, тажрибавий, инструментал, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларининг замонавийлиги, олинган натижаларни хорижий ва маҳаллий тадқиқотчилар маълумотлари билан таққосланганлиги, олинган натижалар ва хулосаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, жигар эхинококкозининг такомиллаштирилган модели таклиф қилинган бўлиб, ҳам эхинококкэктомиядан сўнг албендазолнинг липосомал шаклини жигарнинг қолдиқ бўшлиғини даволашда ҳам рецидивга қарши кимётерапия мақсадида оғиз орқали киритишда маҳаллий қўллашнинг самарадорлиги морфологик асосланганлиги билан изоҳланган.

Экспериментал равишда, албендазолнинг липосомал шакли эхинококкнинг эмбрионал элементларига яққол гермицид таъсир кўрсатиши, жигар ҳужайраларининг функциясининг бузилишларини келтириб чиқармаслиги, шу билан бирга стромал элементларни мустаҳкамлаши, хусусан Купфер ҳужайраларини фаоллаштириши, синусоидлар деворларини ва гепатоцитларнинг ташқи мембранасини қалинлаштириши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, тавсия этилган даволаш-ташҳисот алгоритми клиник самарадорликка эга бўлиб, бу беморларнинг касалхонада қолиш вақтини қисқартиришга имкон бериши, албендазол

сулфоксиднинг липосомал шаклини қўллаш эса юқори сколексоцид самарага эга, бир вақтнинг ўзида гепатопротектор хусусиятга, дори воситаларини зарарланиш ўчоғига мақсадли ташиш хусусиятига эгаллиги билан изоҳланган. Тажрибавий тадқиқотлар уларнинг натижаларини клиник амалиётга, хусусан, жигар эхинококкозининг жарроҳлигига экстраполяция қилиш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгашининг 2023 йил 4 декабрь №23- Z/088 сон хулосасига кўра: лаборатория ҳайвонларида жигар эхинококкозининг такомиллаштирилган тажрибавий модели ишлаб чиқилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: лаборатория ҳайвонларида жигар эхинококкозининг такомиллаштирилган тажрибавий модели ишлаб чиқилиши жигар эхинококкэктомия операциясидан кейинги қолдиқ бўшлиқни антипаразитар моддалар ишлатилиши йўли билан самарадор усулни танлаш имконини беради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (11.06.2023 й.; №9/1), Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (14.02.2023 й.; №11), Бухоро вилоят патологоанатомик бюроси бўйича буйруқ (10.08.2023 й.; №5/1) ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (21.08.2023 й.; №77) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: лаборатория ҳайвонларида жигар эхинококкозининг такомиллаштирилган тажрибавий модели ишлаб чиқилиши эхинококк кистаси ва унинг атрофидаги жигар тўқимасидаги морфофункционал ўзгаришларни аниқлаб, операциядан кейинги қолдиқ бўшлиқни турли гермицид воситалар билан ишлов бериш натижаларини баҳолаш имконини берган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: тажрибада лаборатория ҳайвонларида жигар эхинококкозининг такомиллаштирилган тажрибавий модели ишлаб чиқилиши мазкур беморларда касалликнинг асоратларини олдини олиниши даволаш натижаларини яхшилашга кўмаклашиб, натижада кузатилиши мумкин бўлган асоратлар, ўлимни камайтириб, шифо жараёнини тезлаштиради ҳамда беморларни даволашда сарфланадиган харажатларини 1 150 000 сўмга камайтиришга эришилди.

Хулоса: тажрибада лаборатория ҳайвонларида жигар эхинококкозининг такомиллаштирилган тажрибавий модели ишлаб чиқилиши мазкур беморларда касалликнинг асоратларини олдини олиниши даволаш натижаларини яхшилашга кўмаклашиб, натижада кузатилиши мумкин бўлган асоратлар олдини олиш ҳисобига, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 150 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 570 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Жигар эхинококкози диагностикаси ва комплекс хирургик даволаш усулини оптималлаштиришни клиник-морфологик асослаш» мавзусида илмий

янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 24 августдаги 04/4412-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: албендазол-сулфоксиднинг липосомал шакли (А-СД ЛШ) паразитнинг эмбрионал элементларига яққол кириб борувчи ва гермицид таъсирга эга эканлиги исботланган, бунда имплантация ўчоғида инкапсуляциянинг дастлабки босқичлари ва эхинококк кистасининг петрификацияси билан кичик деструктив ва алтератив ўзгаришлар аниқланган. Липосомалар жигар тўқималарига кириб бориб стромал элементларни мустаҳкамлаган, хусусан, Купфер хужайраларини фаоллаштирган, синусоидлар деворларини ва гепатоцитларнинг ташқи мембранасини қалинлаштирган, бу уларни эхинококк суюқлигининг токсик таъсиридан ҳимоя қилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: албендазол-сулфоксиднинг липосомал шакли паразитнинг эмбрионал элементларига яққол кириб борувчи ва гермицид таъсирга эга эканлиги экспериментда аниқланиши жигар қолдиқ бўшлиқни ишлов бериш учун оптимал антипаразитар воситани танлашга имкон берган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (11.06.2023 й.; №9/1), Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (14.02.2023 й.; №11), Бухоро вилоят патологоанатомик бюроси бўйича буйруқ (10.08.2023 й.; №5/1) ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (21.08.2023 й.; №77) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: албендазол-сулфоксиднинг липосомал шакли паразитнинг эмбрионал элементларига яққол кириб борувчи ва гермицид таъсирга эга эканлиги экспериментда аниқланиши жигар қолдиқ бўшлиқни ишлов бериш учун оптимал антипаразитар воситани танлаш орқали жигар эхинококкози билан касалланган беморларни адекват даволаш самарадорлигини ошириш имкониятини берган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:

албендазол-сулфоксиднинг липосомал шакли паразитнинг эмбрионал элементларига яққол кириб борувчи ва гермицид таъсирга эга эканлиги экспериментда аниқланиши жағар эхинококкозини хирургик даволашда сарфланадиган харажатларини 1 150 000 сўмга камайтиришга эришилди.

Хулоса: тажрибада жигар эхинококкэктомиясидан кейинги қолдиқ бўшлиқини албендазол-сулфоксиднинг липосомал шакли ёрдамида ишлов бериш ижобий натижаларга олиб келган. Ушбу восита энг тез кириб борувчи таъсир кўрсатган, шунинг учун тажрибанинг дастлабки босқичларида ҳайвонларнинг ҳолати яхшиланган. Липосомалар жигар тўқималарига кириб бориб стромал элементларни мустаҳкамлаган, хусусан, Купфер хужайраларини фаоллаштирган, синусоидлар деворларини ва гепатоцитларнинг ташқи мембранасини қалинлаштирган, бу гепатоцитларни

эхинококк таркибининг токсик таъсиридан ҳимоя қилган.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Жигар эхинококкози диагностикаси ва комплекс хирургик даволаш усулини оптималлаштиришни клиник-морфологик асослаш» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 24 августдаги 04/4412-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: тажрибавий тадқиқотларда албендазол-сулфоксиднинг липосомал шаклининг қолдиқ бўшлиқларни даволаш учун терапевтик мақсадларда ҳам, жигар эхинококкозининг қайталанишини олдини олиш учун ҳам қўллаш самарадорлиги ва мақбуллиги исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти тажрибавий тадқиқотларда албендазол-сулфоксиднинг липосомал шаклининг қолдиқ бўшлиқларга ишлов бериш, ушбу воситанинг кучли гермицид таъсирга эга эканлиги, аммо жигар тўқимасига кам токсик таъсир кўрсатувчи ва гепатопротектор хусусиятга эга эканлиги сабабли даволаш самарадорлигини ошириш имконини берган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (11.06.2023 й.; №9/1), Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (14.02.2023 й.; №11), Бухоро вилоят патологоанатомик бюроси бўйича буйруқ (10.08.2023 й.; №5/1) ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (21.08.2023 й.; №77) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: тадқиқотда ишлаб чиқилган албендазол-сулфоксиднинг липосомал шакли билан жигар қолдиқ бўшлиқларни ишлов бериш усулининг ижобий натижалари уни клиник амалиётда тадбиқ этиш учун асос бўлган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: албендазол-сулфоксиднинг липосомал шакли билан жигар қолдиқ бўшлиқларни ишлов бериш усулини қўлланилиши: ривожланиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиб, беморнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача 5 кунга қисқартириб, шифохонада қолиш тўлов миқдори 750 000 сўмга камайтирган (БВКТТМ нинг прејскурантига кўра шифохонада 1 кун қолиш 170 000 сўмни ташкил қилади); шифохонада бўлиш даврининг бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган (1 кунга ўртача 155 000 сўм дори воситалари сарфланади);

Хулоса: албендазол-сулфоксиднинг липосомал шакли билан жигар қолдиқ бўшлиқларини ишлов бериш усулининг қўлланилиши даволаниш самарасини оширишга даволаш натижаларига сезиларли ижобий таъсир кўрсатиб, асоратларнинг камайтириш имконини беради.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Жигар эхинококкози диагностикаси ва комплекс хирургик даволаш усулини оптималлаштиришни клиник-морфологик асослаш» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат

тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 24 августдаги 04/4412-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: даволаш тактикасини танлашда жигар эхинококкозини ташхислашда антигенбоғловчи лимфоцитларнинг иммунодиагностик тестининг аҳамияти исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: жигар эхинококкозини ташхислашда мавжуд тестларга (РНГА, РЛА) нисбатан икки баравар сезгир бўлган эхинококк антигенлари билан специфик жавоб берувчи, айланиб юрувчи антиген боғловчи лимфоцитларни (АБЛ) рўйхатга олишга асосланган самарали клиник, иммунологик, маълумотли специфик иммунодиагностик тест таклиф қилинган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (11.06.2023 й.; №9/1), Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (14.02.2023 й.; №11), Бухоро вилоят патологоанатомик бюроси бўйича буйруқ (10.08.2023 й.; №5/1) ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (21.08.2023 й.; №77) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: жигар эхинококкозини қиёсий ташхислашда ва хирургик даволаш тактикасини танлашда таклиф этилган антигенбоғловчи лимфоцитларнинг иммунодиагностик тести касалликни ташхислаш натижаларини информативлигини ошириш, хирургик даволаш тактикасини танлашда таклиф этиш билан бир қаторда, касалликни қайталанишини башорат қилиш имконини берган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: жигар эхинококкозини ташхислашда ва даволаш тактикасини танлашда антигенбоғловчи лимфоцитларнинг иммунодиагностик тестини ишлаб чиқилиши касалликнинг диагностик ва даволаш натижаларини яхшилаш имконини бериб 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 295 000 сўмга, бюджетдан ташқари маблағларни 340 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Хулоса: антигенбоғловчи лимфоцитларнинг иммунодиагностик тестини ишлаб чиқилиши касалликнинг диагностик ва даволаш натижаларини яхшилаш имконини бериб 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 295 000 сўмга, бюджетдан ташқари маблағларни 340 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Жигар эхинококкози диагностикаси ва комплекс хирургик даволаш усулини оптималлаштиришни клиник-морфологик асослаш» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 24 августдаги 04/4412-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: жигар эхинококкозини комплекс жарроҳлик даволашнинг такомиллаштирилган терапевтик ва ташхисот

алгоритми таклиф қилинган, бу операциядан кейинги специфик асоратларни 36,40% дан 13,2% гача ва касалликнинг қайталанишини 17,8% дан 1,2% гача камайтиришга кўмаклашган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: таклиф этилган жигар эхинококкозини комплекс жарроҳлик даволашнинг такомиллаштирилган даволаш ва ташҳисот алгоритми жигар қолдиқ бўшлиғини албендазол-сулфоксиднинг липосомал шакли билан ишлов бериш ёки 5 см гача бўлган паразитар кистани антипаразитар кимёвий терапия усулида даволаш усулини танлаш имконини берган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (11.06.2023 й.; №9/1), Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (14.02.2023 й.; №11), Бухоро вилоят патологоанатомик бюроси бўйича буйруқ (10.08.2023 й.; №5/1) ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (21.08.2023 й.; №77) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: жигар эхинококкозини комплекс жарроҳлик даволашнинг такомиллаштирилган даволаш ва ташҳисот алгоритми асосида даволаш тактикасини танлаш касалликнинг ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишга, бу орқали бемордаги социал кўрсаткичларни яхшилаш, ногоронлик ва леталлик даражасини камайтиришга эришилган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: жигар эхинококкозини комплекс жарроҳлик даволашнинг даволаш ва ташҳисот алгоритмини ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий қилиниши ижобий даволаш натижаларини 31,9% га ошириш, қоникарсиз даволаш натижалари частотасини 39,7% дан 20,4% гача ва ўлимни ишонарли даражада камайтириш имконини бериш ҳисобига 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 150 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 570 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Хулоса: жигар эхинококкозини комплекс жарроҳлик даволашнинг даволаш ва ташҳисот алгоритмини ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий қилиниши ижобий даволаш натижаларини ошириш, қоникарсиз даволаш натижалари частотаси ва ўлимни ишонарли даражада камайтириш имконини бериш ҳисобига 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 150 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 570 000 сўмга иқтисод қилиш имконини беради.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Жигар эхинококкози диагностикаси ва комплекс хирургик даволаш усулини оптималлаштиришни клиник-морфологик асослаш» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 24 августдаги 04/4412-сон хат юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқотнинг асосий ҳолатлари жами 11 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 7 та халқаро

ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларда, симпозиумларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 3 та ихтирога патент, 32 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия қилинган илмий нашрларда 17 та мақола, жумладан 10 таси республика ва 7 таси хорижий журналларда эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши кириш, шахсий тадқиқотларнинг олтига боби, хотима, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқот мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, унинг мақсади, вазифалари, шунингдек объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ҳамда амалий натижалари баён қилинган, олинган илмий натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, тадқиқот натижаларининг амалий соғлиқни сақлашга жорий қилинганлиги, чоп этилган ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **“Адабиётлар шарҳи. Жигар эхинококкозида замонавий хирургик қарашлар ва долзарб муаммолар”** деб номланган биринчи бобида жигар эхинококкозининг этиологияси, патогенези, ташҳисоти ва клиник кўринишидаги ҳал этилмаган муаммоларга оид адабиётларни кўриб чиқиш намойиш этилган. Жигар эхинококкозини даволашнинг консерватив ва жарроҳлик усуллари соҳасидаги замонавий ютуқлар ҳақида маълумотлар тақдим этилган.

Диссертациянинг **“Материал ва усуллари”** деб номланган иккинчи боби тадқиқот материали ва усулларига бағишланган. Диссертация иши клиник ва тажрибавий қисмлардан иборат. Клиник материал 2012-2020-йилларда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида қорин бўшлиғи жарроҳлиги бўлимида даволанган ва кўрикдан ўтган 467 нафар жигар эхинококкозли беморлардан иборат.

Экспериментал тадқиқотлар лаборатория ҳайвонларида ўтказилган. Ҳар иккала жинсга мансуб, ташқи касаллик белгиларисиз жами 60 та тана вазни 2200-2500 грамм бўлган зотсиз қуёнлар ишлатилган.

Тадқиқот мақсадларига мувофиқ, барча беморлар шартли равишда уч гуруҳга бўлинган: 1-назорат гуруҳи, 2 а, б - беморларнинг асосий гуруҳи.

Жарроҳлик шифохонасига ётқизилган барча беморлар асосан режали тарзда операция қилинган; қолдиқ бўшлиқни паразитларга қарши ишлов бериш усулига қараб, беморлар қуйидаги гуруҳларга бўлинган.

Назорат гуруҳи $n=302$ бемор, уларда эхинококкэктомиядан сўнг қолдиқ бўшлиқ 80-100% глицерин билан ишлов берилган (экспозиция 10 минут). II

“А” асосий гуруҳи 82 бемордан иборат бўлиб, уларда эхинококкэктомиядан сўнг қолдиқ бўшлиқ албендазолнинг 2% сувли эритмаси билан ишлов берилган (экспозиция 7 минут).

Учинчи асосий гуруҳ (II “Б”) 83 бемордан иборат бўлиб, уларда эхинококкэктомиядан сўнг қолдиқ бўшлиқ албендазол-сулфоксиднинг липосомал шакли билан даволанган (экспозиция 5 минут).

Экспериментал тадқиқотлар қуйидаги сериялардан иборат бўлган:

Тажрибаларнинг 1-серияси - булар жигар эхинококкининг экспериментал моделига эга бўлган 10 та ҳайвонлар (ихтиро учун патент, 1995 йил 1192-сон гувоҳнома, Ўзбекистон Республикаси Фан ва техника давлат қўмитаси Давлат патент идораси).

Тажрибаларнинг 2-серияси-қиёсий. Жигар эхинококкозининг тажрибавий модели бўлган 10 та ҳайвондан иборат бўлиб, уларда эхинококкэктомиядан кейин қолдиқ бўшлиқ 80% ли глицерин эритмаси билан ишлов берилган.

Тажрибаларнинг 3-серияси-қиёсий. Жигар эхинококкозининг тажрибавий модели бўлган 10 нафар ҳайвонлар бўлиб, уларда эхинококкэктомиядан кейинги қолдиқ бўшлиқ албендазолнинг 2% ли сувли эритмаси билан ишлов берилган.

Тажрибаларнинг 4-серияси-қиёсий. Жигар эхинококкозининг экспериментал модели бўлган 10 та ҳайвонлар бўлиб, уларда эхинококкэктомиядан кейин қолдиқ бўшлиқни даволаш бўш липосомалар билан амалга оширилди.

Тажрибаларнинг 5-серияси-асосий. Жигар эхинококкозининг экспериментал моделига эга бўлган 10 та ҳайвондан иборат бўлиб, уларда эхинококкэктомиядан кейин қолдиқ бўшлиқни даволаш АЛШ-СД билан тажрибаларнинг 3,7,14,21,18-суткаларида фиброз капсулада ва жигар остидаги тўқималарда вақт ўтиши билан ўзгаришларни ўрганиш билан амалга оширилган.

Катта қўп қаватли липосомаларни олиш учун органик эритувчида эриган липид айланма буғлатгичда думалоқ тубли колбада қуруқ бўлгунга қадар буғланган. Олинган липид плёнкаси сувли тампон билан тўлдирилган ва бир мунча вақт ўтгач, шиша таёқ билан кучли аралаштирилган. Липосомага киритилмаган препарат сефадекса сақланган, ва намуна фақат киритилган моддани ўз ичига олган липосомалардан иборат бўлиб, у гамма ҳисоблагичда ўлчанган. Липосомаларни антипаразитар модда - албендазол сулфоксид билан тўлдирилган, у сувли эритмани оғиз орқали, тери остига, шунингдек, эхинококк кистаси бўшлиғини операция ичи гермицид сифатида даволаш учун юборилган.

Клиник текширувдан ташқари, жигар эхинококкларини ташҳислаш учун иммуносерологик реакциялар: билвосита гемагглютинация реакцияси, антиген боғловчи лимфоцитларни (АБЛ) аниқлаш ва бошқалар қўлланилган.

Одамнинг периферик қонида айланиб юрувчи антиген боғловчи лимфоцитларни микдорий рўйхатга олиш учун билвосита розетка ҳосил қилиш усули қўлланилган (Патент №1193, 1996 йил, Ўзбекистон Республикаси). Натижалар фоиз сифатида ўртача қийматлар орасидаги фарқ

сифатида ифодаланган; беморларнинг қонидаги АСЛ кўрсаткичлари 18-20 (мин) ёки ундан кўп фоизни ташкил этган. АСЛ нинг миқдорий кўрсаткичлари бевосита касалликнинг давомийлигига, жараённинг оғирлиги ва сурункалилигига, паразитнинг ривожланиш босқичига боғлиқ бўлган.

Ишда клиник, биокимёвий, морфологик, морфометрик, микробиологик, аналитик ва статик тадқиқот усулларидан фойдаланилган. Барча тадқиқот усуллари умумий (умумий қон таҳлили, қоннинг биокимёвий таҳлили, сийдик таҳлили, коагулограмма, қоннинг кислота-асос ҳолати кўрсаткичлари, электрокардиограмма, рентгенография, УТТ, ЗГДФС, МРТ, КТ, МСКТ) ва махсус тадқиқот усулларига бўлинган: С-реактив оқсил (мг/л), ПКТ-прокалцитонин (мкмол/л).

Жигар эхинококкози билан касалланган беморларни даволашнинг бевосита натижаларини баҳолашда ҳам назорат, ҳам асосий гуруҳда даволаш натижаларини қониқарсиз, қониқарли, яхши деб баҳолашга имкон берувчи мезонлардан иборат ишлаб чиқилган градация шкаласидан фойдаланилган.

Жарроҳлик аралашуви бажарилган беморларни даволашнинг узоқ муддатли натижаларини ўрганиш учун қуйидаги усуллар қўлланилган: клиник кўрув, қорин бўшлиғи аъзоларини ултратовуш текшируви ва компьютер томографияси, магнит-резонанс томография. Бунга қўшимча равишда, касалликнинг қайталаниш частотаси каби кўрсаткичлар баҳоланган.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар Pentium-IV шахсий компютерида Microsoft Office Excel-2016 дастурий таъминот тўпламидан, жумладан, ўрнатилган статистик ишлов бериш функцияларидан ва Windows учун BioStat дастуридан фойдаланган ҳолда статистик ишлов берилган.

Диссертация ишининг **“Жигар эхинококкозини ташҳислаш ва жарроҳлик йўли билан даволашнинг қониқарсиз натижаларини ўрганиш”** деб номланган учинчи боби назорат гуруҳи беморларида жигар эхинококкозини даволашнинг анъанавий усуллари самарадорлигини таҳлил қилишга бағишланган. Беморларнинг назорат гуруҳининг умумий тавсифи берилган, беморларнинг назорат гуруҳида даволаш тадбирларининг хусусиятлари келтирилган, назорат гуруҳи беморларида асоратлар, ўлим даражаси, даволашнинг бевосита ва узоқ муддатли натижалари таҳлили келтирилган.

2012-2016 йилларда даволанган 302 нафар беморнинг жарроҳлик даволаш натижалари таҳлил қилинган. Ушбу беморларнинг барчасида жарроҳлик аралашувларнинг асосий босқичи ўтказилгандан сўнг анъанавий усул бўйича 80%-100% ли глицериндан фойдаланилган ҳолда қолдиқ бўшлиқни ишлов бериш ўтказилган. Беморларнинг асосий контингентини 181 (59,7%) аёл беморлар ва 121 (38,4%) эркаклар ташкил қилган. Жигар эхинококкози билан касалланган беморларнинг ёши 15 дан 80 ёшгача ўзгарган. Беморларнинг кўпчилиги 21 ёшдан 60 ёшгача (76,1%), яъни энг меҳнатга лаёқатли ёшда бўлиб, бу ўрганилаётган ҳудудда эхинококкоз муаммосининг ижтимоий аҳамиятини яна бир бор исботлайди.

Назорат гуруҳидаги 302 беморнинг умумий сонининг 52,9% пациентда жигарнинг ўнг бўлагининг шикастланиши, 9,9% ида чап ва 4,6% ида биллобар

шикастланиш, 25% ида кўп сонли жигар эхинококкози, пациентларнинг 6,7% пациентда зарарланишнинг аралаш шакллари кузатилган. Жигар эхинококкозининг асоратланмаган шакллари 249 (82,4%) беморда, 53 (17,3%) ҳолатда асоратланган шакллари аниқланган.

Касалликнинг асоратланган кечиши 73 (24%) пациентда кузатилган, улардан 33 (11%) беморда кистанинг йиринглаш белгилари бўлган, уларга операциядан олдинги тайёргарликдан сўнг шошилинч-кечиктирилган жарроҳлик муолажаси ўтказилган. Қолган беморларда кистанинг қорин бўшлиғига ва ўт йўллариغا ёрилиши кузатилган. Шошилинч жарроҳлик аралашувлар, шунингдек, дастлаб ЭРПХГ амалга оширилган. Механик сариклик асоратларида эндоскопик папиллосфинктеротомия ўтказилган. Жигардан ташқари ўт йўлларида хитин қобиклари умумий ўт йўлларида санацияси ва унинг дренажи билан чиқариб ташланган.

Назорат гуруҳидаги энг яққол ўзгаришлар куйидагилардан иборат эди: пигмент алмашинувининг бузилиши, бу билирубин ишлаб чиқариш ва унинг гепатоцитларда конюгациясида ифодаланган, бунда охириги эса яққолроқ ифодаланган, ферментлар томонидан аниқланган, бу билан бирга келган. трансаминазалар (АЛТ, АСТ), ишқорий фосфатаза даражасининг ошиши ва беморларнинг қон плазмасидаги холинестераза даражасининг пасайиши, шунингдек, гипо- ва диспротеинемия билан намоён бўлган жигарнинг оқсил ҳосил қилувчи функциясининг бузилиши аниқланган.

Жигардан ташқари ўт йўлларида паразитар кистанинг кириб бориши билан асоратланган жигар эхинококкозида механик сарикликнинг клиник кўриниши пайдо бўлганда, беморларда холемия, интоксикация ва жигар етишмовчилиги белгилари кузатилиши билан ажралиб туради, бу эса жигар функциясининг ўзгаришига олиб келди. Шундай қилиб, билирубин даражаси юқори бўлиб, $106,2 \pm 20,3$ мкм/л ни ташкил этди, АЛТ ва АСТ қийматлари мос равишда $3,1 \pm 0,07$ мкмол/л.соат ва $2,6 \pm 0,02$ ммол/л.соат бўлиб барқарор юқориликка қолди.

Умумий оқсил ва унинг фракцияларида ўзгаришлар кузатилиб, албумин фракцияси камайган ва глобулин миқдори ортган. Жигарнинг оқсил ҳосил қилувчи функцияси умумий оқсил миқдори ва қон зардобидидаги албумин концентрацияси билан баҳоланган, уларнинг кўрсаткичлари жигар эхинококкозининг шаклига боғлиқ бўлган. Жигарнинг оқсил синтез қилиш функциясига эхинококк кистасининг йиринглаши сезиларли даражада таъсир кўрсатган. Йиринглаган эхинококкоз билан оғриган беморларда қон зардобидидаги умумий оқсил миқдори $66,0 \pm 4,5$ г/л ни ташкил этди ва операциядан кейинги 8-10 кун ичида $75 \pm 2,6$ г/л гача кўтарилди. Албумин ва глобулин кўрсаткичларида ҳам худди шундай ўзгаришлар содир болди, уларга асоратланган кисталар сезиларли даражада таъсир кўрсатган. Беморларнинг назорат гуруҳида қондаги прокалцитонин ва “С”-реактив оқсил даражаси ўрганилган.

Жигар эхинококкози билан касалланган беморларни инструментал текшириш травматикликни минималлаштириш ва паразитар кистага энг адекват жарроҳлик кириш йўлини танлаш имконини берган. Операциялар пайтида энг кўп юқори-ўрта лапаротомия (76,8%) ёки Федоров (19,8%)

бўйича ўнг томонлама қия қовурға ости кесмаси қўлланилган. Торакофренолапаротомия усулида (3,4%) кириш паразитар киста диафрагмаости соҳасида ёки жигарнинг орқа сегментларида локализацияланганида, шунингдек, қўшни аъзоларга (масалан, ўнг ўпканинг пастки қисмида) сезиларли ўсиб киришилар мавжуд бўлганда қўлланилди, бу киришда VII қовурғалараро бўшлиқ орқали қовурғали тоғай кесишади. Эхинококкэктомия бажарилгандан сўнг қолдиқ бўшлиқни 80-100% глицерин билан мажбурий ишлов бериш 10 минутлик экспозиция билан амалга оширилди, сўнгра бўшлиқ бартаф қилинди.

Жигардаги қолдиқ бўшлиқни бартаф қилишда эхинококкэктомиянинг ёпиқ усулига устунлик берилди. Жигар эхинококкининг асоратланган шаклларида поливинилхлорид дренаж трубкасини бўшлиққа киритиш орқали ярим ёпиқ усул қўлланилган ва бу ҳолатларнинг ҳеч бирида қолдиқ бўшлиқларни йўқ қилишнинг очиқ усули қўлланилмаган. Қолдиқ бўшлиқни йўқ қилиш усулини танлашда паразитар кисталарнинг жойлашиши, ҳажми, сони ва асоратларнинг табиатини ҳисобга олган ҳолда дифференциал ёндашув қўлланилди.

Асоратланмаган эхинококк кисталари бўлган 82 (27,2%) беморда қолдиқ бўшлиқни йўқ қилиш учун бўшлиқда дренаж трубкасини қолдириб, Делбе капитонаж вариантдан фойдаланилган. Ушбу усул техник жиҳатдан қолдиқ бўшлиқнинг пастки қисмидан бошлаб фиброз капсуланинг деворларига босқичма-босқич кисетли чокларни қўллаш орқали амалга оширилди. Бундай ҳолда, қон томирлари ва ўт йўллариининг шикастланиши мумкин бўлиб, бу 11 беморда кузатилган.

Жигарнинг қолдиқ бўшлиғига фиброз капсуланинг бўш қисмларини инвагинация қилиш усули 88 (29,2%) беморда бажарилган, 74 (24,5%) ҳолатда қолдиқ бўшлиқни йўқ қилиш учун Р.П.Аскерханов бўйича оментопластика усули катта чарвининг лоскути ёрдамида озиклантирувчи оёқчада амалга оширилган, 20 (6,6%) пациентда эхинококкэктомия+парциал цистперицистэктомия+қолдиқ бўшлиқнинг абдоминизацияси ўтказилди. Ушбу усул жигар ичи ўт йўллари билан коммуникацияси бўлмаган, асоратланмаган, кичик ва ўрта ўлчамдаги эхинококк кисталарида бажарилган. 38 (12,5%) ҳолатда эхинококкэктомия ва қолдиқ бўшлиқни дренажлаш амалга оширилган. Операциядан кейинги асоратларнинг умумий сонидан 110 та ҳолатда специфик ҳолатлар кузатилган. ҚБ томонидан оғир асоратлардан бири билиар асоратлар бўлиб, улар ҚБ мавжудлиги ва дренажни олиб юришнинг давомийлигига таъсир қилади. Радикал жарроҳлик аралашувлардан сўнг, бу асоратлар 82 (27%) пациентда ҚБ га ўт оқмалари мавжудлиги кўринишида қайд этилган, улар барча ҳолларда мустақил равишда, қўшимча даволаш чораларисиз, $36 \pm 4,1$ кун ичида бартаф этилган. Ушбу тоифадаги беморларнинг 54 тасида (17,8%) ҚБ нинг йиринглаши кузатилган. ҚБ нинг тери орқали дренажи ултратовуш назорати остида амалга оширилди, кейин уларни антисептиклар билан санация қилиш ўтказилган. Кейинчалик антибактериал терапия буюрилди. Дренаж найчаси орқали оқма 2-3 ой давомида сақланиб қолди. Умуман олганда, ҚБ ни тўлиқ йўқ қилиш муддати тахминан $59,5 \pm 18,3$ ётоқ кунига тўғри келди. Тери

орқали минимал инвазив аралашувлар муваффақиятсизлиги сабабли, ушбу ҳолатларнинг бирида қорин бўшлиғида - релапаротомия, санация жарроҳлик амалиёти ўтказилди. Қорин бўшлиғига қон кетиши 2 (0,6%) беморда содир бўлган, улардан бирида у камроқ интенсив бўлган ва консерватив гемостатик терапия билан тўхтатилган.

Яра асоратлари орасида 30 (9,9%) ҳолатда жароҳатнинг йиринглаши, 10 кишида (3,3%) лигатура оқмалари ва 5 тасида (1,6%) эвентрация ходисаси кузатилган. Жарроҳлик даволаш ва касалликнинг натижаси ҳам носпецифик яъни операциядан кейинги эрта даврда умумий асоратлар ривожланишига боғлиқ эди. Барча беморларга операциядан кейинги даврда паразитга қарши ва антибиотиклар билан даволаш курси буюрилди. Бироқ, операциядан кейинги турли муддатларда (1 йилдан 3 йилгача) биз ўрганган беморларда касалликнинг қайталаниш ҳолатларини ўрганилди. Бунда қуйидагилар маълум бўлди: касалликнинг қайталанишининг умумий 54 (17,8%) тасидан 38 (70,4%) ҳолатда асоратлар операциядан кейинги даврнинг биринчи йилида, қолган 16 (29,6%) ҳолатларда жарроҳлик муолажасидан сўнг кейинроқ (2-3 йил) содир бўлган. 2 беморда профилактик антипаразитар давони қўллаш фонида рецидивлар содир бўлди. Баъзи беморларда (тахминан 17%) турли сабабларга кўра узоқ муддатли натижаларни кузатишнинг имкони бўлмади.

Шундай қилиб, назорат гуруҳидаги ЖЭ билан касалланган беморларни даволаш натижаларини таҳлил қилиш, эхинококкэктомиядан кейин қолдиқ бўшлиқни антипаразитар даволаш воситаси сифатида 80% ли глицерин эритмасининг самарасизлигини кўрсатади.

Диссертация ишининг “**Ҳайвонларда экспериментал моделлаштирилган жигар эхинококкозини даволашда албендазолнинг липосомал шакли (АЛШ) самарадорлигини аниқлаш ва морфологик асослаш**” деб номланган тўртинчи боби жигар эхинококкозининг янги тажрибавий моделни ишлаб чиқиш ва тавсифлашга бағишланган. Жигар эхинококкозининг тажрибавий моделини ишлаб чиқиш тавсифи, жигар эхинококкозининг тажрибавий модели кечишининг клиник-лаборатор қиёсий хусусиятлари, уни гермицидлар билан паразитларга қарши даволашнинг турли усулларида кейин қолдиқ бўшлиқнинг морфологик ва морфометрик хусусиятлари намоён этилган.

In vitro тажрибаларни ўтказиш учун жарроҳлик пайтида эхинококк кистасини пункция қилиш натижасида олинган эхинококк суюқлигидан фойдаланилган. Бунда Петри идишларида 3 серия тажрибалар ўтказилган: Биринчи тажриба сериясида тирик сколекслар бўлган эхинококк суюқлигига 1:1 концентрацияда глицерин қўшилган ва ушбу сколексларнинг ҳолати 3, 5, 7,10 дақиқа экспозициядан кейин ўрганилган. Цитологик тадқиқот натижалари шуни кўрсатганки, глицерин қўшилгандан 3 минут ўтгач, сколексларнинг барча таркибий элементларининг сақланиб қолиши қайд этилган. Шу билан бирга, сколекслар юмалоқ ёки овал шаклда, нисбатан катта, ташқи қобиғи барча фаол зоналар сақланиб қолган ҳолда силлиқ эди. Сколекс ичида структуравий органеллалар, шу жумладан паразитнинг ичак аппарати бўлган мембрана тузилмалари сақланиб қолган. Уларнинг барчаси

эксцентрик тарзда жойлашган ва юмалоқ шаклга эга бўлган. Гиалоплазманинг бошқа қисмларида сколекслар йирик донадор таркибнинг мавжудлиги билан аниқланган. Эхинококк суюқлигига глицерин қўшгандан кейин 5 минут ўтгач, ташқи қобик ва майда донадор гиалоплазманинг буришиши ва қалинлашиши туфайли сколекс ҳажмининг бироз пасайиши қайд этилган. 7 дақиқадан сўнг микроскопияда сколекс ва протосколекс ҳажмининг сезиларли даражада кичрайиши аниқланган, эксцентрик жойлашган ички элементларнинг паст фаоллиги қайд этилган, сколекс морфологияси деструкция томонга сезиларли даражада ўзгарган. 10 дақиқалик экспозициядан сўнг қуйидагилар қайд этилади: ички мембрана тузилмалари тушиб қолган ва бир хил ҳолатга келган, шунингдек, паразит марказига силжиган. Буларнинг барчаси унинг тўлиқ инактивациясидан далолат берган.

Тажрибаларнинг иккинчи сериясида, эхинококк кистасининг натив суюқлиги ушбу гермицид таъсирида сколекс ва протосколекснинг яшовчанлигидаги ўзгаришларни ўрганиш учун албендазолнинг 2% ли сувли эритмаси билан аралаштириб ўрганилган. Бунда цитологик тадқиқот натижасида 3 дақиқали экспозициядан сўнг сколекс шакли ўзгармай қолганлиги аниқланган. 5 дақиқадан сўнг сколекс ва протосколекснинг морфологияси цитологик жиҳатдан ўзгарган, бу ташқи қаватнинг меъёрий шакллари ва тузилмаларининг буришиши ва йўқолишида намоён бўлган. Кейинчалик сколекс ва протосколекснинг чиқиши билан ташқи деворнинг яхлитлиги бузилган. Экспозициянинг 7-дақиқасида ички аъзоларнинг жойлашишининг эксцентриклиги сколекс ва протосколексларнинг эвагинация кўринишидаги яққол ифодаланган деструктив ўзгаришлари, ҳаракат фаоллигининг пасайиши ва паразитларнинг эмбрионал элементларининг яшаб қола олмаслигида намоён бўлган. Шундай қилиб, эхинококк суюқлигининг 7 дақиқали экспозициясида албендазолнинг 2% ли сувли эритмаси мақбул антипаразитар таъсир кўрсатиш қобилиятига эга. Тажрибаларнинг учинчи сериясида АЛШ-СД концентрацияда (1:1) эхинококк суюқлигига қўшилди. Цитологик тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, АЛШ-СД нинг 3 дақиқалик таъсиридан сўнг, сколекснинг деформацияси тарзида уларнинг шаклининг ўзгариши, юзасида тушиб қолиш жойлари ва деструкция ўчоқларининг пайдо бўлиши қайд этилган. Бунда ташқи қобик бироз қалинлашган ва деформацияланган, гиалоплазмада эса кичик донадор қўшимчаларнинг йўқолиши қайд этилган, ичак аппаратининг мембрана тузилмалари ҳали ҳам кенгайган ва юмалоқ шаклда бўлиб қолган, аммо олдинги қатор тажрибалардагига қараганда анча кичикроқ бўлган. 5 дақиқадан сўнг, юза гиалоплазмада ҳам, ичкида ҳам яққолроқ деструктив ва инактивацияланган ўзгаришлар қайд этилган. Бунда ташқи мембрана қалинлашган ва гомогенланган, баъзи жойларда ички тузилмалар билан битишмалар ҳосил қилган. Ичак аппарати битишиб қолган тузилмаларда ифодаланган, унда мембрана ҳосилалари гомогенлашган бўлиб, чўзилган шаклга эга. Гиалоплазманинг кўп қисмида кичик донадор органеллалар бўлмаган ва бўшаган кўринишга эга.

Шундай қилиб, юқоридаги экспериментал тадқиқотлар 5 дақиқалик

экспозицияда 80% ли глицерин (назорат гуруҳи) ва албендазолнинг 2% ли сувли эритмаси билан солиштирганда АЛШ-СД нинг яққол ифодаланган антипаразитар самарадорлигини исботлайди. АЛШ-СД дан қолдиқ бўшлиқни ишлов бериш усули сифатида фойдаланиш, шунингдек, жигар тўқималарининг тузилмаларига ножўя таъсирларнинг йўқлиги ушбу агентни клиник шароитда қўллашни тавсия қилиш ҳуқуқини беради.

Қуёнларда жигар эхинококкозининг тажрибавий модели биз таклиф қилган усул бўйича амалга оширилди (ихтирога патент, №1192-сонли гувоҳнома, Ўзбекистон Республикаси Фан ва техника давлат қўмитаси Давлат патент идораси).

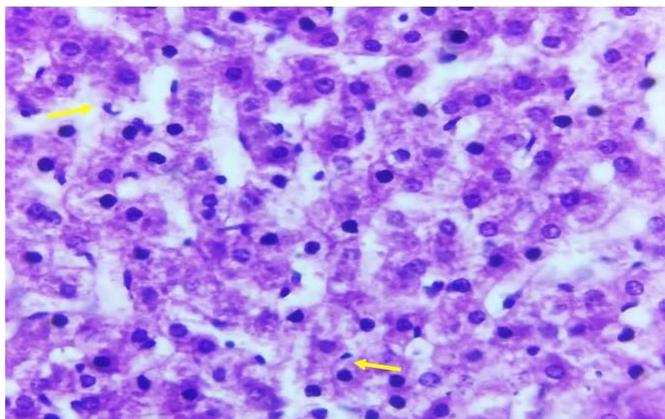
Ушбу моделнинг мавжуд моделлардан ажралиб турадиган жиҳати шундаки, жигар паренхимаси қалинлигига имплантация қилишдан олдин инвазив эхинококк суюқлиги юборилган. Жигар эхинококкозининг экспериментал моделини яратиш учун 120 - 200 тирик сколекс ва протосколексни ўз ичига олган гидатидоз эхинококк кистасининг таркибидан фойдаланиш оптимал ҳолатдир. Агар эхинококк суюқлигида 100 дан кам тирик сколекс ва протосколекс бўлса, эхинококкоз моделини яратишнинг имкони бўлмаган, бунда бир гуруҳ қуёнларига 100 та жонли сколекс ва протосколексни ўз ичига олган инвазив эхинококк суюқлиги, иккинчи гуруҳ қуёнларига 200 та жонли сколекс ва протосколекс билан инъекция қилинган.

Тажриба ҳайвонларида жигарнинг функционал ҳолатини аниқлаш учун уларнинг қонида умумий билирубин ва аланинаминотрансфераза миқдори аниқланган. Шундай қилиб, биз таклиф қилган жигарнинг гидатид эхинококкозининг тажрибавий модели тажрибанинг еттинчи қунида жигарнинг паразитар шикастланишини юзага келтиришга имкон берди.

Жигар эхинококкозида тўқималарда морфологик ўзгаришларни ўрганишда содир бўладиган гистологик ўзгаришлар бир қатор хусусиятларга эга. Бунда ҚБ ни ишлов беришда глицериндан фойдаланиш қуйидаги маълумотларни олиш имконини берди. ҚБ ни глицерин билан ишлов беришдан кейин 3-кунда мавжуд инфилтратнинг кенгроқ тарқалиши ва фиброз капсуланинг ўзида ҳам, унинг атрофидаги жигар тўқималарида ҳам иккиламчи яллиғланишли-деструктив ўзгаришлар мавжудлиги қайд этилган.

Операциядан кейинги даврнинг 7-қунида тотал продуктив васкулит ва панваскулит ривожланиши билан аъзо ичи томирларининг яллиғланишли-грануляцион реакциянинг пайдо бўлиши қайд этилган. Жигарнинг перифокал тўқималарида абсцессланиш ва некротик-деструктив яллиғланиш кўринишидаги яллиғланиш ҳодисаларининг ривожланиши қайд этилган.

Шундай қилиб, тажрибавий шароитда қолдиқ бўшлиқлар глицерин билан ишлов берилганда, фиброз капсулада қалин пиоген қобикқа эга ички некротик қатлам устунлик қилади. Операциядан кейинги даврнинг 3-қунида яллиғланиш инфилтрацияси ва некроз ҳажмининг ошиши қайд этилган. Бунда ушбу патоморфологик кўриниш тадқиқотнинг кейинги даврларида лимфогистиоцитар хужайралар фаоллигининг ошиши билан бирга келган. Қолдиқ бўшлиқни ўраб турган жигар тўқималарида лимфоид фолликулларнинг ривожланиши билан интерстициал яллиғланиш инфилтрациясининг мавжудлиги қайд этилди.



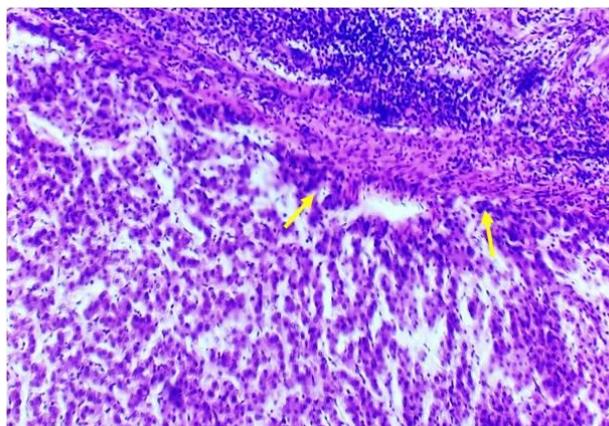
1-расм. Қолдик бўшлиқни албендазолнинг 2% ли эритмаси билан ишлов бериш, операциядан кейинги 3-кун. Гепатоцитларнинг чуқур вакуолли дистрофияси, баъзи жойларда некрозгача. Бўёқ гематоксилин-эозин (Кат: ок 10, х об 20)

Жигарнинг қолдик бўшлиғига операциядан кейинги давр динамикасида албендазолнинг 2% ли сувли эритмаси билан ишлов берилганда, фиброз капсула ва перикистоз тўқимада қуйидаги морфологик ўзгаришлар кузатилган. Фиброз капсулани ўраб турган жигарнинг перикистоз тўқималарининг микроскопик текширувлари бўлақлар марказида жойлашган хужайралар некрози билан баллонли дегенерация шаклида гепатоцитларнинг диффуз шикастланиши билан тавсифланади. Жигарнинг тўлақонли димланиши ва ундаги сероз шиш кескин ифодаланган (1-расм). Жигар перикистоз тўқималарининг чекка ҳудудларида яққол ифодаланган гемодинамик бузилишлар ва токсик-дистрофик ўзгаришлар ҳам кузатилади, улар марказий вена ва синусоидларнинг кенгайиши, жигар хужайраларининг яққол ифодаланган вакуоляр ва гиалин-томчили дегенерацияси билан намоён бўлди.

Тажрибанинг 7-кунида ҳайвонлар жуда пассив, адинамик, яққол вазн йўқотиш ва жунларининг тўкилиши билан ажралиб турган. Тажрибавий ҳайвонларнинг эхинококкли интоксикациядан ўлиши ва иккиламчи инфекция қўшилишининг кам сонли ҳолатлари мавжуд. Қорин бўшлиғини очиш ва визуал текширишда жигар тўқималари хиралашган, парчаланган ва қон қуйилиш ўчоқлари мавжуд. Кистанинг фиброз капсуласи очилганда, тирик қиз пуфакчалари аниқланади. Микроскопияда бевосита жигар паренхимасидаги имплант атрофида некроз зонаси аниқланади. Некрозга қўшни ҳудудда жигар тўқималарида яққол ифодаланган сероз шишли, жигар балкалари деформацияланган, гепатоцитлар атрофияси кузатилади, улар гиалин-томчили дегенерацияси ва некроз ҳолатида. Яллиғланиш реакцияси аҳамиятсиз бўлиб, некроз атрофида кам сонли лейкоцитлар ва лимфцитлар билан ифодаланади, бу ерда қон томир триадаси ҳам деформацияланган, ундаги қон томирлари кенгайган ва улар атрофида бироз яллиғланишли инфилтрация мавжуд (2-расм).

Ўт йўлининг девори ингичкалашган, бўш, айрим жойларда узилган. Қоплочи цилиндрик эпителий, цитоплазманинг бўкиши ва ядроларнинг гипертрофияси ҳисобига нотекис қалинлашган. Баъзида эхинококк сколексларининг эпителийга ёпишиши ва эпителиал қоплам орқали тўқима

ичига инвазияси кузатилиши кузатилади. Атрофдаги жигар тўқимаси гиалинли-томчили дистрофия ва некроз ҳолатида. Жигарнинг чекка соҳаларида тажрибанинг ушбу муддатларида балкалараро бўшлиқнинг, томирлар атрофидаги бўшлиқ, айниқса ўт йўллари атрофида кенгайиш кузатилади. Диссенинг ушбу кенгайган бўшлиқларида эозинофилли ҳосилалар топилади. Купфер ҳужайралари томонидан реакция кузатилмайди. Гепатоцитлар турлича катталиқда, уларнинг цитоплазмаси оқсилли дистрофия ҳолатида.



2-расм. Қолдиқ бўшлиқни албендазолнинг 2% ли эритмаси билан ишлов бериш, даволаш бошланганидан сўнг 7-кун. Фиброз капсула атрофида жигар тўқимаси некрози. Гематоксилин-эозин билан бўялган. (Кат: ок 10, х об. 20).

Микроскопик текширувда жигар тўқималарининг қолдиқ бўшлиғи айланасининг, некроз ҳудудларининг катталашиши, яллиғланиш реакцияси эса сероз яллиғланиш ва бир оз лейкоцитлар инфильтрацияси билан ифодаланади. Жигар тўқимаси пастроқ ифодаланган сероз шишли. Жигарнинг бошқа бўлақларида, тажрибанинг ушбу муддатида, гепатоцитларнинг яққол баллонли дегенерацияси, айниқса жигар бўлақларининг марказий қисмларида кузатилади.

Бўлақлар периферияси бўйлаб жигар паренхимасининг кичик майдонлари аниқланади, бу ерда гепатоцитлар камроқ дистрофик. Марказий вена кенгайган, унинг девори юпқалашган ва бузилган, бўлакли эозинофил масса, йўқ қилинган ҳужайраларнинг бўлақлари мавжуд бўлиб, бу эхинококкнинг токсик таъсири ва йўқ қилинган ҳужайралар бўлақларининг натижасидир. Тажрибанинг кечки босқичларида (21 ва 28-кунлар) баъзи ҳайвонлар препаратнинг токсик таъсиридан нобуд бўлган. Омон қолган ҳайвонлар пассив, ҳаракатсиз бўлиб, сезиларли даражада вазн йўқотишган.

Жигар тўқимасини микроскопик текширишда фиброз капсула атрофида некроз ўчоқлари, нейтрофил лейкоцитлар устунлик қилган яллиғланиш инфильтрацияси ҳамда некроз ва йиринглаш ўчоқлари бўлган яққол яллиғланишли грануляция тўқималарининг шаклланиши аниқланади. Ушбу инфилтрат баъзи жойларда жигар тўқималарига кириб, лимфогистиоцитар ҳужайраларнинг массив майдонларини ҳосил қилади, улар орасида сақланиб қолган псевдолобуляр жигар ҳужайралари ороллари аниқланади.

Таъкидлаш жоизки, тажрибавий жигар эхинококкози бўлган ҳайвонларда периферик қондаги умумий билирубин миқдори $16,7+1,2$ мкм/л,

бунда АЛТ-2,3+1,6 мкм/л, АСТ-2,1+1,2 мкм/л. Қолдиқ жигар бўшлиғини 2% ли албендазол эритмаси билан ишлов берилгандан кейин тажрибанинг 21,28 кунларида қондаги умумий билирубин меъерий диапазонда қолди-15,8+1,4 мкм/л, бироқ АЛТ-2,4+2,1 мкм/л, АСТ-2,2+1,8 мкм/л ни ташкил этган. Ушбу биокимёвий маълумотлар жигарнинг тажрибавий эхинококкози пайтида жигарда албендазол таъсирида содир бўлган морфоструктуравий ўзгаришларни яна бир бор тасдиқлайди, яъни жигарнинг бир қатор ҳаётий зарур функциялари бузилади. Эхинококкэктомия пайтида жигарнинг таркибий ва функционал хусусиятларининг динамикасини ўрганиш қолдиқ бўшлиқни бўш липосомалар билан даволашда бошқа ҳайвонлар гуруҳларидан аниқ фарқларни аниқлашга имкон берди. Микроскопик текширувда фиброз капсулада эхинококк паразитининг элементлари аниқланмайди. Хитин қобик атрофида инфилтрат макрофаглар, лейкоцитлар ва лимфоцитлар демаркация яллиғланиш валини ҳосил қилиш билан ифодаланади. Таъкидлаш жоизки, тажрибанинг 3-суткасида бошлаб жигарнинг ретикулоэндотелиал тизимининг Купфер хужайраларининг гипертрофияси шаклида фаоллашиши қайд этилади, бу эхинококкнинг токсик таъсирининг пасайиши ва яхшиланишни кўрсатади. Жигар стромасида ва томир деворларида қолдиқ бўшлиққа туташган ҳудудда некробиоз ва некроз ўчоқлари ривожланиши билан толали тузилмаларнинг кўполлашиши, балкаларнинг дисконкомплексацияси ва гепатоцитларнинг чуқур оксилли дистрофияси кузатилади. Таърифланган зона атрофида жигарнинг сероз шиши билан венотўлақонлик мавжуд.

Жигарга қўшни тўқималарда марказий вена ва жигар бўлакчаларининг синусоидлари кенгайиши кузатилади. Синусоидлар деворларида Купфер хужайралари бироз гипертрофияланган, моноцитлар ва қон лимфоцитлари уларга ёпишган. Жигарнинг қолдиқ бўшлиғи тўқималаридан узоқ жойларда венотўлақонлик ва жигарнинг сероз шиши қайд этилади. Препаратнинг токсик таъсири камроқ ифодаланган ва фақат учлик атрофидаги тўқималарнинг шиши ва синусоидларнинг кенгайиши билан намоён бўлади. Жигар балкалари аниқ ажралиб туради, гепатоцитларнинг цитоплазмаси дистрофик ўзгаришларсиз бир текисда бўялади, баъзи гепатоцитлар ядроларининг ўртача гипертрофияси ва икки ядроли хужайралар аниқланади.

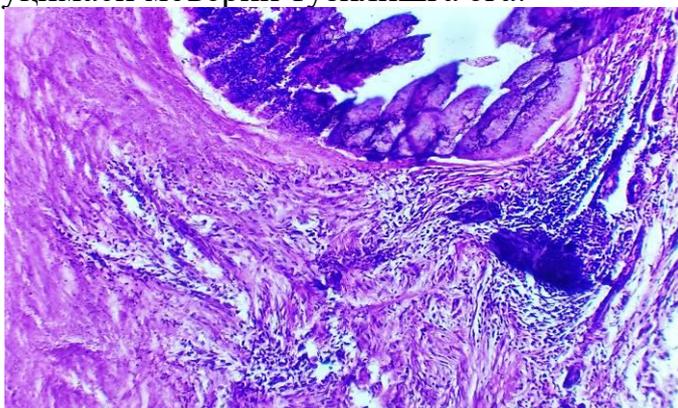
Қолдиқ жигар бўшлиғини бўш липосомалар билан даволашдан кейинги 7-кун, эхинококк бўшлиғининг қолдиқ зонасида макроскопик, зич капсуланинг шаклланиши ва фиброз капсуланинг жигар тўқимасидан аниқ чегараланганлиги кузатилади. Қолдиқ бўшлиқни очишда суюқлик ҳажмининг пасайиши ва унинг ўртача лойқалиги кузатилади.

Жигардаги қолдиқ бўшлиқни микроскопик текширишда парчаланган ва ўлик сколекслар ва протосколекслар аниқланади. Фиброз капсула зич ёпишган ва ички зич гиперхром некротик қатламдан, ўртача фиброз - яллиғланиш қатламидан ва жигар тўқималарига туташган ташқи бироз шишган қатламдан иборат. Сколекслар ва протосколекслар капсулада аниқланмайди.

Гепатоцитларда лойқа бўкиш кўрниши аниқланади, ядролар гипертрофияланган ва гиперхромли. Икки ядроли хужайралар аниқланади.

Ўчоқдан узоқлашилганда, жигарда балкалараро-бўшлиқнинг енгил шиши, Купфер хужайраларининг гипертрофияси ва лимфогистиоцитар инфильтрация аниқланади. Ушбу соҳаларда гепатоцитлар орасида кенг ва ёрқин цитоплазмаси бўлган хужайралар аниқланганлиги, уларнинг ядроси ҳам марказда жойлашган катта, икки ядроли хужайралар мавжудлигига эътибор қаратилади. Бу гепатоцитларнинг регенератор фаоллигининг тезлашишига гувоҳлик қилади. Жигарнинг барча тўқималарида Купфер хужайраларининг бир қанча гипертрофияси, синусоидлар ва қон томирлари деворларининг қалинлашиши кузатилади. Гепатоцитлар лойқа бўқиш ҳолатида, бу уларнинг компенсацион-мослашув реакциясини кўрсатади.

Қолдиқ жигар бўшлиғини липосомалар билан ишлов беришдан кейинги 21-кун визуал равишда қорин парда ва жигар юзаси, аввалги муддатлардан фарқли ўлароқ, ялтироқ, фибриноз карашсиз. Қорин парда, ичак қовузлоқлари, чарви ҳам ялтироқ, эхинококк билан ифлосланиш ўчоқлари йўқ. Очилгандан сўнг, фиброз капсула сезиларли даражада қалинлашган, ҳажми камайган. Бунда жигар паренхимаси айланаси меъёрий тузилишга эга. Микроскопик текширувда фиброз капсула қалин бўлиб, бириктирувчи тўқима толалари ва фиброцитлар тўпламлари билан ифодаланади. Шунини таъкидлаш керакки, у зич фиброз тўқималардан иборат (3-расм). Бунда қон томирларининг кенгайиши, лимфоцитлар пролиферацияси ва гипертрофия, эндотелиал хужайраларнинг кўпайиши туфайли уларнинг деворларининг қалинлашиши кузатилади. Ушбу ҳудудларда Диссе бўшлиғининг кенгайиши, Купфер хужайраларининг гипертрофияси ва лимфоцитларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Тажрибанинг 28-кунида ҳайвонларнинг ҳолати сезиларли даражада яхшиланади. Бир оз вазн кўшиши, теридаги жарроҳлик ярасининг тузалиши тугалланади. Қорин бўшлиғини очганда қорин парда силлиқ ва ялтироқ, оқ-қулранг ранга эга, яллиғланиш ва гиперемия белгиларисиз. Эхинококк қиз пуфакчаларининг ифлосланиш ўчоқлари йўқ. Қолдиқ бўшлиқ ҳажми сезиларли даражада камайди ва фиброз тўқима ўткир яллиғланиш жараёнининг белгиларисиз. Фиброз капсулани очишда таркибнинг резорбциясининг тўлиқ йўқ қилиниши қайд этилади. Капсула атрофида жигар тўқимаси меъёрий тузилишга эга.



3-расм. Жигарнинг қолдиқ бўшлиғини липосомалари билан ишлов берилганидан кейинги 21-кун. Фиброз капсула сезиларли қалинлашган, ҳажми кичрайган. Гематоксилин-эозин билан бўялган. (Кат: ок 10, х об. 20).

Жигарнинг қолдиқ бўшлиқдан узокда бўлган жойларида, бўш липосомалар билан даволашда, гепатоцитлар ядроларининг янада яққол ифодаланган гипертрофияси, кўп сонли икки ядроли хужайралар пайдо бўлиши кузатилади, бу липосомаларнинг гепатоцитларнинг регенератив қобилиятига фаол таъсирини кўрсатади. Шу билан бирга, томирлар атрофида лимфоид инфилтрациялар қолади. Бўш липосомаларнинг киритилишида даволашсиз ва албендазол билан ўтказилган тажрибаларга қараганда гепатоцитлардаги дистрофик ўзгаришлар камроқ ифодаланган. Бўш липосомалар гепатопротектив самарага эга.

Бўш липосомалар билан даволашда АЛТ ва АСТ ферментларининг фаоллиги, ферментларнинг фаоллиги юқори бўлган даволанмаган ҳайвонлар гуруҳига нисбатан биров пасаяди ($1,7+0,33$ дан $1,4+0,7$ гача, мкмол/л гача). Жигарда димланишли тўлақонлик ва сероз шиш камроқ ифодаланган.

Жарроҳликдан кейинги дастлабки босқичларда жигарнинг қолдиқ бўшлиғини бўш липосомалар билан ишлов беришдан фойдаланилганда, қон томирлари ва синусоидлар деворларини мустаҳкамлаш, шунингдек, базал мембраналар мустаҳкамлигини ошириш орқали паразитнинг жигар тўқималарига токсик таъсирини олдини олади. Бунинг натижасида, жигар паренхимасида токсик ўзгаришлар камроқ ифодаланади. Липосомалар хужайралар ва хужайралараро тузилмаларнинг мембрана тузилмаларини ташкил этувчи фосфолипидлар ва липопротеинларнинг метаболизмини яхшилади, шу билан гепатоцитларни дистрофик ўзгаришлардан ҳимоя қилади ва уларнинг регенератив қобилиятини рағбатлантиради. Шундай қилиб, липосомаларнинг яққол гепатопротектив самараси кўзга ташланади.

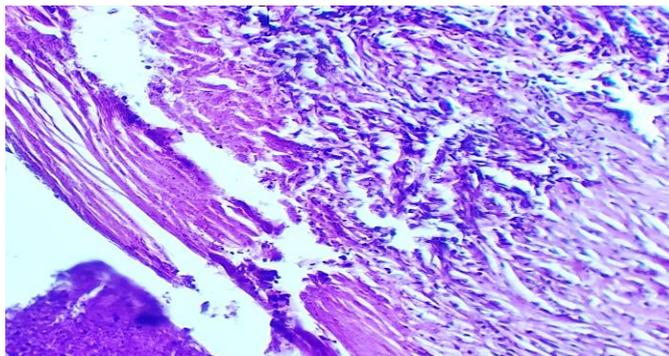
Албендазол сульфоксидининг липосомал шакли (ЛФА-СД) ёрдамида тажрибавий эхинококкозни даволашда қолдиқ бўшлиқни даволашда жигар морфологияси ва функциясини ўрганиш натижалари. Фиброз капсула соҳасида, очилганда, жигар одатий рангга эга, унинг капсуласи ялтироқ. Кесмада жигар тўқимаси оч-жигарранг рангда. Макроскопик текширув шуни кўрсатдики, микроскопик равишда қолдиқ бўшлиқ таркибида кам сонли ўлик сколекслар ва протосколекслар аниқланади.

Қолдиқ бўшлиқ атрофида макрофаглар, лейкоцитлар ва лимфоцитлардан иборат яллиғланишли демаркацион валнинг мавжудлиги аниқланади. Жигар тўқималарида ушбу ўчоқ атрофида ўзгаришлар минимал бўлиб, улар фақат қон томир гиперемияси, оралиқ тўқималарнинг енгил шиши ва Купфер хужайралари ва макрофагларнинг фаоллашишида намоён бўлади. Жигарда балкали тузилиш сақланиб қолади, гепатоцитларнинг цитоплазмаси лойқа бўкиш ҳолатида. Жигарнинг фиброз капсуладан узокда жойлашган жойларида тавсифланган муддатларда қон томирларининг бир оз гиперемияси ва синусоидларнинг кенгайиши аниқланади. Купфер хужайралари гиперплазияланган ва гипертрофияланган, бу жигарнинг моноцитар-макрофагал тизимининг фаоллашишини кўрсатади. Портал трактларда лимфоид хужайралар пайдо бўлади. Гепатоцитлар балкали йўналишини сақлайди, уларнинг цитоплазмаси кенг ва кичик донадор. Ядролар ҳам шунингдек гипертрофияланган ва гиперхром.

Тажрибанинг 7-кунида ҳайвонлар асл вазнини сақлаб қолади, фаол,

ҳаракатчан, овқатни яхши қабул қилади, қуён мўйнаси ўзгаришсиз. Теридаги жарроҳлик яраси иккиламчи яллиғланиш ва йиринглаш белгиларисиз тузалиш босқичида. Қорин бўшлиғини очганда, қорин бўшлиғида эркин суюқлик йўқ. Қорин парда силлиқ, ялтироқ, эхинококк билан ифлосланиш ўчоқларисиз. Эхинококк кистасининг қолдиқ бўшлиғи ва жигар юзаси тоза.

Қолдиқ бўшлиқ ўлчамлари кичрайган ва оқиш фиброз капсула билан зич ўралган. Қолдиқ бўшлиқни микроскопик текширишда сколекс ва протоколекслар аниқламайди. Жигар тўқималари кесмада одатдаги рангда. Микроскопик текширув пайтида фиброз капсуланинг зичлашуви диққатни тортади. Бевосита унинг атрофида инфилтрат бўш, шишли, макрофаглар, лимфоцитлар ва грануляр лейкоцитлардан иборат бўлади. Тавсифланган демаркацион валга туташган жигар тўқимасида жигар паренхимасининг яққол сероз шиши ва хроматинга бой ядроларнинг кўпайиши билан Купфер ҳужайраларининг гипертрофияси диққатни тортади. Гепатоцитларда ўртача баллонли дистрофия. Диссе бўшлиғида лимфоцитлар ва плазматик ҳужайралар аниқланади. Жигар балкалари деформацияланган ва ғалати чигал ҳосил қилади, гепатоцитларнинг цитоплазмаси майда донадор, ядроси гипертрофияланган, икки ядроли ҳужайралар мавжуд. Уларнинг ядролари асосан гипертрофияланган, гиперхром ва икки ядроли ҳужайралар мавжуд (4-расм). Балкалараро бўшлиқлар ўртача даражада кенгайган, унинг атрофида гипертрофияланган Купфер ҳужайралари, макрофаглар ва лимфоцитлар жойлашган. Тажрибанинг 14 ва 21-кунларида ҳайвонларнинг ҳолати қониқарли, улар фаол ва ҳар қуни вазн олади, овқатни бажонидил қабул қилишади. Жарроҳлик яраси бирламчи битиш билан тузалади, юмшоқ чандиқ ҳосил қилади, охиргиси тоза ва силлиқ. Қорин бўшлиғи аъзоларини визал кўрувда аъзолар кўзга кўринадиган патологик ўзгаришларсиз. Қорин бўшлиғида эркин суюқлик йўқ, қорин парда тоза, ялтироқ, оқиш-пушти рангга эга.



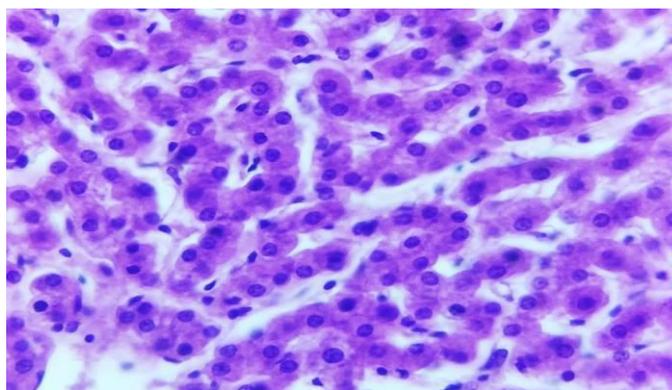
4-расм. Жигарнинг қолдиқ бўшлиғини ЛФА-СД билан ишлов берилганидан кейинги 7-кун. Гематоксилин-эозин билан бўялган. (Кат: ок 10, х об. 20).

Жигар ва талоқ ўлчамлари катталашмаган. Жигарнинг қолдиқ эхинококк бўшлиғи ҳажми кескин кичрайган, зичлашган ва зич фиброз капсула билан ўралган. Кистанинг қолдиқ бўшлиғининг бириктирувчи тўқима билан тўлиши кузатилади. Микроскопияда эхинококк паразитининг эмбрионал элементлари аниқланмайди. Жигарни ўраб турган тўқима одатдаги консистенция ва рангга эга.

Фиброз капсуланинг атрофида лимфогистиоцитар инфилтрациянинг кичик майдонлари мавжуд.

Гепатоцитларнинг цитоплазмаси одатдаги тузилишга эга, уларнинг ядролари бироз гипертрофияланган ва гиперхром.

Тажрибанинг 21-кунда жигар тўқималарида микроскопик равишда гепатоцитларнинг ташқи мембранаси ва синусоидлар деворининг яққол қалинлашиши кузатилади. Жигарнинг сероз шиши камроқ ифодаланган. Купфер хужайраларининг гипертрофияси сақланиб қолади, балкалараро бўшлиқда фаол лимфоцитлар аниқланади. Гепатоцитларнинг цитоплазмаси кенг ва бир хил тусда, ядролари гипертрофияланган ва гиперхром. Тажрибанинг 28-кунда ҳайвонлар фаол, ҳаракатчан, вазн ортиши қайд этилган. Лапаротомия яраси жойида чандиқ бор, зич консистенцияли, тоза. Қорин бўшлиғида эркин суюқлик аниқланмайди. Қорин парда силлиқ, тоза ва ялтироқ. Очилгандан сўнг, фиброз капсула кескин қалинлашган ва унинг ўрнини зич бириктирувчи тўқима эгаллаган. Жигар тўқимаси кесмада одатдаги рангда ва консистенцияда. Қорин бўшлиғида ифлосланиш жойлари аниқланмайди. Шундай қилиб, жигар эхинококкиннинг қолдиқ бўшлиғини даволашда ЛФА-СД ёрдамида ишлов бериш ижобий натижаларга олиб келади. Ушбу препарат энг тез кириб борувчи таъсир кўрсатади, шунинг учун тажрибанинг дастлабки босқичларида ҳайвонларнинг ҳолати яхшиланади. ЛФ-СД дан фойдаланганда, аксарият ҳолларда қиз эхинококк кисталари билан ифлосланиш йўқ. Липосомалар жигар тўқималарига кириб бориб стромал элементларни мустаҳкамлаган, хусусан, Купфер хужайраларини фаоллаштирган, синусоидлар деворларини ва гепатоцитларнинг ташқи мембранасини қалинлаштиради, бу гепатоцитларни эхинококк таркибининг токсик таъсиридан ҳимоя қилади. Агар жигар паренхимасида ифлосланишнинг кам сонли ўчоқлари ривожланган бўлса, тажрибанинг узок муддатларида дорилар таъсирида макрофаглар томонидан парчаланиш, деструкция ва фагоцитоз билан тугатилган.



5-расм. Қолдиқ бўшлиқни ЛФАВ билан ишлов берилгандан кейинги 21-кун. Синусоидлар деворининг қалинлашуви, Купфер хужайралари гипертрофияси, иккиядроли гепатоцитларнинг пайдо бўлиши. Гематоксилин-эозин билан бўялган. (Кат: ок 10, х об 40).

Тажрибавий тадқиқотлар шуни исботладики, ЛФА-СД албендазолнинг эркин шакли таъсиридан фарқли ўлароқ, паразитнинг эмбрионал элементларига яққол ифодаланган сколексоцид таъсир кўрсатган, бунда жигар мембранаси ва органоид тузилмаларини сақлаб қолиб, атрофдаги жигар тўқималарига таъсирловчи ва денатурацияловчи таъсир кўрсатмайди.

ЛФА-СД албендазолнинг токсик бўлмаган метаболитидир, бу тўқима паразитларига қарши энг самарали ҳисобланади.

Ҳайвонларда олиб борилган тажрибавий тадқиқотлар эхинококкэктомиядан сўнг қолдиқ бўшлиқни даволашда ЛФА-СД самарадорлигини зарур даражада тўғри баҳолашга имкон берган (“тажрибада жигар эхинококкозини даволаш усули” Ўзбекистон Республикаси Давлат патент идораси томонидан берилган 1171-сонли патент гувоҳномаси 22.05.1998й.), бу тажриба натижаларини жигар эхинококкози жарроҳлигининг клиник амалиётига экстраполяция қилиш имконини беради, бунга Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги этика қўмитасининг ижобий қарорлари олинган.

Диссертация ишининг **“Жигар эхинококкозини комплекс жарроҳлик даволашда турли хил гермицидлардан фойдаланиш самарадорлигини ўрганиш”** деб номланган бешинчи боби жигар эхинококкозини жарроҳлик даволаш натижаларини қолдиқ бўшлиқларни албендазолнинг 2% ли эритмаси ва албендазол сулфоксиднинг Липосомал шакли билан ишлов беришда баҳолашга бағишланган.

II “А” асосий гуруҳ беморларида қолдиқ бўшлиқларини ишлов беришда назорат гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қиладиган тадқиқот натижалари олинди. Беморларнинг ўрганилган асосий гуруҳидаги энг яққол ўзгаришлар жигарнинг пигмент ҳосил қилиш функциясининг бузилиши бўлди. Беморларнинг ушбу гуруҳида жигарнинг асоратланмаган эхинококк кисталари 61 (74,3%) беморни, ушбу гуруҳдаги асоратланган кисталар 21 (25,6%) пациентдан иборат бўлди.

ЖЭ нинг асоратланмаган шаклида жигар тестларининг кўрсаткичлари кам ўзгарган, аммо ЖЭ нинг асоратланган шаклларида улар яққол ошган бўлган. Адекват операция ва гепатопротектор даводан сўнг билирубин, АЛТ, АСТ кўрсаткичлари операциядан 10-15 кун ўтгач пасайиш тенденциясига эга бўлган. Жигар эхинококкозининг асоратланган шаклида қондаги умумий оқсил ва оқсил фракциялари кескин камайган. Яққол ифодаланган гипопро테인емия ҳодисалари билан умумий оқсил 50 г/л дан паст даражага етган. Йиринглаш ҳодисаси билан паразитар киста тананинг яққол интоксикацияси ҳодисасига олиб келган. Операциядан олдинги даврда, жигарнинг эхинококк кистасининг йиринглашида қондаги умумий оқсил, албумин ва глобулин фракциялари кўрсаткичлари камайган, фақат операциядан кейинги даврнинг 7-10-кунларида умумий оқсил кўрсаткичлари яхшиланган.

Умуман олганда, қолдиқ бўшлиқни албендазолнинг 2% ли сувли эритмаси билан 7 дақиқалик экспозициясидан сўнг, операциядан кейинги эрта даврдаги асоратлар қуйидагича эди: 4 ҳолатда операциядан кейинги даврда ўтли оқма ривожланди, яъни қолдиқ бўшлиққа киритилган дренаж найчасидан узоқ вақт давомида сафро чиқарилди, яъни аста-секин ўтли оқма шаклланди. Ушбу оқманинг мустақил равишда ёпилиши учун $28,2 \pm 4,1$ кун талаб қилинди. Қолдиқ бўшлиқнинг йиринглаши 10 ҳолатда кузатилди, бу беморларга албендазолнинг 2% ли сувли эритмаси билан бўшлиқни санация қилинди, рационал антибактериал терапия қўлланилди. Узоқ муддатли

дренаж (2 ойгача) беморларнинг 10 ҳолатида кузатилган.

Асоратланмаган жигар эхинококкозида прокалцитонин ва С-реактив оқсил операциядан олдин ўртача ошган, операциядан кейинги даврда эса меъёргача камайган. Кистанинг қолдиқ бўшлиғининг йиринглашида бу кўрсаткичлар бир неча барабар юқори бўлган. Қолдиқ бўшлиқда яллиғланиш жараёни давом этса, операциядан кейинги даврда ҳам бу кўрсаткичлар юқори бўлиб қолган.

Ёпик эхинококкектомияни бажаришда операциядан кейинги даврда 4 (4,8%) ҳолатда қолдиқ бўшлиқнинг йиринглаши кузатилди. УТТ назорати остида абсцесс зонасининг пункцияси амалга оширилди, аспирацион-ювиш тизимини ўрнатиш учун йиринг кейинги микродренаж билан эвакуация қилинди. Йирингли ажралманинг сезгирлиги ва флораси аниқланди, шундан сўнг рационал антибактериал даво ўтказилди. Вақт ўтиши билан ажралма камая бошлади, қолдиқ бўшлиқ ҳажми камайди, сўнгра қолдиқ бўшлиқнинг редукцияси учун $59,5 \pm 18,3$ кун талаб қилинди. Бир ҳолатда (7,1%) тери орқали пункция ва минимал инвазив аралашув амалга оширилди, аммо даволанишнинг муваффақиятсизлиги реллапаротомия, санация ва қолдиқ бўшлиқни дренажлашга олиб келди.

Яра томонидан 16 (19,5%) беморда яранинг йиринглашига, сероомаларнинг пайдо бўлишига, лигатурали оқмаларнинг пайдо бўлишига ёрдам берадиган асоратлар бўлган. Операциядан кейинги яранинг йиринглаши 9 (10,9%) ҳолатда, серома 3 (3,6%) ҳолатда, яралар ва лигатура оқмалари 4 ҳолатда (4,8%) кузатилди. Жарроҳликдан сўнг 3 (3,6%) беморда плевропневмония, 3 (3,6%) юрак-қон томир етишмовчилиги ва яна 2 тасида (2,4%) жигар-буйрак етишмовчилиги ривожланган.

Операциядан кейинги даврдаги барча беморларга албендазол билан беморнинг вазнига 10-12 мг/кг 28 кун давомида 14 кунлик курслар орасидаги танаффус билан химиотерапия курси буюрилди. 6 беморда 1 йилдан 3 йилгача муддатда касалликнинг қайталаниши кузатилди.

II-Б асосий кичик гуруҳга 83 бемор киритилган. Дифференциал ташҳисот учун эхинококк билан оғриган беморларнинг қонида эхинококк суюқлигидан антиген билан реакцияга киришувчи антиген боғловчи лимфоцитлар (АБЛ) ни аниқлаш асосида жигар эхинококклари учун такомиллаштирилган иммунодиагностик тест таклиф қилинди ва қўлланилди (1996 йил 23 декабрдаги №1193-сонли Ўзбекистон Республикаси ихтиро патенти). ЖЭ да серологик реакцияларнинг диагностик аҳамиятини қиёсий ўрганиш шуни кўрсатдики, АБЛ реакцияси РНГА билан таққослаганда энг аниқ ва маълумотли бўлган. Жигар эхинококкозининг асоратланган шаклида РНГА беморларнинг 50% да салбий, бир вақтнинг ўзида беморларнинг 93,6% да АБЛ реакцияси ижобий бўлган.

Эхинококк билан оғриган беморларнинг қонида АСЛ ни аниқлаш учун иммунодиагностик тест 93,6% кузатувларда юқори маълумотли ташҳисот усули бўлиб чиқди, хусусан эхинококк антигени билан реакцияга киришди. АБЛ усулининг аниқлиги 94,8%, сезгирлиги 93%, спецификлиги 96,7% ни ташкил қилди. Албендазол сульфоксиднинг липосомал шаклини қолдиқ бўшлиқни антипаразитар ишлов беришда ишлатилган асосий II-Б кичик

гуруҳининг 83 беморини даволаш натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, жигар эхинококкозининг асоратланмаган шакллари 62 (71,6%) да кузатилган, касалликнинг асоратланган шакли эса 21 (25,4%) пациентда бўлган. Эхинококк кисталари кўпинча жигарнинг ўнг бўлагида жойлашган эди-59 (72%), 17 (20%) тасида жигарнинг чап бўлагида, 7 (8%) тасида жигарнинг иккала бўлагида жойлашган.

Қоннинг клиник ва биокимёвий таҳлилларини ўрганишда, барча беморларда олдинги гуруҳга ўхшаш сезиларли силжишлар қайд этилди. Уларнинг 55% ида қоннинг умумий таҳлилида, хусусан гемоглобин, лейкоцитлар, ЭЧТ, эозинофиллар ва билирубин метаболизми, оқсил фракциялари, фермент таркибини ўз ичига олган биокимёвий қон таҳлилларида ўзгаришлар аниқланди. Албендазол сулфоксиднинг липосомал шаклининг қолдиқ бўшлиқни ишлов беришда II-Б асосий гуруҳида жигарнинг функционал фаоллиги кўрсаткичларининг ўзгариши қуйидаги жадвалда келтирилган (жадвал-1).

Жадвалдан кўриниб турибдики, ҚБ ни ЛФА-СД билан ишлов беришда ишлатиладиган гермициднинг яққол ифодаланган гепатопротектив самараси, шунингдек, бузилган жигар функцияларининг тикланиши кузатилади. Жигарнинг асоратланмаган эхинококкозида прокалцитонин ва “С”-реактив оқсил операциядан олдин ўртача кўтарилган ва операциядан кейинги даврда бу кўрсаткичлар пасайган. Бироқ, қолдиқ бўшлиқнинг йиринглашида бу кўрсаткичлар 1,5 бараварга юқори бўлган, фақатгина операциядан кейинги даврнинг силлиқ кечишида бу кўрсаткичлар камайган ва меъёрий қийматларга яқинлашган (операциядан 3,7 сутка ўтгач).

1-жадвал

Жигар қолдиқ бўшлиғини ЛФА-СД билан ишлов беришда асосий гуруҳда жигарнинг функционал фаоллиги кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Келган вақтида	Операциядан кейинги суткалар		
		1	5	7
Ум.билирубин мкмоль/л:	15,50±0,21	19,3±0,33*	13,99±0,21	13,68±0,25
Бевосита	1,59±0,02	1,10±0,03*	1,02±0,03*	1,79±0,03*
Билвосита	13,91±0,17	18,2±0,31*	12,27±0,30	11,88±0,21*
АСТ мкмоль/л	0,28±0,01	0,62±0,01*	0,27±0,01	0,25±0,01
АЛТ мкмоль/л	0,18±0,01	0,65±0,01*	0,20±0,01	0,17±0,01
ИФ ммоль/л	0,60±0,02	0,90±0,02*	0,63±0,03	0,58±0,02
Холинэстераза ммоль/л	266,42±4,66	256,22±5,98*	262±10,06	264,16±6,52
Ум.оқсил г/л	65,50±1,12	62,03±1,55*	63,28±1,90	64,30±1,46
Альбумин %	53,41±1,12	41,30±1,03*	45,10±2,12*	52,16±1,28

Изох: * - қабул пайтидаги маълумотлар билан солиштирганда ишонарли (P<0.05)

Яллиғланиш жараёни давом этганда, қолдиқ бўшлиқнинг йиринглаши, узоқ муддатли дренаж олиб юриш ПКТ ва С-реактив оқсил кўрсаткичлари юқори қийматларда қолган. Бу прокалцитонин ва “С”-реактив оқсил

даражаси яллиғланишнинг башоратчиси эканлигини ва уларнинг кўрсаткичлари даволаш самарадорлигини баҳолай олишини яна бир бор исботлайди. Операциядан олдинги даврда эхинококк кисталарининг йиринглаш белгилари бўлган 3 (3,6%) нафар беморлар антибактериал ва яллиғланишга қарши даволаш курсини олдилар. Муваффақиятли операциялар кўп жиҳатдан тўғри кириш, шунингдек, кисталарнинг локализацияси ва сонига боғлиқ бўлган. Эхинококк кисталарининг сегментар локализацияси ва паразитнинг ҳаётий фаолияти босқичи бўйича УТТ ва КТ маълумотларини ҳисобга олган ҳолда, кўпинча юқори-ўрта лапаротомия усули қўлланилган бўлиб улар 68 (82%) пациентда қўлланилган. Агар жигарнинг ўнг бўлагининг эхинококк кисталари орқа қиялик бўйлаб 8-сегментнинг проекциясида субдиафрагмал минтақада жойлашган бўлса, Федоров бўйича ёки торакофренолапортомик кириш бўйича қия-қовурға ости кесмаси қўлланилган. Эхинококкэктомиянинг адекват усулини танлаш эхинококк кистасининг табиатига, турига (асоратланган ёки асоратланмаган) боғлиқ бўлган. Асоратланган эхинококкларнинг барча ҳолатларида ярим ёпиқ эхинококкэктомия усули, яъни дренаж найчасини қолдириш қўлланилган. Қолдиқ бўшлиқни йўқ қилиш усулларида фойдаланганда куйидаги омиллар ҳисобга олинган: локализация, жигардаги кисталарнинг ҳажми ва сони, шунингдек уларнинг табиати. Делбе усулида ҚБ нинг капитонажи (26,6%), фиброз капсуланинг ҚБ бўш жойларида инвагинация усули 23 (27,7%) беморда амалга оширилган. 16 (19,3%) ҳолатда ҚБ ни йўқ қилиш учун оментопластика ишлатилган, 14 беморда цистперицистэктомия+ҚБ абдоминализацияси, 8 (9,6%) ҳолатда эхинококкэктомия+қолдиқ бўшлиқни дренажлаш амалга оширилган. Операциянинг барча ҳолатларида қолдиқ бўшлиқ ЛФА-СД нинг сувли эритмаси билан 5 дақиқа экспозиция билан ишлов берилган. Бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, ёруғлик микроскопида кўрилганда албендазол сульфоксиднинг липосомал шакли таъсири остида, сколекслар, протосколексларнинг тузилиши ярим ингичка кесмаларда сезиларли даражада ўзгаради, бу хитин қобиғидаги таркибий ўзгаришлар, айниқса унинг эмбрионал қатламга таъсири билан бирга келади. Протосколексларнинг тўлиқ йўқ қилиниши ЛФА-СД таъсиридан 5 минут ўтгач содир бўлади.

Ўрганилган II-Б кичик гуруҳининг барча беморлари операциядан кейинги даврда жигарнинг УТТ ўтказилди, бу ерда қолдиқ бўшлиқларнинг ҳолати, уларнинг катталиги, таркибининг табиати ва қоида тариқасида регенерация жараёнининг бориши ҳисобга олинди. Амалга оширилган операциялардан кейин антигенбоғловчи лимфоцитларнинг (АБЛ) ҳолати ўрганилди, чунки бу кўрсаткич маълум даражада операциядан кейинги даврнинг прогностик тестидир. Беморларнинг асосий гуруҳида операциядан кейинги специфик асоратларнинг частотаси куйидагича эди: 4 (4,8%) беморларда ҚБ нинг узоқ вақт мавжудлиги, бунда 4(4,8%) ҳолатда йиринглаш билан кузатилган, бу 10-15 (12,5+3,5) кун ичида ўз-ўзидан йўқолган. Эхинококкэктомия усулидан қатъи назар, 44 (70,97%) ҳолатда қолдиқ бўшлиқларнинг тўлиқ регенерацияси кузатилди. Барча беморларнинг

касалхонада ўртача қолиш муддати $16,2 \pm 2.0$ кунни ташкил этди. Узоқ вақт давомида қолдиқ бўшлиқнинг йиринглаши бўлган беморларда дренаж найчасидан йирингли таркибли ажралма кузатилган. Бунда УТТ усули ёрдамида ҚБ ҳолатини динамик кузатуви мунтазам равишда амалга оширилди, унда ҚБ нинг тўлиқ редукцияси (регенерацияси) бирор-бир сезиларли асоратларсиз қайд этилди. Беморларни 2 ойдан 4 ойгача бўлган муддатда ўрганишда 10-12 кун давомида дренаж найчасидан сероз-йирингли массаларнинг кам чиқарилиши кузатилди. Гарчи УТТ пайтида ҳажми сезиларли даражада камайган бўлса-да, бир вақтнинг ўзида қолдиқ бўшлиқ сақланиб қолди. Дренаж найчалари ҚБ диаметри 1,0 см га камайганда ва дренаж трубкадан ажралма тўхтаганда олиб ташланди.

ЮҚТТ томонидан ҳамроҳ патология мавжуд бўлган 1 беморда операциядан кейинги даврда 4-6-суткага келиб ўткир миокард инфаркти белгилари намоён бўлди. Интенсив терапия фонида беморнинг умумий аҳволи яхшиланиши кузатилди.

Шундай қилиб, жарроҳлик тактикасини оптималлаштириш, жарроҳлик учун кўрсатмаларни тўғри аниқлаш, уларни амалга ошириш техникасини такомиллаштириш ва ҚБ ни ЛФА-СД билан ишлов беришнинг янги усулини қўллаш операциядан кейинги специфик ва умумий асоратлар сонини камайтиришга имкон берди, бу эхинококкни жарроҳлик даволаш натижаларига сезиларли таъсир кўрсатди.

Диссертациянинг **“Беморларнинг асосий ва назорат гуруҳларида жигар эхинококкозини комплекс жарроҳлик даволаш натижаларини қиёсий баҳолаш”** деб номланган олтинчи бобида жигарнинг қолдиқ бўшлиқларини даволашнинг турли усуллари қиёсий таҳлил қилинган.

Қолдиқ бўшлиқни 80-100% ли глицерин билан даволашнинг анъанавий усули ёрдамида ЖЭ ни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, операциядан олдин АЛТ- $2,1 \pm 0,08$, АСТ- $1,8 \pm 0,06$, умумий билирубин- $36,7 \pm 6,4$ бўлган. Операциядан кейинги 28-куни АЛТ меъёрий кўрсаткичларгача камайган, АСТ эса операциядан кейинги 14-куни меъёрлашган. Жигарнинг оқсил ҳосил қилиш функциясида сезиларли ўзгаришлар, қондаги умумий оқсил, албумин ва глобулиннинг камайиши юз берган. Операциядан кейинги даврда бу кўрсаткичлар меъёрий ҳолатга яқинлашган. Йирингланган жигар эхинококкида операциядан олдин беморларнинг қон зардобидаги умумий оқсил миқдори $56 \pm 4,5$ г/л ни ташкил этган ва операциядан кейинги даврнинг 8-10 суткаларида $65 \pm 2,6$ г/л гача ошган. Асоратланган кистада қондаги прокалцитонин ва С-реактив оқсил миқдори $1,080 \pm 0,21$ нг/мл ни ташкил этди, операциядан кейинги 3-куни $ПК=0,447 \pm 0,03$, операциядан олдинги С-реактив оқсил миқдори $20,5 \pm 15$ мг/л операциядан кейин $16,4 \pm 2,14$ мг/л гача камайган. Прокалцитонин ва С-реактив оқсил яллиғланиш жараёнининг башоратчиси ҳисобланади ва бу кўрсаткичларнинг меъёрлашмаганлиги давом этаётган яллиғланиш реакциясини баҳолашга имкон беради. ЖЭ нинг асоратланмаган шаклида қолдиқ бўшлиқнинг редукцияси ўртача $15,5 \pm 0,5$ кунни ташкил этган. Операциядан кейинги асоратлар кўрсаткичлари беморларда яра томонидан назорат гуруҳида қуйидаги асоратлар кузатилган: 30 (9,9%) беморда яра

йиринглаши, 10 (3,3%) беморда лигатурали оқмалар, 12 (4,0%) ҳолатда серома, 5 (1,6%) беморда эвентрация. Жами яра асоратлари 57 (18,8%) тани ташкил қилган. ҚБ томонидан специфик асоратлар: 14 (4,6%) пациентда қолдиқ бўшлиқнинг узок давомлилиги, 54 (17,8%) беморларда йиринглаш, 21 (6,9%) билиар оқмалар, 19 (6,2%) тасида узок муддатли дренаж. Операция давомида 2 (0,6%) беморда қорин бўшлиғига қон кетиши кузатилган. Жами специфик асоратлар 110 (36,4%) ҳолатда мавжуд. Специфик асоратлардан ўлим 3 (1,0%) ҳолатда юзага келган. Умумий асоратлар: 8 (2,6%) ҳолатда операциядан кейинги плевропневмония, 11 (3,6%) кузатувда ўзгарувчан оғирликдаги ўткир жигар етишмовчилиги, 8 (2,6%) ҳолатда ўткир юрак-қон томир етишмовчилиги. Жами умумий асоратлар 30 (10%) тани ташкил қилган. Рецидивланган эхинококклар умумий олинганда 54 ҳолатда, операциядан кейинги 1-2 йил ичида бу кўрсаткич 38 (12,5%), 2-3 йил ичида беморларнинг 16 та (5,2%) ҳолатида кузатилган. Ушбу асоратлар беморларнинг II Б асосий гуруҳи билан таққослаганда анча паст бўлган. Хусусан, назорат гуруҳидаги яра асоратлари 57 (18,8%), II Б асосий гуруҳида эса 8 (9,6%). Умумий ҳисоблашда назорат гуруҳидаги қолдиқ бўшлиқнинг специфик асоратлари 110 (36,4%) тани ташкил этган, II Б асосий гуруҳида эса бу кўрсаткич 11 (13,2%) тани ташкил этди. Назорат гуруҳидаги носпецифик асоратлар 30 (10%) тани ташкил этган, II Б асосий гуруҳ билан таққослаганда, бу 4 (4,81%) ни ташкил этган ва бу гуруҳида ҳалокатли натижа йўқ еди ва назорат гуруҳида беморларнинг летал оқибатларнинг 3 (1%) та ҳолати мавжуд бўлган.

Буларнинг барчаси албендазолнинг липосомал шакли билан қолдиқ эхинококк бўшлиғини ишлов бериш жигар функциясини тиклашга ижобий таъсир кўрсатишини, яққол ифодаланган гепатопротектив таъсир кўрсатишини яна бир бор исботлайди. ЛФА-СД операциядан кейинги даврда жигарнинг оқсил синтезлаш функциясини тиклашга имкон беради. Қолдиқ бўшлиқ томонидан специфик асоратларни кескин камайтиради, операциядан кейинги носпецифик асоратларнинг частотасини камайтиради.

80-100% глицериннинг токсик таъсири сабабли, қолдиқ бўшлиқни глицериннинг сколексоцид таъсири билан даволаш туфайли, ушбу препаратнинг салбий томони шундаки, қолдиқ бўшлиқнинг ҳажми $2,9 \pm 0,5\%$ гача камаяди, II Б асосий гуруҳида эса бу кўрсаткич $5,5 \pm 0,8\%$ га тенг. Операциядан кейинги даврда II “А” (асосий) гуруҳида жарроҳлик даволаш натижаларини қиёсий ўрганишда жами 16 (19,5%) ҳолатда яра асоратлари кузатилган, II “Б” кичик гуруҳида эса у қуйидагича кўринишга эга бўлган: 8 (9,6%) беморда яра асоратлари (II “А” гуруҳига караганда 2 бараварга паст). II “А” гуруҳида специфик асоратлар 24 (29,08%) ҳолатда кузатилган ва II “Б” кичик асосий гуруҳида бу кўрсаткич 2 баравар паст, яъни 11 (13,2%) ҳолатни ташкил этган. Қолдиқ бўшлиқни 2% ли албендазол эритмаси ишлов бериш ва қолдиқ бўшлиқнинг узок муддатли мавжудлиги 5 (6,09%) ҳолатни, ўтли оқмаларнинг мавжудлиги 5 (6,09%) ҳолатда, қолдиқ бўшлиқнинг йиринглаши 10 (12,1%) пациентни ташкил қилган. Жами носпецифик асоратлар 24 (29,08%) беморда кузатилган. II “А” кичик гуруҳида умумий асоратлар 8 (9,75%) беморларда бўлган. II “А” кичик гуруҳида қолдиқ

бўшлиқнинг камайиши ўртача $34,2 \pm 2,0$ ни ташкил этган, II “Б” кичик гуруҳда эса бу кўрсаткич $15,8 \pm 3,8$ ни ташкил этган. Назорат гуруҳида 14 та ҳолатда билиар оқмалар мавжуд бўлганда, улар $45,1 \pm 5,5$ кун ичида тўхтаган.

Назорат гуруҳида 76 (25,2%) ҳолатда “яхши” натижа, 106 (35,0%) ҳолатда “қониқарли” натижа, 120 (39,7%) ҳолатда “қониқарсиз” натижа қайд этилган. Беморларнинг назорат гуруҳида жигар эхинококкозини комплекс жарроҳлик даволашнинг бевосита натижаларини ўрганишда куйидаги натижаларга эришилган: қолдиқ бўшлиқни 80-100% ли глицерин билан даволашдан кейинги 3-суткасида бир қатор ўзгаришлар аниқланди: бу даврда АЛТ фаоллигининг сақланган юқори титрлари фақатгина 28-суткада камайган ва $0,78 \pm 0,03$ ммоль/с ни ташкил этган.

АСТ кўрсаткичларининг меъёрлашуви тадқиқотларининг 14-суткасида аниқланган. Асосий гуруҳ беморларида ЖЭ ни жарроҳлик даволашнинг бевосита натижалари тадқиқотда таҳлил қилинган барча операция қилинган беморларда ўрганилган. ЖЭ билан оғриган беморларда операциядан олдинги даврда клиник ва лаборатория параметрларини ўрганиш шуни кўрсатдики, кўрсаткичлар доирасидаги энг аниқ ишончли ўзгаришлар АЛТ ва ишқорий фосфатаза ферментларининг фаоллигига нисбатан (300% ва 100%) олинган. Бунда қондаги фаолликдаги ўзгаришлар катталашини табиатига эга бўлган. АСТ кўрсаткичлари ҳам ошган, бироқ атиги 45% га ошган, бу жигар тузилишида, частотасида, ушбу патологияга хос бўлган холестаз ривожланишида содир бўладиган метаболик жараёнларнинг ўзига хошлигини кўрсатди. ЖЭ нинг ривожланиши умумий оқсил, албуминлар миқдорининг мос равишда 20% ва 22,3% га камайиш тенденцияси билан тавсифланган. Шу билан бирга, умумий билирубин даражасининг ошиши қайд этилган.

Келтирилган маълумотлар цитолитик ва холестатик синдромларнинг ривожланиши, жигарнинг оқсил синтезлаш функциясининг пасайиши ҳақида тўлиқ гувоҳлик берди. Қолдиқ бўшлиқни 2% ли албендазол эритмаси билан ишлов беришдан кейинги 3-суткада бир қатор ўзгаришлар аниқланган: бу даврда юқори АЛТ фаоллиги титрларининг сақланиши камайган ва операциядан кейинги даврнинг 28-суткасида $0,69 \pm 0,03$ ммол/г.л ни ташкил этган. АСТ параметрларининг меъёрлашуви тадқиқотларнинг 14-суткасига келиб аниқланган. Шу билан бирга, тадқиқотнинг барча даврларида ИФ нинг сезиларли даражада юқори фаоллигини таъкидлаш керак, бу меъёрлашувга алоҳида мойил бўлмаган. 14-28 кунда унинг фаоллик даражаси $189,5 \pm 10,6$ ммол/г.л. ва $200,01 \pm 1,02$ ммол/г.л. ни ташкил қилган. Беморларнинг ушбу гуруҳида цитолитик жараёнларнинг пасайиши жигар функционал қобилиятининг бузилиши фонида содир бўлган. Ушбу фикрларнинг тасдиғи периферик қондаги умумий оқсил, албумин ва ишқорий фосфатаза таркибидаги ўзгаришлар динамикасида аниқланган, уларнинг даражаси бутун тадқиқот давомида керакли меъёрий даражага етмаган.

Беморларнинг II “А” асосий кичик гуруҳида ўтказилган тадқиқотлар, қолдиқ бўшлиқни 2% ли албендазол эритмаси билан ишлов бериш билан эхинококкэктомиядан сўнг жигар тўқималарида цитолитик жараёнларнинг пасайиши унинг оқсил-синтез қилиш функциясининг етишмовчилиги билан бирга келади деган позицияни яна бир бор тасдиқлаган.

Жигар эхинококкэктомиясидан кейин қолдиқ бўшлиқни ишлов беришда албендазол сулфоксиднинг (ЛФА-СД) липосомал шакли ёрдамида амалга оширилган жарроҳлик аралашувлар қолдиқ бўшлиқни даволашнинг анъанавий усули назорат гуруҳига нисбатан ўзгарган биокимёвий параметрларни яққолроқ тузатишга олиб келган. Бундан ташқари, ИФ фаоллиги операциядан кейинги даврнинг 3-суткасидан бошлаб $236,0+12,0$ ммол/г.л дан $160,5+0,58$ ммол/г.л гача кескин камайган.

ЛФА нинг ижобий таъсири оқсил ва пигмент алмашинуви кўрсаткичларига нисбатан ҳам қайд этилган. Барча тадқиқотларда периферик қондаги албуминлар даражаси ошиб, операциядан кейинги даврнинг 14-суткасида изланган даражага етган. Қондаги умумий билирубиннинг миқдори ҳам операциядан кейинги даврнинг 14-суткасига келиб меъёрий қийматларга етган, камайиб, меъёрга яқинлашган. Юқорида тақдим этилган биокимёвий параметрларнинг барқарорлашуви олинган натижаларнинг ишончлилигини тасдиқлаган.

Жигар эхинококкэктомиясидан кейин қолдиқ бўшлиқни ишлов беришда ЛФА дан фойдаланиш гепатоцитларнинг тузилишини ишончли тиклашга имкон беради, яъни липосомалар яққол гепатопротектив таъсирига эга бўлиб, операциядан кейинги даврда жигарнинг бузилган оқсил-синтез қилувчи функцияси самарасини тиклайди. Шунга ўхшаш ижобий динамика операциядан кейинги даврни клиник кузатишда ҳам кузатилган. Операциядан кейинги асоратлар 5 (6,02%) беморда қайд этилган. 2-жадвалда жигар эхинококкэктомиясидан кейин ОП ни антипаразитар даволаш усулига қараб гуруҳларга бўлинган операциядан кейинги асоратларнинг частотаси ва табиати тўғрисидаги маълумотлар кўрсатилган. Жадвалда кўрсатилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, 2% ли албендазол эритмасидан фойдаланганда специфик асоратларнинг умумий сони 24 (29,0%) ва ЛФА (асосий гуруҳ) да 11 (13,2%) беморда аниқланган. Асоратларнинг энг кам сони беморларнинг II “Б” асосий кичик гуруҳида қайд этилган. Ушбу маълумотлар ЛФА билан жигар эхинококкэктомиясидан кейин ҚБ ни даволашнинг энг ишончли ва самарали усул эканлигини кўрсатади. Шу билан бирга, жигар паренхимасидан ўзгаришлар камроқ кузатилади.

Беморларнинг назорат гуруҳида ҚБ томонидан асоратлар 110 (36,4%) ҳолларда, II “А” асосий кичик гуруҳида эса асоратлар 24 (29,08) ҳолатда кузатилди. назорат гуруҳида яра асоратлари 57 (18,8%) ҳолатда ва II “А” асосий кичик гуруҳида ушбу асорат 16 (19,5%) ҳолатда қайд қилинган. Беморларнинг назорат гуруҳида ҚБ ни антисептик воситалар билан мунтазам санацияси амалга оширилган ва антибактериал терапия ҳам қўлланилган. Шунга қарамасдан, ҚБ нинг регенерацияси (редукцияси) фақат операциядан кейин 1-3 ойдан кейин ($58,5+1,2$ кун) кузатилди.

Ўт оқмаларининг шаклланиш частотаси ҚБ нинг ишлов бериш услубига боғлиқ ҳолда ўзгарган. Шуни таъкидлаш керакки, II “Б” асосий кичик гуруҳида 1 (1,2%) ҳолатда ўтли оқма кузатилган, у $13,2+0,8$ кун ичида мустақил равишда ёпилган, назорат гуруҳида эса, ўтли оқма 21 (6,9%) ҳолатда кузатилиб, у узоқ муддат давом этган, бу $45,1+5,5$ кунни ташкил этган. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, энг қулай кечиш

беморларининг II “А” ва II “Б” асосий кичик гуруҳларида кузатилган деб таъкидлаш мумкин. Беморларнинг иккала гуруҳида ҳам операциядан кейинги яраларнинг турли даражадаги асоратлари қайд этилган. Операциядан кейинги яранинг йиринглаши назорат гуруҳининг 30 (9,9%) беморларида кузатилган, II “А” асосий кичик гуруҳида 9 (10,9%), II “Б” асосий кичик гуруҳида эса шунга ўхшаш асоратлар 5 (6,02%) ҳолатдада кузатилган. Операциядан кейинги даврда кўпинча стенокардиянинг тез-тез оғрик хуружлари билан ЮИК нинг кучайиши кузатилган. Ушбу беморларни даволаш реанимация бўлимида ёки интенсив даволаш бўлимида олиб борилган. Беморларнинг аҳволи барқарорлашгандан сўнг, операциядан кейинги давр ўзига хос хусусиятларсиз давом этган ва улар қониқарли ҳолатда касалхонадан чиқарилган. Операциядан кейинги даврда оғир асоратлардан бири ўткир жигар етишмовчилигининг ривожланиши ҳисобланиб, у мос равишда назорат гуруҳида 11 (3,6%) II “А” асосий кичик гуруҳида 2 (2,4%), II “Б” асосий кичик гуруҳида 1 (1,2%) беморда кузатилган.

2-жадвал

Текширилаётган гуруҳларда операциядан кейинги асоратлар частотаси кўрсаткичлари

Операциядан кейинги асоратлар	Назорат гуруҳи		Асосий гуруҳ			
			А		Б	
	Сони	%	Сони	%	Сони	%
Жароҳат асоратлари:						
-жароҳатнинг йиринглаши	30	9,9	9	10,97	5	6,02
-лигатурали оқмалар	10	3,3	4	4,87	1	1,20
-серома	12	3,9	3	3,65	2	2,40
-эвентрация	5	1,6	-	-	-	-
Жами жароҳат асоратлари	57	18,8	16	19,5	8	9,6
ҚБ томонилан специфик асоратлар:						
-ҚБ нинг узок муддат мавжудлиги	14	4,6	5	6,09	4	4,8
-ўт оқмаларининг мавжудлиги	21	6,9	5	6,09	1	1,2
-ҚБ нинг йиринглаши	54	17,8	10	12,1	4	4,8
-қорин ичи қон кетиши	2	0,6	-	-	-	-
-узок муддат дренаж олиб юриш	19	6,2	4	4,8	2	2,4
Жами специфик асоратлар	110	36,4	24	29,08	11	13,2
Специфик асоратларнинг умумий сони:						
-операциядан кейинги плевропневмония	8	2,6	3	3,6	2	2,4
-ўткир ЮКТЕ	8	2,6	3	3,6	1	1,2
-жигар-буйрак етишмовчилиги	11	3,6	2	2,4	1	1,2
-ўлим	3	1	-	-	-	-
Жами умумий асоратлар	30	10	8	9,6	4	4,8

Операциядан кейинги плевропневмониянинг ривожланиши кўп учрайдиган асорат бўлиб, кўпчилик ҳолатларда рентгеноскопия, айрим ҳолларда эса кўкрак бўшлиғининг УТТ ташҳисланади. Ушбу асоратнинг пайдо бўлиш частотасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, назорат гуруҳида у 8 (2,6%), II “А” асосий кичик гуруҳида 3 (3,6%), II “Б” асосий кичик гуруҳида беморларда 1 (1,2%) ҳолатда кузатилган, бу консерватив даво орқали ҳал қилинган.

Жигар эхинококкози билан оғриган беморларни даволашнинг яқин муддатли натижаларини баҳолаш операциядан кейинги асоратларнинг частотаси, табиати ва оғирлигига асосланган ҳолда биз томонимиздан ишлаб чиқилган 3 балли тизим бўйича амалга оширилди. Бунда “яхши” натижаларга операциядан кейинги даврда асоратлари бўлмаган, қониқарли ҳолатда чиқарилган ва беморларнинг операциядан кейин касалхонада қолиш муддати 30 ё/кундан ошмаган даволаниш натижалари киритилган. Агар операциядан кейинги даврда реактив плеврит қайд этилган бўлса, натижалар “қониқарли” деб ҳисобланган, аммо у плевра бўшлиғини пункциясини амалга оширмасдан даволанган; йирингли-ўтли оқма касалхонадан чиқишдан олдин ёпилган, беморларнинг касалхонада қолиш муддати эса 40 ё/кундан ошмаган; қонда АЛТ, АСТ, ишқорий фосфатаза ва жигар намуналарининг муддатли қисқа ўсиши кузатилган; касалхонадан чиқаришда ҚБ ўлчамлари дастлабки қийматларнинг 20% дан ошмади.

Операциядан кейинги даврда реактив плеврит кузатилган беморларнинг даволаш натижалари “қониқарсиз” деб баҳоланди, уларни даволаш учун плевра бўшлиғининг бир неча марта пункциялари талаб қилинди, АЛТ, АСТ, ИФ, жигар синамаларида турғун ўсиш кузатилди; операциядан кейинги қолдиқ бўшлиқ ярасининг йиринглаши кузатилди, беморлар қолдиқ бўшлиқдан чиқаётган ўтли оқмалар билан чиқарилди, беморларнинг касалхонада қолиш муддатлари 50 ё/кундан ошди, уларга такрорий жарроҳлик аралашувлари талаб қилинди (3-жадвал).

3-жадвал

Жигар эхинококки билан касалланган беморларни даволашнинг яқин муддатли натижалари

Беморлар гуруҳи	Жами беморлар	Натижалар ва беморлар сони		
		«яхши»	«қониқарли»	«қониқарсиз»
Назорат гуруҳи	302	76(25,2%)	106(35%)	120 (39,7%)
Асосий гуруҳ А	82	33 (40,2%)	25 (30,4%)	24 (29,2%)
Асосий гуруҳ Б	83	40 (48,1%)	26 (31,4%)	17 (20,4%)
Жами	467	149 (31,9%)	151 (32,3%)	167 (35,7%)

Беморларда аксарият ҳолларда 300 (64,2%) пациентда жигар эхинококкозини даволаш натижалари “яхши” ва “қониқарли” эди. Бир вақтнинг ўзида 167 (35,7%) пациентда улар “қониқарсиз” бўлди. ҚБ ни ишлов бериш усуллариининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, беморларнинг назорат гуруҳида 39,7% (120 бемор) 80-100% ли глицериндан фойдаланганда қониқарсиз натижалар кузатилган; II “А” асосий кичик гуруҳда 24 (29,2%) пациентда 2% ли албендазол эритмаси билан ҚБ ни ишлов беришда қониқарсиз натижалар кузатилди. Қониқарсиз натижаларнинг энг кам сони II “А” асосий кичик гуруҳда - 17 (20,4%) беморда қайд этилди. Беморларнинг ушбу гуруҳидаги кўрсатилган натижалар асосан 8 (9,6%) беморларда кузатилган яра асоратлари, ҚБ томонидан кузатиладиган асоратлар, 1 (1,2%) беморда ўт оқмаларининг шаклланиши билан боғлиқ. Таъкидлаш этиш жоизки II “А” асосий кичик гуруҳда 2 ҳолатда жигар етишмовчилиги кузатилган бўлиб, бу 2,4% ни ташкил этди, II “Б” асосий кичик гуруҳда ЛФА-СД дан фойдаланиш пайтида, ушбу асорат 1 (1,2%) беморда қайд этилди.

Шундай қилиб, қолдиқ жигар бўшлиғини албендазол-сулфоксиднинг липосомал шакли билан паразитга қарши даволаш жигар эхинококкэктомиясидан сўнг ҚБ ни даволашнинг маълум бўлган усулларининг, кўплаб камчиликлардан холи таниқли усули бўлиб, жигар эхинококкозини жарроҳлик даволашнинг талабларига кўпроқ жавоб беради.

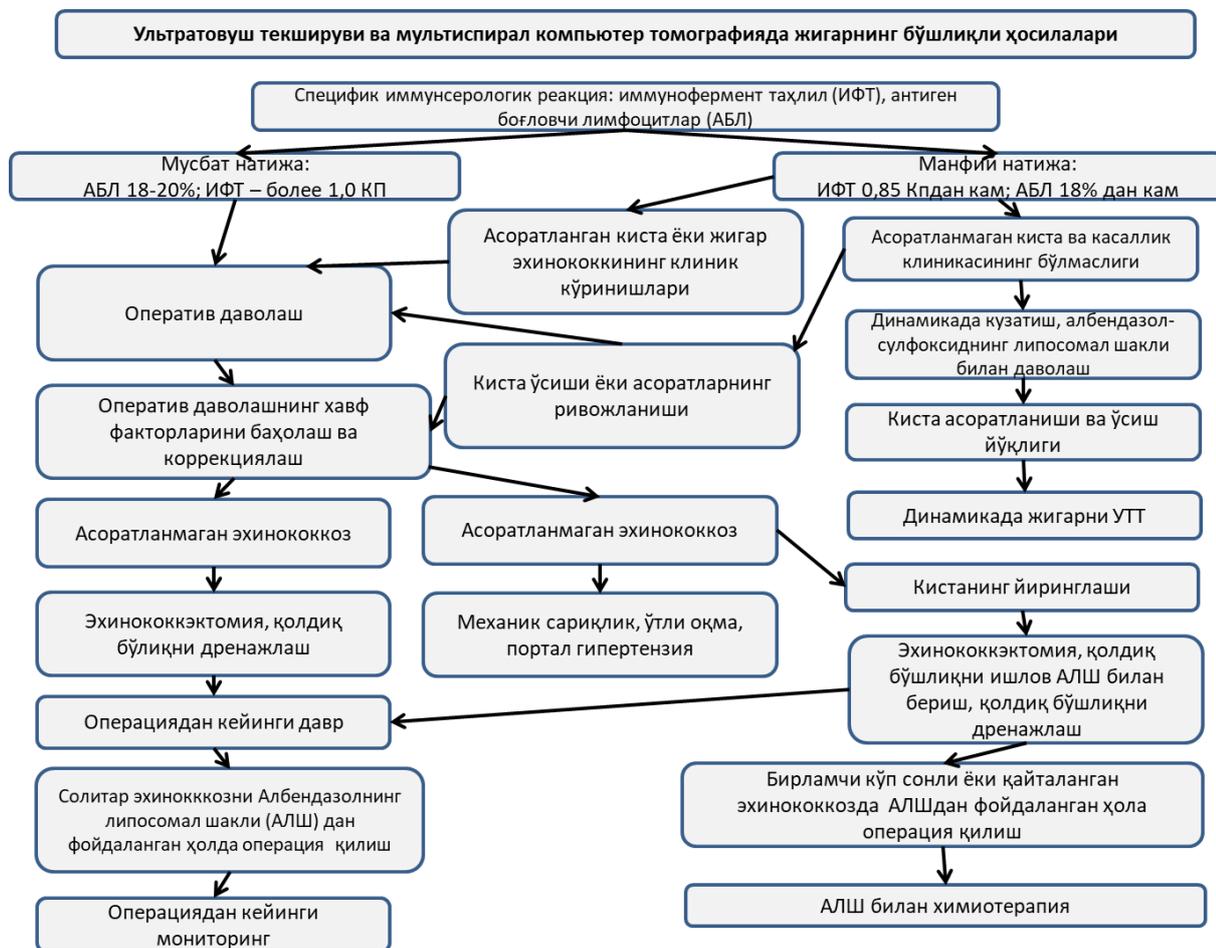
Жигар эхинококкэктомиясидан кейин беморларнинг операциядан кейинги узоқ муддатли кузатуви 102 беморда сўровномалар, амбулатор карталарни текшириш ва стационар беморнинг касаллик тарихи орқали ўрганилди. Шу билан бирга, беморларнинг умумий аҳволига, тикланиш муддатларига, касалликнинг қайталанишининг мавжудлиги ёки йўқлигига эътибор қаратилди, жигарнинг функционал бузилиш даражасига ва уни объектив баҳолашга алоҳида эътибор қаратилди.

2 йилгача беморларни кузатиш 45 беморда (51,2%), 3 йилгача 43 (48,8%) тасида амалга оширилди. УТТ текширувида олиб ташланган паразитар кистанинг ўрнида назорат гуруҳининг 6 (13%) ва асосий гуруҳда 4 (9,3%) беморларнинг жигар қолдиқ бўшлиғининг паренхимасида калцинация белгилари бор. Гепатомегалия ҳодисаси назорат гуруҳида 4 (8,8%) ва беморларнинг асосий гуруҳида 2 (4,6%), назорат гуруҳида 4 (8,8%) ва беморларнинг асосий гуруҳида 3 (7,1%) тасида дискинезия аниқланди. Жигарнинг рецидивли эхинококкози назорат гуруҳида 7 (15,5%) беморда аниқланган. Асосий гуруҳдаги 88 бемордан 7 (8,8%) тасида 5 см гача бўлган рецидивланган кисталар 4 беморда аниқланган, уларга ЛФА-СД билан химиотерапия 14 кун давомида ўтказилган. 3 (6,6%) бемор оператив даволаш учун жарроҳлик шифохоналарига ётқизилган, чунки эхинококк кисталарининг диаметри 5 см дан катта бўлган.

Операциядан кейинги узоқ муддатли даврда (3 йилгача) назорат ва асосий гуруҳларнинг 88 беморининг кузатувида 7 (15,5%) тасида жигарнинг рецидивланган эхинококк кисталари борлиги кузатилди, кузатилган беморларнинг асосий гуруҳида эса 3 йил давомида касалликнинг қайталаниши 1 (1,2%) ҳолатда кузатилганлиги аниқланди. Касалликнинг қайталанишини эрта аниқлашга беморларни 3 йил давомида кузатиш, жигарни, қорин бўшлиғи аъзоларини УТТ, КТ текшируви, эхинококк антигени билан ИФТ, қондаги АСЛ миқдорини текшириш ёрдам беради. Хавф гуруҳи беморларига таргетликни ва инсон танасига кирувчи дори таъсирини камайтиришни таъминловчи албендазолнинг липосомал шаклини тайинлаш зарур. Албендазол-сулфоксид албендазолнинг токсик бўлмаган метаболитидир - у липосомал шакл кўринишидаги паразит элементларига қарши энг самарали ҳисобланади.

Беморларни узоқ муддатли кузатиш 3-расмда кўрсатилган жигар эхинококкозини даволаш учун жарроҳлик тактикаси алгоритмини яратишга ёрдам берди. Ушбу алгоритмга асосланиб, жигарда солитар ва кўп сонли бўшлиқли ҳосилалар бўлган беморлар специфик ва иммуносерологик реакциялар (эхинококк антигени билан ИФТ ва АСЛ-антигенбоғловчи лимфоцитлар) ёрдамида эхинококкоз верификацияланади. Бунда ИФТ ФК (фойдалилик коэффиценти) 1,0 дан ортиқ қийматларда ёки АСЛ кўрсаткичлари-18-20% бўлганда жигар эхинококки мавжудлигини шубҳа остига қўйишга имкон беради. Ушбу усуллар даволаш тактикасини аниқлаш

имкониятини беради. Бўшлиқли шаклланишнинг асоратланган кечиши бўлмаган ва клиник кўринишлар бўлмаган беморларда салбий натижа бўлса, 3-6 ой давомида динамик кузатув тавсия этилади.



7-расм. Жигар эхинококкозини жарроҳлик даволаш тактикаси алгоритми

Агар динамикада кистанинг интенсив ўсиши кузатилса (ойига 1 см дан ортиқ) ёки 5 см гача диаметри қайд этилса, беморлар албендазол сулфоксиднинг липосомал шакли билан химиотерапия ўтказилади. Жигарда асоратларнинг ривожланиши ёки кистали шаклланишнинг кўпайишида жарроҳлик даволаш кўрсатилган. Бунда гербицид сифатида албендазол сулфоксиднинг липосомал шакли ишлатилади. 80-100% ли глицеринни ишлатишдан сақланиш зарур, чунки ушбу препарат гепатотоксик, самарасиз бўлиб ҳисобланади. Операциядан кейинги даврда жигарнинг функционал ҳолатининг бузилишини инобатга олган ҳолда касалликнинг олдини олиш, шунингдек бузилишларни тузатиш керак. Жигар эхинококкининг қайталанишининг олдини олиш ЛФА-СД билан беморнинг 1 кг вазнига 10-12 мг/кг миқдорида амалга оширилади.

ХУЛОСА

1. Жигар эхинококкэктомиясидан кейин қолдиқ бўшлиқни 80-100% ли глицерин эритмаси ёрдамида паразитга қарши даволашдан фойдаланишнинг

“қониқарсиз” натижаларини таҳлил қилиш ушбу воситанинг паст самарадорлиги, жигар функционал фаолиятининг бузилиши билан тавсифланади, операциядан кейинги қолдиқ бўшлиқ томонидан специфик асоратлар жарроҳлик аралашувдан сўнг - 36,4%, суммар асоратлар - 10,0%, ўлим - 1,0%, узоқ муддатли даврда касалликнинг қайталаниши-17,8% ни ташкил этди.

2. Эхинококк антигенлари билан специфик жавоб берувчи циркуляцияловчи антигенбоғловчи лимфоцитларни (АБЛ) рўйхатга олишга асосланган иммунодиагностик тест клиник ва иммунологик жиҳатдан самарали усул бўлиб, унинг маълумотлиги ва сезгирлиги мавжуд тестларга нисбатан 2 барабар юқори (РНГА, РЛА).

3. Эхинококк пуфаги имплантациясидан кейинги эрта босқичларда бўш липосомалар билан даволаш қон томирлари ва синусоидлар деворларини мустаҳкамлаш орқали паразитнинг жигар тўқималарига токсик таъсирини камайтиради. Липосомалар перифокал яллиғланиш ва фиброз капсуланинг шаклланишини тезлаштиради, шу муносабат билан эхинококк жараёнининг ифлосланишини олдини олади.

4. Ўтказилган тажрибавий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, албендазол сульфоксиднинг липосомал шаклидан жигар эхинококкэктомиясидан кейин қолдиқ бўшлиқларни даволаш учун бир марта 5 дақиқа давомида фойдаланиш эхинококк сколекслари, протосколекслар ва цефалоцисталарга аяққол ифодаланган паразитга қарши таъсирга, фиброз капсулада қолган сколексларнинг парчаланиши, қолдиқ бўшлиқнинг тез кичрайиши ва касалликнинг рецидиви ривожланишининг олди олинишига олиб келди.

5. Албендазол-сульфоксиднинг липосомал шакли (АСЛ-СД) паразитнинг эмбрионал элементларига яққол кирибборувчи ва ҳалокатли таъсир кўрсатган, бунда имплантация жойида эхинококк кистасининг инкапсуляцияланиш ва петрификацияланишнинг эрта даврлари билан суст деструктив ва алтератив ўзгаришлар аниқланган. Липосомалар жигар тўқималарига кириб бориб стромал элементларни, хусусан, Купфер ҳужайраларини фаоллаштирган, синусоидлар деворларини ва гепатоцитларнинг ташқи мембранасини қалинлаштирган, бу уларни эхинококк суюқлигининг токсик таъсирдан ҳимоя қилган.

6. Таққослаш гуруҳларининг даволаш натижаларининг қиёсий таҳлили қолдиқ бўшлиқни паразитга қарши даволашнинг танлов усули сифатида албендазол сульфоксиднинг липосомал шаклидан фойдаланишнинг юқори самарадорлигини кўрсатди, бу операциядан кейинги специфик асоратларни 36,4% дан 13,2% гача, касалликнинг қайталанишини мос равишда 17,8 дан 1,2% ҳолатгача камайтиришга кўмаклашган.

7. Тавсия этилган даволаш-ташҳисот алгоритми клиник самарадорликка эга бўлиб, у беморларнинг касалхонада қолиш вақтини қисқартиришга имкон беради, албендазол сульфоксиднинг липосомал шаклидан фойдаланиш эса юқори сколексоцид самарадорликка эга, бир вақтда гепатопротектив хусусиятга эга, бир вақтнинг ўзида зарарланиш ўчоғига дори воситаларни мақсадли ташишни амалга оширади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

МИРХОДЖАЕВ ИСЛАМ АСРОРОВИЧ

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ОПТИМАЛЬНОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ И КОМПЛЕКСНОГО
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ**

**14.00.02 – Морфология
14.00.27 – Хирургия**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc)**

БУХАРА – 2024

Тема докторской диссертации (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за B2023.2.DSc/Tib834.

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 на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научные консультанты

Тешаев Шухрат Жумаевич
доктор медицинских наук, профессор

Хамдамов Бахтиёр Зарифович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты

Зокирова Наргиза Баходировна
доктор медицинских наук

Калашникова Светлана Александровна
доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация)

Dr. Fikret Ezberci
доктор медицинских наук, профессор
(Турецкая Республика)

Ведущая организация

Таджикский государственный медицинский университет имени Абу Али ибн Сино (Республика Таджикистан)

Защита диссертации состоится « 8 » февраля 2024 г. в 12:30 часов на заседании разового Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица Гиждуванская 23, Тел./факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru.)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована № 5). Адрес: 200118, г. Бухара, улица Гиждуванская, 23, Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан « 23 » января 2024 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от « 23 » января 2024 года).



А.Ш. Иноятов

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

Н.Н. Казакова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc)

М.М.Абдурахманов

Заместитель председателя Научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Эхинококкоз, являясь тяжелым паразитарным заболеванием и в нашем регионе в настоящее время продолжает оставаться серьезной медицинской и народно-хозяйственной проблемой. Заболеваемость эхинококкозом печени (ЭП) в мире колеблется от 1 до 200 на 100 000 населения. Среди поражения органов и тканей, «...эхинококк печени, выявляется наиболее часто составляя 46-83% от общего числа заболевших...»¹.

Ежегодно в Республике Узбекистан проводятся 1500 операций по поводу эхинококкоза, причем число их постоянно растет. Наиболее радикальным методом лечения больных с эхинококком печени является хирургический метод, однако по данным литературы, развитие рецидивного эхинококка печени составляет от 10 до 18% случаев. Такое количество рецидивов, по мнению многочисленных исследователей, зависит от способов антигельминтной обработки остаточных полостей печени после выполненной эхинококкэктомии. Операции по поводу рецидива эхинококкоза составляют 10% всех оперативных вмешательств. Трудности хирургического лечения эхинококкоза также связаны с отсутствием безвредных для органов, а также для всего организма в целом, эффективных методов обеззараживания остаточных элементов во время операции.

В настоящее время широко применяется препарат альбендазол для профилактики рецидивов и лечения ранних этапов развития эхинококкоза. Недостатком производных альбендазола являются токсичность, низкая биодоступность, селективность, длительность применения (до 3-4 месяцев), дорогостоящая процедура этих препаратов. Изучение носителей биологически активных веществ-липосом в диагностике и лечении различных заболеваний - это новое перспективное направление в медицине. Введение в организм липосом и нагруженных на нее лекарственных препаратов скапливающихся преимущественно в клетках РЭС, позволило возможным их использование при лечении эхинококка печени. Липосомы увеличивают проникновение многих лекарств внутрь клеток, при этом уменьшается доза препарата, кратность и длительность ее использования, отсутствие токсичности препарата.

Среди масштабных мер, проводимых по совершенствованию системы здравоохранения в нашей стране, особое внимание уделяется ранней диагностике заболеваний, снижению и предотвращению их осложнений. В связи с этим из 7 приоритетов, указанных в стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, в цели 56 части 4 определены задачи «...реализации комплексных мероприятий, направленных на охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников и выполнение программы развития системы здравоохранения, рассчитанной на 2022-2023

¹ Agudelo Higuaita N.I., Brunetti E., McCloskey C. Cystic Echinococcosis // Journal of clinical microbiology. – 2020. - 54(3). – p. 518-523.

годы...»². Выполнение этих задач позволило снизить частоту рецидивов и осложнений заболеваний после хирургического вмешательства за счет использования современных технологий диагностики и комплексного хирургического лечения пациентов с эхинококкозом печени.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению этих задач, определенных Указами Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», от 28 января 2022 года УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы» в постановлениях ПП-4887 от 16 мая 2022 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения», ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствия исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Настоящая диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан. VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. Исследованиями направленными на усовершенствование методов диагностики и комплексного хирургического методов лечения эхинококкоза печени занимаются и продолжают проводить научные исследования ведущие мировые научные центры и высшие учебные заведения, такие как: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, University of California (АКШ); South Bohemian University, Institute of Microbiology Czech Academy of Sciences (Чехия), University Medical Center Utrecht, University of Groningen (Нидерландия), University of Korea (Корея), National Yang-Ming University (Таиланд), Universidade Estadual Paulista, Universidade Federal de Minas Gerais (Бразилия); University of Nottingham (Великобритания), Medical University of Warsaw (Польша); Medizinische Universität Wien (Австрия); Institute of Medical Microbiology and Hospital Epidemiology (Германия); University of Tokyo (Япония); Instituto de Salud Carlos III (Испания); University of Perugia (Италия); Qingdao University (Хитой); National University of Ireland (Ирландия); Skane University, University of Lund (Швеция); Академическим медицинским центром Университета Амстердама, медицинском центром Маастрихтского Университета (Нидерланды), государственным

² Указ Президента РУз от 28.01.2022г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.lstmed.ac.uk, www.otago.ac.nz, www.ufl.edu, www.snu.ac.kr, www.ibis-sevilla.es, www.ox.ac.uk, www.umd.edu, www.unimelb.edu.au, www.uzh.ch, www.auf.edu.ph, www.lshtm.ac.uk, www.cam.ac.uk, www.duke.edu, www.nibmg.ac.in, www.nie.gov.in, www.sanger.ac.uk, www.cgu.edu.tw, www.infectology.uz сайтлар асосида ишлаб чиқилган

университетом Нью-Йорка (США), ФГБУ НМИЦ хирургии имени А.В.Вишневского (Российская Федерация).

Получены научные результаты по улучшению результатов комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени, путем разработки новых методов диагностики и лечения липосомальной формой альбендазола (ЛФА) в том числе: обоснованы проведения химиотерапии с целью профилактики и лечения рецидивов эхинококкоза печени в ближайшие и отдаленные сроки после хирургического лечения (University of California, США); обоснованы возникновение значительного экономического ущерба государств в связи проведением за год более 2 тысяч операций приводящих к развитию различных видов осложнений и инвалидности (South Bohemian University, Чехия); проведено и оценено эффективность и приемлемость использования различных форм антигельминтных препаратов (Discipline of Microbiology, National University of Ireland, Ирландия); доказана необходимость проведения антипаразитарной терапии после хирургических операций по поводу эхинококкоза печени (University Medical Center Utrecht, Нидерландия).

Степень изученности проблемы. Несмотря на успехи фармакологии и достижений результатов хирургического лечения, осложнения после хирургического вмешательства у пациентов с эхинококкозом печени, а также высокая частота рецидивов указывают на то, что эта проблема изучена не до конца (Назирова Ф.Г., 2021; Рахмонов К.Э., 2022; Ветшев П.С. 2021). Освоение технологии инновационных методов диагностики а также эффективной профилактики осложнений и рецидивов после операции эхинококкэктомии печени с внедрением ее в практику врачей-хирургов является одной из важных задач здравоохранения, позволяющей предотвратить осложнения и летальный исход, рецидивы заболевания, снизить затраты общества (Бабаджанов А.С., 2023; Ильхамов Ф.А., 2005; Minaev S.V. и соавт., 2020). Широкая распространенность эхинококкоза в масштабах нашей республики, увеличение числа больных указывает на актуальность проблемы, определяя потребности усовершенствования методики лечения этой патологии (Бабаджанов А.Х., 2020; Махмудов У.М., 2019; Graeter T., 2020).

Вышеуказанное определяет актуальность разработки методов иммунодиагностики эхинококка печени путём использования антигенсвязывающих лимфоцитов а также разработку и морфологическое обоснование эффективности липосомальной формы альбендазола в эксперименте у животных с последующим экстраполированием результатов в клиническую практику.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Диссертационное исследование проведено в рамках плана научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (В.2023/2/DSc/Tib.834) «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост COVID-19 ном периоде» (2022-2026 гг.).

Цель исследования. Улучшение результатов комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени, путем разработки морфологически обоснованных методов диагностики и лечения.

Задачи исследования:

изучение неудовлетворительных результатов диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени;

разработка метода иммунодиагностики эхинококкоза печени, путем использования антигенсвязывающих лимфоцитов;

разработка и морфологическое обоснование эффективности применения липосомальной формы альбендазола-сульфоксида в комплексном лечении эхинококкоза печени;

провести оценку эффективности применения липосомальной формы альбендазола-сульфоксида в комплексном хирургическом лечении больных эхинококкозом печени;

провести сравнительную оценку результатов лечения в основной и контрольных группах больных эхинококкозом печени;

на основании проведенных исследований разработать алгоритм диагностики и комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени.

Объектом исследования явились 467 больных эхинококкозом печени в возрасте 15 до 70 лет, которые находились под наблюдением в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре 2012-2020 года.

Предметом исследования явились периферическая кровь и её сыворотка для иммунологических и биохимических исследований, цитоморфологические исследования на экспериментальных животных.

Методы исследования. В диссертационной работе были использованы клинические, морфологические, экспериментальные, гематологические, инструментальные, биохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Разработана усовершенствованная экспериментальная модель эхинококкоза печени лабораторных животных.

Доказано, что липосомальная форма альбендазола-сульфоксида (ЛФА-СД) оказывало выраженное проникающее и губительное действие на зародышевые элементы паразита, при этом в очаге имплантации выявлялись незначительные деструктивные и альтеративные изменения с ранними сроками инкапсуляции и петрификации эхинококковой кисты. Липосомы проникая в печеночную ткань укрепляли стромальные элементы, в частности активизировали Купферовские клетки, утолщая стенки синусоидов и наружной мембраны гепатоцитов, которые предохраняли их от токсического воздействия эхинококковой жидкости;

На экспериментальных исследованиях доказана эффективность и приемлимость применения липосомальной формы альбендазола сульфоксида как с лечебной целью для обработки остаточных полостей во время оперативного вмешательства, так и целью профилактики рецидивов эхинококкоза печени;

доказана ценность иммунодиагностического теста антигенсвязывающих лимфоцитов в постановке диагноза эхинококкоза печени при выборе тактики лечения;

предложен усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени, который способствовал уменьшению специфических послеоперационных осложнений с 36,40% до 13,2%, рецидивов заболевания с 17,8% до 1,2%.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

впервые для практического здравоохранения предложен эффективный в клиническом, иммунологическом отношении, информативный специфический иммунодиагностический тест основанный на регистрации циркулирующих антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически реагирующий с антигенами эхинококка, который в 2 раза чувствительнее по сравнению с существующими тестами; (РНГА, РЛА)

на экспериментальной модели эхинококкоза печени доказана эффективное сколексоцидное антипаразитарное действие липосомальной формы альбендазола-сульфоксида, которое послужило основанием экстраполяции результатов эксперимента на животных в клиническую практику здравоохранения;

предложен новый способ антипаразитарной обработки остаточной полости печени липосомальной формой альбендазола-сульфоксида (ЛФА-СД) с оптимальным количеством и временем в течении 5 мин (однократно) экспозиции используемого препарата.

впервые для практической хирургии предлагается усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени, который способствует снижению количества специфических осложнений после операции и развития рецидивов заболевания;

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью примененного в работе теоритического подхода и методов, точностью проведенных проверок, достаточностью экспериментального материала, современностью методов исследования, которые дополняют друг друга, основываясь на клинических, морфологических, экспериментальных, инструментальных, биохимических и статистических, сопоставлением полученных результатов с данными зарубежных и отечественных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что предложена усовершенствованная модель эхинококкоза печени с морфологическим обоснованием эффективности местного использования липосомальной формы альбендазола как при обработке остаточной полости печени после эхинококкэктомии так и перорального введения с целью противорецидивной химиотерапии.

Экспериментально доказано, что липосомальная форма альбендазола оказывает выраженное гермицидное воздействие на зародышевые элементы эхинококка, не вызывая нарушений функции со стороны клеток печени, при этом укрепляя стромальные элементы, в частности активизируются Купферовские клетки, утолщая стенки синусоидов и наружной мембраны гепатоцитов.

Практическая значимость заключается в том, что предложенный лечебно-диагностический алгоритм имеет клиническую эффективность, которая позволяет сократить время пребывания больных в стационаре, а использование липосомальной формы альбендазола сульфоксида имеет высокую сколекцидную эффективность, одновременно обладая гепатопротекторным свойством, целенаправленным транспортом лекарственных средств в очаг поражения. Экспериментальные исследования позволяют экстраполированию их результатов в клиническую практику, а именно в хирургии эхинококкоза печени.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению экспертного совета Бухарского государственного медицинского института №23-Z/088 от 4 декабря 2023 года:

Суть научной новизны: разработана усовершенствованная экспериментальная модель эхинококкоза печени у лабораторных животных.

Значимость научной новизны: разработка усовершенствованной экспериментальной модели эхинококкоза печени у лабораторных животных позволит выбрать эффективный способ с использованием антипаразитарных веществ при обработке остаточной полости после операции эхинококкэктомии печени.

Внедрение научной новизны на практику: Полученные научно-практические результаты были внедрены в практику Бухарского областного многопрофильного медицинского центра приказом (11.06.2023; №9/1), Бухарского городского медицинского объединения приказом (14.02.2023; №11), а также Бухарского областного патологоанатомического бюро приказом (10.08.2023; № 5/1) и многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета приказом (21.08.2023; № 77).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: разработка усовершенствованной экспериментальной модели эхинококкоза печени у лабораторных животных дала возможность выявления морфофункциональных изменений окружающей кисту ткани печени и позволила оценить результаты обработки остаточных полостей печени различными гермицидными средствами.

Экономическая эффективность научной новизны заключается из:

Разработка усовершенствованной экспериментальной модели эхинококкоза печени у лабораторных животных позволяет предотвратить осложнения заболевания, у больных, способствует улучшению результатов лечения, как следствие, снижает наблюдаемые осложнения, летальность, ускоряет процесс выздоровления, при этом достигнуто снижение затрат лечения больных на 1 150 000 сумов.

Закключение: разработка усовершенствованной экспериментальной модели эхинококкоза печени у лабораторных животных способствует предотвращению осложнений заболевания у больных, улучшает результаты лечения и, как следствие, за счет предотвращения наблюдаемых осложнений позволяет экономии бюджетных средств на 1 150 000 сум и внебюджетных средств на 570 000 сум на 1 больного.

Расширенное использование научной новизны: по теме «Клинико-морфологическое обоснование оптимального метода диагностики и комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени» направлено письмо №04/4412 от 24 августа 2023 года от ректора Бухарского государственного медицинского института председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Суть научной новизны: доказано, что липосомальная форма альбендазол-сульфоксида (ЛФА-СД) оказывало выраженное проникающее и губительное действие на зародышевые элементы паразита, при этом в очаге имплантации выявлялись незначительные деструктивные и альтеративные изменения с ранними сроками инкапсуляции и петрификации эхинококковой кисты. Липосомы проникая в печеночную ткань укрепляли стромальные элементы, в частности активизировали Купферовские клетки, утолщая стенки синусоидов и наружной мембраны гепатоцитов, которые предохраняли их от токсического воздействия эхинококковой жидкости.

Значимость научной новизны: установление хорошей проникаемости липосомальной формы альбендазол-сульфоксида в эксперименте в эмбриональные элементы паразита позволило выбрать оптимальное антипаразитарное средство для обработки остаточной полости печени.

Внедрение научной новизны на практику: Полученные научно-практические результаты были внедрены в практику Бухарского областного многопрофильного медицинского центра приказом (11.06.2023; №9/1), Бухарского городского медицинского объединения приказом (14.02.2023; №11), а также Бухарского областного патологоанатомического бюро приказом (10.08.2023; № 5/1) и многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета приказом (21.08.2023; № 77).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: установление хорошей проникаемости липосомальной формы альбендазол-сульфоксида в эксперименте в эмбриональные элементы паразита позволило выбрать оптимальное антипаразитарное средство для обработки остаточной полости тем самым, позволило повысить эффективность лечения больных эхинококкозом печени.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:

установление хорошей проникаемости липосомальной формы альбендазол-сульфоксида в эксперименте в эмбриональные элементы паразита позволило, экономии средств на хирургическое лечение эхинококкоза печени на 1 150 000 сумов.

Закключение: обработка остаточной полости после эхинококкэктомии печени с использованием липосомальной формы альбендазол-сульфоксида привело к положительным результатам. Данное вещество обладало наиболее высоким проникающим свойством, что отразилось на быстром улучшении общего самочувствия животных уже на ранних этапах эксперимента. Липосомы проникая в ткань печени, укрепляли стромальные элементы, в частности, активировали клетки Купфера, утолщая стенки синусоидов и наружную мембрану гепатоцитов, которое защищало гепатоциты от токсического воздействия эхинококкового содержимого.

Расширенное использование научной новизны: по теме «Клинико-морфологическое обоснование оптимизации диагностики эхинококкоза печени и комплексного хирургического лечения» направлено письмо №04/4412 от 24 августа 2023 года от ректора Бухарского государственного медицинского института председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Суть научной новизны: на экспериментальных исследованиях доказана эффективность и приемлимость применения липосомальной формы альбендазола сульфоксида как с лечебной целью для обработки остаточных полостей во время оперативного вмешательства, так и целью профилактики рецидивов эхинококкоза печени.

Значимость научной новизны использование липосомальной формы альбендазол-сульфоксида в экспериментальных исследованиях показало высокую гермицидную и гепатопротекторную способность которое дало возможность повысить эффективность лечения.

Внедрение научной новизны на практику: Полученные научно-практические результаты были внедрены в практику Бухарского областного многопрофильного медицинского центра приказом (11.06.2023; №9/1), Бухарского городского медицинского объединения приказом (14.02.2023; №11), а также Бухарского областного патологоанатомического бюро приказом (10.08.2023; № 5/1) и многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета приказом (21.08.2023; № 77).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: полученные положительные результаты разработанного метода обработки остаточных полостей печени липосомальной формой альбендазол-сульфоксида стало основанием для его применения в клинической практике.

Экономическая эффективность научной новизны заключается из: Использование способа обработки остаточных полостей печени липосомальной формой альбендазол-сульфоксида привело: предупреждению возможных осложнений, сокращению сроков пребывания больного в стационаре в среднем на 5 дней, снижению размера оплаты за пребывание больного в стационаре на 750 000 сум (согласно прейскуранту БОММЦ 1 сутки пребывания в стационаре больного составляет 170 000 сум); За счет того, что срок пребывания в стационаре сократился на несколько дней,

медикаментов потребовалось меньше (в среднем на 1 день расходуется 155 000 сум лекарств).

Закключение: применение метода обработки остаточных полостей печени липосомальной формой альбендазол-сульфоксида оказывает существенное положительное влияние на результаты лечения и снижает осложнения.

Расширенное использование научной новизны: по теме «Клинико-морфологическое обоснование оптимизации диагностики эхинококкоза печени и комплексного хирургического лечения» направлено письмо №04/4412 от 24 августа 2023 года от ректора Бухарского государственного медицинского института председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Суть научной новизны: доказана ценность иммунодиагностического теста антигенсвязывающих лимфоцитов в постановке диагноза эхинококкоза печени при выборе тактики лечения.

Значимость научной новизны: предложен эффективный клинико-иммунологический, информативный специфический иммунодиагностический тест, основанный на регистрации циркулирующих антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) с эхинококковыми антигенами, который в два раза чувствительнее существующих тестов (РНГА, РЛА) для диагностики эхинококкоза печени.

Внедрение научной новизны на практику: Полученные научно-практические результаты были внедрены в практику Бухарского областного многопрофильного медицинского центра приказом (11.06.2023; №9/1), Бухарского городского медицинского объединения приказом (14.02.2023; №11), а также Бухарского областного патологоанатомического бюро приказом (10.08.2023; № 5/1) и многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета приказом (21.08.2023; № 77).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: предложенный иммунодиагностический тест антигенсвязывающих лимфоцитов в сравнительной диагностике эхинококкоза печени и выборе тактики хирургического лечения, позволил повысить информативность результатов диагностики заболевания, а также выбора тактики хирургического лечения и прогнозирования рецидива заболевания.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: разработка иммунодиагностического теста антигенсвязывающих лимфоцитов при диагностике эхинококкоза печени и выборе тактики лечения позволила улучшить результаты диагностики и лечения заболевания, позволив сэкономить бюджетные средства на 1 295 000 сумов и внебюджетных средств на 1 больного на 340 000 сумов.

Закключение: разработка иммунодиагностического теста антигенсвязывающих лимфоцитов позволила улучшить результаты диагностики и лечения заболевания, сэкономив бюджетные средства на 1 больного на 1 295 000 сум и внебюджетных средств на 340 000 сумов.

Расширенное использование научной новизны: по теме «Клинико-морфологическое обоснование оптимизации диагностики эхинококкоза печени и комплексного хирургического лечения» направлено письмо №04/4412 от 24 августа 2023 года от ректора Бухарского государственного медицинского института председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Суть научной новизны: предложен усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени, который способствовал уменьшению специфических послеоперационных осложнений с 36,40% до 13,2%, рецидивов заболевания с 17,8% до 1,2%.

Значимость научной новизны: предложенный усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени позволил выбрать метод обработки остаточной полости печени липосомальной формой альбендазол-сульфоксида и методом антипаразитарной химиотерапии при размере паразитов до 5 см.

Внедрение научной новизны на практику: Полученные научно-практические результаты были внедрены в практику Бухарского областного многопрофильного медицинского центра приказом (11.06.2023; №9/1), Бухарского городского медицинского объединения приказом (14.02.2023; №11), а также Бухарского областного патологоанатомического бюро приказом (10.08.2023; № 5/1) и многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета приказом (21.08.2023; № 77).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: выбор лечебной тактики на основе усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени, позволило повысить эффективность диагностики и лечения заболевания, тем самым улучшило социальные показатели больного снижением уровня их инвалидности и смертности.

Экономическая эффективность научной новизны заключается из: Разработка и внедрение алгоритма комплексного хирургического лечения и диагностики эхинококкоза печени позволило увеличить положительные результаты лечения на 31,9%, снизить частоту неудовлетворительных результатов лечения с 39,7% до 20,4%, и сэкономить бюджетные средства на 1 больного на 1 150 000 сум и внебюджетные средства на 570 000 сумов.

Заключение: разработка и внедрение алгоритма лечения и диагностики комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени позволило увеличить положительные результаты, снизить частоту неудовлетворительных результатов лечения и летальности до достоверных величин и сэкономить бюджетные средства на 1 больного на 1 150 000 сум и внебюджетные средства на 570 000 сумов.

Расширенное использование научной новизны: по теме «Клинико-морфологическое обоснование оптимизации диагностики эхинококкоза печени и комплексного хирургического лечения» направлено письмо №04/4412 от 24

августа 2023 года от ректора Бухарского государственного медицинского института председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации представлены и доложены на 11 научно-практических конференциях, из них 7 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях, симпозиумах.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 3 патента на изобретения 32 научных работ, из них 17 журнальных статей, в том числе 10 в республиканских и 7 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав собственных исследований, заключения, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе под названием **“Обзор литературы. Актуальные вопросы и современные аспекты хирургии эхинококкоза печени”** представлен обзор литературных сведений относительно не решенных проблем в этиологии, в патогенезе, диагностике и в клинической картине эхинококкоза печени. Представлена информация о современных достижениях в области консервативных и хирургических методов лечения эхинококкоза печени.

Вторая глава **“Материал и методы”** диссертационной работы посвящена материалу и методам исследования. Диссертационная работа состоит из клинической и экспериментальной части. Клинический материал состоит из 467 больных эхинококкозом печени, находившихся на лечении и обследовании в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре в отделение абдоминальной хирургии с 2012-2020 годы.

Экспериментальные исследования проведены на лабораторных животных. Всего было использовано 60 животных весом 2200-2500 грамм, обоего пола, без внешних признаков заболевания.

В соответствии задачами исследований все больные были условно разделены на три группы: 1-контрольная, 2 а, б-основная группа больных.

Все больные поступившие в хирургический стационар оперированы в основном в плановом порядке; в зависимости от способа антипаразитарной обработки остаточной полости больные распределены на следующие группы.

Контрольная группа n=302 больных, которым после операции эхинококкэктомии остаточная полость обработана 80-100% глицерином (экспозиция 10 мин). Основная группа II «А» состоявшихся из 82 больных, которым после эхинококкэктомии остаточная полость обработана 2% водным раствором альбендазола (экспозиция 7 мин).

Третья основная группа (II «Б») состоявшихся из 83 больных которым после эхинококкэктомии, остаточная полость обработана липосомальной формой альбендазола-сульфоксида (экспозиция 5 мин).

Весь протокол запланированных экспериментальных исследований предварительно было рассмотрено, обсужден и одобрен биоэтическим комитетом (выписка из протокола №2 заседания Комитета по Этике при министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (№8/37 от 06.05.2003 г.)).

Экспериментальная модель эхинококкоза печени у кроликов осуществлена по предложенной нами методике (патент на изобретение удостоверение №1192 от 1995 г. Государственное патентное ведомство гос комитет по науке и технике Республики Узбекистан).

Для определения функционального состояния печени у подопытных животных определяли содержание в их крови общего билирубина, аланинтрансферазы (АЛТ), аспаргантрансферазы (АСТ), мочевины, креатинина, общего белка.

Для достижения искомой цели общий массив экспериментальных исследований были разделены на 4 серии опытов. Это, с одной стороны было связано с необходимостью обработки большого экспериментального материала, а с другой стороны требовалось глубокое морфологическое исследование течения патологического процесса, связанного с моделированием эхинококкоза печени, хирургическое лечение с обработкой остаточной эхинококковой полости различными гермицидами, в основной группе липосомальные группы альбендазола-сульфоксида.

Исследованиях состояло из следующих серий:

1-серия опытов-это были животные в количестве 10 штук с экспериментальной моделью эхинококка печени (патент на изобретение удостоверение № 1192 от 1995 г. Государственное патентное ведомство гос комитет по науке и технике Республики Узбекистан).

2-серия- опытов сравнительная. В количестве 10 штук животных с экспериментальной моделью эхинококкоза печени которым обработка остаточной полости после эхинококкэктомии осуществлялась 80% раствором глицерина.

3-серия- опытов сравнительная. В количестве 10 штук животных с экспериментальной моделью эхинококкоза печени которым обработка

остаточной полости после эхинококкэктомии осуществлялась 2% водным раствором альбендазола.

4-серия опытов-сравнительная. В количестве 10 штук животных с экспериментальной моделью эхинококкоза печени которым обработка остаточной полости после эхинококкэктомии осуществлялась пустыми липосомами.

5-серия-основная. В количестве 10 штук животных с экспериментальной моделью эхинококкоза печени которым обработка остаточной полости после эхинококкэктомии осуществлялась с ЛФА-СД с изучением изменений в фиброзной капсуле и подлежащей печеночной ткани в динамике- на 3, 7, 14, 21, 18 сутки эксперимента.

Для получения больших многослойных липосом (ММВ) липид, растворенный в органическом растворителе, упаривали в вакууме досуха в круглодонной колбе на роторном испарителе. Полученную липидную пленку заливали водным буфером и через некоторое время энергично перемешивали стеклянной палочкой. Не включенную в липосому препарат содержал в сефадексе, а образец состоял из липосом, содержащих только включенное вещество, ее измеряли на гамма-счётчике. Липосомы нагружали антипаразитарным веществом – альбендазол сульфоксидом, которое вводили водный раствор перорально, подкожно, а также для интраоперационной обработки полости эхинококковой кисты, в качестве гермицида.

Кроме клинического обследования, для диагностики эхинококка печени использовались иммуносерологические реакции: реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), определение антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) и др.

Для количественной регистрации антигенсвязывающих лимфоцитов, циркулирующих в периферической крови человека, использован метод непрямого розеткообразования (патент №1193 от 1996 г., Республики Узбекистан). Результаты выражали разностью между средними значениями в процентах, показатели АСЛ в крови больных составляли 18-20 (min) и более процентов. Количественные показатели АСЛ находились в прямой зависимости от длительности заболевания, тяжести и хронизации процесса, стадии развития паразита.

В работе использованы клинические, биохимические, морфологические, морфометрические, микробиологические, аналитические и статические методы исследования. Все методы исследования были разделены на общие (общий анализ крови, биохимическое исследование крови, анализ мочи, коагулограмма, показатели кислотно-щелочного состояния крови, электрокардиограмма, рентгенография, УЗИ, ЭГДФС, МРТ, КТ, МСКТ) и специальные методы исследования: С-реактивного белка (мг/л), ПКТ-прокальцитонина (мкмоль/л).

Для оценки непосредственных результатов лечения больных с эхинококкозом печени как в контрольной, так и в основной группах использовалась разработанная нами градационная шкала, состоящая из

критериев позволяющих оценить результаты лечения как неудовлетворительные, удовлетворительные, хорошие.

Для изучения отдаленных результатов лечения пациентов, перенесших оперативное вмешательство, применяли следующие методы: клинический осмотр, ультразвуковое исследование и компьютерную томографию органов брюшной полости, магнитно-резонансную томографию. В дополнении к этому оценивались такие показатели как частота рецидива заболевания.

Полученные при исследовании данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2016, включая использование встроенных функций статистической обработки и BioStat для Windows.

Третья глава **«Изучение неудовлетворительных результатов диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени»** диссертационной работы посвящена анализу эффективности традиционных методов лечения эхинококкоза печени в контрольной группе больных. Дана общая характеристика контрольной группе больных, представлены характеристики лечебных мероприятий в контрольной группе больных, анализ осложнений, летальности, непосредственных и отдаленных результатов лечения контрольной группы больных.

Поведен анализ результатов хирургического лечения 302 больных пролеченных за 2012- 2016 г. Всем этим больным, после выполнения основного этапа хирургических вмешательств, проведена обработка остаточной полости по традиционной методике с использованием 80%-100% глицерина. Основной контингент больных, составляли лица женского пола 181 (59.7%) пациентов, а мужчин было 121(38.4%). Возраст больных эхинококкозом печени варьировала от 15 до 80 лет. В основном больные были в возрасте от 21 до 60 лет (76.1%), т.е. наиболее трудоспособного возраста, что еще раз доказывает социальную значимость проблемы эхинококкоза в изучаемом регионе.

Из общего числа 302 больных контрольной группы поражение правой доли печени отмечено у 52.9% пациентов, левой у 9.9% и билобарное 4.6% (таблиц 3.2), множественной эхинококкоз печени у 25% , сочетанные формы поражению 6.7%, пациентов. Неосложнённые формы эхинококкоза печени выявлены у 249 (82.4%) больных, а осложнённые формы диагностированы у 53 (17.3%) случаев.

Осложненное течение заболевания наблюдались у 73 (24%) пациентов, из них у 33 (11%) были с признаками нагноения кисты, которым проведено экстренно-отсроченное оперативное лечение после предварительной предоперационной подготовки. У остальных больных наблюдались прорыв кисты в брюшную полость и в желчные пути. Произведены срочные оперативные вмешательства, а так же предварительно произведена ЭРПХГ. Выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия при осложнении механической желтухой. Удалены хитиновые оболочки из внепеченочных желчных путей с санацией общего желчного протока и её дренирование.

Наиболее выраженное изменения в контрольной группе были: касательно нарушению пигментному обмену, которые выражались изменениями продукции билирубина, так и его конъюгации в гепатоцитах, причем последняя была более выраженной, выявлялась ферментами, которое сопровождалось повышением трансаминазы (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы и понижением уровня холинэстеразы в плазме крови больных, так же выявлены нарушения белковообразовательной функции печени, проявляемые гипо- и диспротеинемией.

У больных с эхинококкозом печени, осложненным прорывом паразитарной кисти во внепеченочные желчные пути, когда появлялась клиника механической желтухи, отличались выраженными признаками холемии, интоксикацией и явлениями печеночной недостаточности, которое привело к изменению показателей функции печени. Так, уровень билирубина при этом был высок и составил $106,2 \pm 20,3$ мкм/л, стабильно высокими оставались АЛТ и АСТ до значений $3,1 \pm 0,07$ мкмоль/л.ч и $2,6 \pm 0,02$ ммоль/л.ч, соответственно.

Наблюдались изменения общего белка и его фракций со снижением фракции альбумина и увеличением содержания глобулина. Белковообразующая функция печени оценивалась по содержанию общего белка и концентрации альбуминов в сыворотке крови, показатели которых зависели от формы эхинококкоза печени. На белковосинтезирующую функцию печени наиболее существенное влияние оказывало нагноение эхинококковой кисты. Содержание общего белка в сыворотке крови у больных нагноившимся эхинококкозом составила $66,0 \pm 4,5$ г/л и возрастала до $75 \pm 2,6$ г/л к 8-10 суткам послеоперационного периода. Такие же изменения претерпевали показатели альбумина и глобулина, на которые существенное влияние оказывали осложненные кисты. У контрольной группы больных была изучена уровень прокальцитонина и «С»-реактивного белка в крови.

Инструментальное обследования больных с эхинококкозом печени, позволяло минимизировать травматичность и выбрать наиболее адекватный оперативный доступ к паразитарной кисте. При операциях наиболее часто применялся верхне-срединный лапаротомный (76,8%) или же косой подреберный разрез справа по Федорову (19,8%). Торакофренолапаротомный доступ (3,4%) применялся при локализации паразитарной кисты в поддиафрагмальной области или в задних сегментах печени, а также когда имело место значительные прорастания в соседние органы (например, при нижних отделах правого легкого), при этом доступе по VII межреберью пересекался реберный хрящ. После произведения эхинококкэктомии производилась обязательная обработка остаточной полости 80-100% глицерином с экспозицией 10 минут с последующей ликвидацией полости.

При ликвидации остаточной полости в печени предпочтение отдавалось закрытому способу эхинококкэктомии. При осложнённых формах эхинококка печени применяли полузакрытый способ, путём вставления в полость полихлорвиниловой дренажной трубки, причём ни в одном из подобных случаев открытый способ ликвидации остаточных полостей не был

использован. При выборе способа ликвидации остаточной полости подходили дифференцированно, с учётом локализации, размеров, количество паразитарных кист и характера осложнений.

При не осложнённых эхинококковых кистах у 82 (27,2%) больных в целях ликвидации остаточной полости использован вариант капитонажа по Дельбе с оставлением в полости дренажной трубки. Данный способ технически осуществлялся путём поэтапного наложения кисетных швов на стенки фиброзной капсулы, начиная от дна остаточной полости. При этом возможны повреждения кровеносных сосудов и желчных протоков, что наблюдали у 11 больных.

Метод инвагинации в остаточную полость печени свободных участков фиброзной капсулы произведены у 88 (29,2%) больных, в 74(24,5%) случаях наблюдениях для ликвидации остаточной полости был применен метод оментопластики по Р.П.Аскерханову с помощью лоскута большого сальника на питающей ножке, 20 (6,6%) пациентам была произведена операция эхинококкэктомия + парциальная цистперикистэктомия + абдоминализация остаточной полости. Данная методика выполняли при неосложнённых, малых и средних размерах эхинококковых кист, не имеющих коммуникации с внутрипеченочными желчными протоками. В 38 (12,5%) случаях применена операция эхинококкэктомия и дренирование остаточной полости. Из общего числа послеоперационных осложнений специфические наблюдались в 110 случаев. Со стороны ОП одним из тяжелых осложнений являются билиарные осложнения, которые влияют на сроки наличия ОП и длительности сроков дренажоносительства. После произведения радикальных оперативных вмешательств указанные осложнения отмечены у 82 (27%), пациентов в виде наличия желчных свищей в ОП с желчеистечением, которые во всех наблюдениях ликвидировались самостоятельно, без проведения дополнительных лечебных мероприятий в сроки $36 \pm 4,1$ дней. Нагноение ОП отмечалось у 54 (17,8%) пациентов этой категории больных. Проводили чрескожное дренирование ОП под контролем ультразвукового исследования с последующей их санацией антисептиками. В последующем была назначена антибактериальная терапия. Поступление содержимого через дренажные трубки сохранили в течении 2-3 месяцев. В целом сроки полной ликвидации ОП соответствовало примерно $59,5 \pm 18,3$ койка дней. В связи с безуспешностью чрескожных малоинвазивных вмешательств, в одном из этих случаев произведена полостная операция – релапаротомия, санация. Внутрибрюшное кровотечение имело место у 2 (0,6%) больных, у одного из которых оно было менее интенсивной и купирована с помощью консервативной гемостатической терапией.

Среди раневых осложнений в 30 (9,9%) случаях наблюдались нагноение ран, лигатурные свищи 10 (3,3%) и эвентрация 5 (1,6%). Данное осложнения чаще развивались после операций по поводу осложнённых эхинококковых кист. Исход оперативного лечения и заболевания зависела, также от развития неспецифических, т.е. общих осложнений в раннем послеоперационном периоде. Всем больным в послеоперационном периоде назначался курс

антипаразитарной и антибиотикотерапии . Однако, в различные сроки после проведенной операции (от 1 года до 3 лет) изучили случаи рецидивирования заболевания у исследуемых нами больных. При этом оказалось следующее: из общего числа 54 (17.8%) рецидивов заболевания на первый год послеоперационного периода приходилось 38 (70,4%) случаев осложнения а в остальных 16 (29,6%) случаях приходились на более поздние сроки (2-3 годы) после хирургического лечения. У 2 больных рецидивы все же возникли на фоне применения профилактической антипаразитарной терапии. У некоторых пациентов (около 17%) проследить отдаленные результаты не удалось по различным причинам.

Таким образом, проведенный анализ результатов лечения больных с ЭП в контрольной группе указывают на недостаточную эффективность раствора 80% глицерина как средство антипаразитарной обработки остаточной полости после эхинококкэктомии.

Четвертая глава **«Разработка и морфологическое обоснование эффективности липосомальной формы альбендазола (ЛФА) в лечении экспериментально моделированной эхинококкоза печени у животных»** диссертационной работы посвящена разработке и характеристике новой экспериментальной модели эхинококкоза печени. Представлено описание разработки экспериментальной модели эхинококкоза печени, сравнительной клинико-лабораторной характеристики течения экспериментальной модели эхинококкоза печени, морфологической и морфометрической характеристики остаточной полости после различных методов её антипаразитарной обработки гермицидами.

Для постановки экспериментов *in vitro* нами использовано эхинококковая жидкость, полученная при пункции эхинококковой кисты во время оперативного вмешательства. При этом были поставлены 3 серии опытов в чашки Петри: В-первой серии экспериментов в эхинококковую жидкость, с наличием в ней живых сколексов, добавляли глицерин в концентрации 1:1 и изучали состояние этих сколексов, через 3, 5, 7, 10 минут экспозиции. Результаты цитологического исследования показали, что через 3 минуты после добавления глицерина отмечалось сохранение всех структурных элементов сколекса. При этом сколексы были округлой или овальной формы, относительно крупные, наружная оболочка их была ровной с сохранением всех активных зон. Внутри сколекса структурные органеллы были сохранены, в том числе и мембранные структуры, являющиеся кишечным аппаратом паразита. Все они располагались эксцентрично и имели округлую форму. В остальных отделах гиалоплазмы сколексы определялись наличием крупнозернистого содержимого. Через 5 минут после добавления в эхинококковую жидкость глицерина отмечалось некоторое уменьшение размеров сколекса за счет сморщивания и утолщения наружной оболочки и мелкозернистости гиалоплазмы. Через 7 минут при микроскопии выявлено более выраженное уменьшение размеров сколексов и протосколексов, отмечается малоактивность внутренних элементов, которые расположены эксцентрично, морфология сколексов заметно изменена в стороны

деструкции. При экспозиции 10 минут отмечается следующее, внутренние мембранные структуры были спавшими и гомогенизированными, а также сдвинутыми в центр паразита. Всё это свидетельствовало о полной ее инактивации.

Во-второй серии эксперимента нативную жидкость эхинококковой кисты при смешивании с 2% водным раствором альбендазола изучали изменения жизнеспособности сколексов и протосколексов под воздействием данного гермицида. При этом в результате цитологического исследования выявлено, что после 3-х минутной экспозиции форма сколексов оставались без изменений. Спустя 5 минут цитологически изменялась морфология сколексов и протосколексов, которое выражалось в сморщивании и исчезновении нормальных форм и структур наружной стенки. Разрушалась целостность наружной стенки с последующим выходом сколексов и протосколексов. Эксцентричность расположения внутренностей на 7 минуте экспозиции выражалось в более выраженными деструктивными изменениями сколексов и протосколексов в виде эвагинированных, со сниженной двигательной активностью и не жизнеспособностью зародышевых элементов паразитов. Тем самым 2% водный раствор альбендазола при 7 минутной экспозиции с эхинококковой жидкостью оказывает благоприятный антипаразитарный эффект. Во-третьей серии опытов в эхинококковую жидкость добавляли ЛФА-СД в концентрации (1:1). Результаты цитологического исследования показали, что после 3-х минутного воздействия ЛФА-СД отмечалась деформация сколексов в виде изменения их формы, появления на поверхности участков западений и очагов деструкции. При этом наружная мембрана несколько утолщена и деформирована, а гиалоплазме отмечалось исчезновение мелкозернистых включений, мембранные структуры кишечного аппарата еще оставались расширенными и округлой формы, однако были намного уменьшены, чем при предыдущие серии опытов. Через 5 минут отмечались более выраженные деструктивные и инактивированные изменения, как на поверхностной, так и во внутренней гиалоплазме. При этом наружная мембрана была утолщена и гомогенизирована, местами сливалась с внутренними структурами. Кишечный аппарат представлялся спавшимися структурами, в которых мембранные образования гомогенизировались и имели удлиненную форму. В большей части гиалоплазмы мелкозернистые органеллы отсутствовали и имели опустошенный вид.

Таким образом, приведенные экспериментальные исследования доказывают выраженную антипаразитарную эффективность ЛФД-СД по сравнению с 80% глицерином (контрольная группа) и 2% водным раствором альбендазола, при 5 минутной экспозиции. Использование ЛФД-СД в качестве способа обработки остаточной полости, а также отсутствие нежелательного воздействия на тканевые структуры печени дает право рекомендовать использование данного агента в клинических условиях.

Экспериментальная модель эхинококкоза печени у кроликов осуществлена по предложенной нами методике (патент на изобретение

удостоверение № 1192 Государственное патентное ведомство гос комитет по науке и технике Республики Узбекистан).

Отличительной стороной этой модели от существующих в том, что перед имплантированием в толщу паренхимы печени вводили инвазивную эхинококковую жидкость с содержанием в ней Применение содержимого эхинококковой кисты с включенным 120 - 200 живых сколексов и протосколексов является оптимальным условием для создания экспериментальной модели гидатидозного эхинококкоза печени. При наличии в эхинококковой жидкости менее 100 живых сколексов и протосколексов модель эхинококкоза воспроизвести не удалось, при этом кроликам одной группы вводили инвазивную эхинококковую жидкость, содержащую 100 живых сколексов и протосколексов, кроликам другой группы содержащую 200 живых сколексов и протосколексов.

Для определения функционального состояния печени у подопытных животных определяли содержание в их крови общего билирубина, аланинтрансферазы.

Таким образом предложенная нами экспериментальная модель гидатидозного эхинококкоза печени позволила воспроизвести паразитарное поражение печени уже к седьмому дню эксперимента.

Исследование морфологических изменений в тканях при эхинококкозе печени имеет ряд особенностей в происходящих гистологических перестройках. При этом использование глицерина при обработке ОП позволило получить следующие данные. На 3 сутки после обработки ОП глицерином отмечалось более обширное распространение имеющегося инфильтрата, наличие вторичных воспалительно-деструктивных изменений, как в самой фиброзной капсуле, так и в окружающей ее печеночной ткани.

На 7 сутки послеоперационного периода отмечалось появление воспалительно-грануляционной реакции внутриорганных сосудов с развитием тотального продуктивного васкулита и панваскулита. В перифокальной печеночной ткани отмечалось развитие воспалительных явлений в виде абсцедирования и некротически-деструктивного воспаления.

Таким образом, при обработке остаточных полостей глицерином в экспериментальных условиях в развивающейся фиброзной капсуле преобладает внутренний некротический слой с толстой пиогенной оболочкой. Увеличение объема воспалительной инфильтрации и некроза было отмечено на 3 сутки послеоперационного периода. При этом данная патоморфологическая картина сопровождалась повышением активности лимфогистиоцитарных клеток в последующие сроки исследования. В окружающей остаточную полость печеночной ткани отмечается наличие интерстициальной воспалительной инфильтрации с развитием лимфоидных фолликулов. При обработки остаточной полости печени 2% водным раствором альбендозола в динамике послеоперационного периода в фиброзной капсуле и перикистозной ткани в динамике отмечались следующие морфологические изменения. Микроскопические исследования окружающей фиброзную капсулу перикистозной печеночной ткани

характеризуется диффузным поражением гепатоцитов в виде баллонной дистрофии с некрозом клеток, располагающихся в центре долек. Резко выражено застойное полнокровие печени и серозный отек в ней (рис. 1).

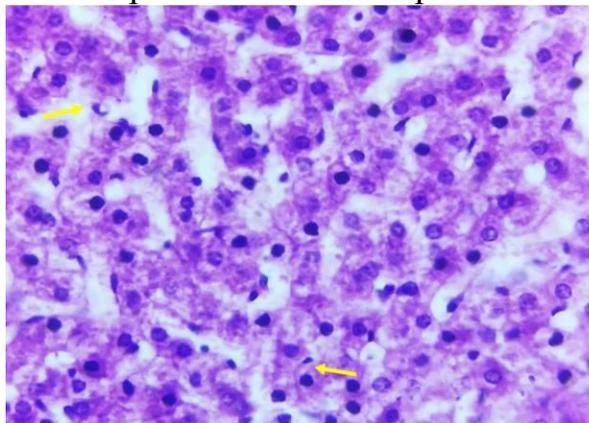


Рис. 1. Обработка остаточной полости 2% раствором альбендазола, 3-й день послеоперационного периода. Глубокая вакуольная дистрофия гепатоцитов местами до некроза. Окраска гематоксилин-эозином (Ув: ок 10, х об 20)

В отдаленных участках перикистозной ткани печени также наблюдаются выраженные гемодинамические нарушения и токсико - дистрофические изменения, которые проявляются расширением центральной вены и синусоидов, выраженной вакуольной и гиалиново - капельной дистрофией печеночных клеток.

На 7 день эксперимента животные очень пассивные, адинамичные, с выраженной потерей веса и выпадением шерсти. Наблюдались единичные случаи гибели подопытных животных от эхинококковой интоксикации и присоединения вторичной инфекции. При вскрытии и визуальном осмотре брюшной полости печеночная ткань тусклая с распадом и очагами кровоизлияния. При вскрытии фиброзной капсулы кисты определяются живые дочерние пузыри. При микроскопии непосредственно вокруг имплантата в печеночной паренхиме определяется зона некроза. В прилегающей зоне некроза печеночная ткань резко выраженным серозным отеком, печеночные балки деформированы, наблюдается атрофия гепатоцитов, которые в состоянии гиалиново - капельной дистрофии и некроза. Воспалительная реакция незначительная и представлена единичными лейкоцитами и лимфоцитами вокруг некроза, где сосудистая триада также деформирована, кровеносные сосуды в нем расширены, вокруг них небольшая воспалительная инфильтрация (рис. 2). Стенка желчного протока истончена, разрыхлена, местами разорвана. Покровный цилиндрический эпителий, неравномерно утолщен за счет набухания цитоплазмы их и гипертрофии ядер. Иногда отмечается прилипание сколексов эхинококка к эпителию и инвазии через эпителиальный покров вглубь ткани. Окружающая печеночная ткань в состоянии гиалиново-капельной дистрофии и некроза. В отдаленных участках печени в эти сроки эксперимента отмечается расширение межбалочного пространства, пространства вокруг сосудов, особенно вокруг желчных протоков. В этих

расширенных пространствах Диссе обнаруживаются эозинофильные образования. Со стороны клеток Купфера реакции не наблюдается. Гепатоциты разновеликие, цитоплазма их в состоянии белковой дистрофии.

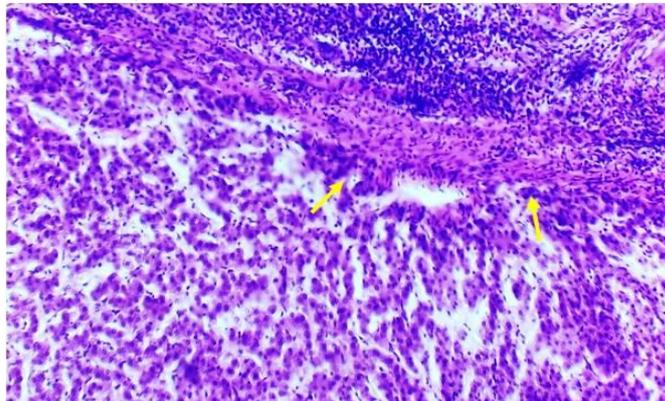


Рис. 2 . Обработка остаточной полости 2% раствором альбендазола 7-й день от начала лечения. Некроз печеночной ткани вокруг фиброзной капсулы. Окраска гематоксилин-эозином. (Ув: ок 10, х об. 20).

При микроскопическом исследовании наблюдается, увеличение в окружности остаточной полости зоны некроза печеночной ткани, а воспалительная реакция выражается серозным воспалением и незначительной лейкоцитарной инфильтрацией. Печеночная ткань с менее выраженным серозным отеком. В других отделах печени на данный срок эксперимента наблюдается выраженная баллонная дистрофия гепатоцитов, особенно в центральных участках долек печени.

Определяются небольшие поля печеночной паренхимы по периферии долек, где гепатоциты менее дистрофичны. Центральная вена расширена, стенка ее истончена и разрушена, в просвете содержится глыбчатая эозинофильная масса, фрагменты разрушенных клеток, что является по видимому результатом токсического действия эхинококка и фрагментами разрушенных клеток. В более поздних сроках эксперимента (21,28 дни) некоторые животные погибали от токсического действия препарата. Выжившие животные оставались пассивными, малоподвижными, со значительной потерей веса.

При микроскопическом исследовании печеночной ткани в окружности фиброзной капсулы определяются очаги некроза, воспалительная инфильтрация с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов, формирование выраженной воспалительной грануляционной ткани с очагами некроза и нагноения. Данный инфильтрат местами проникает в печеночную ткань и образует массивные поля лимфогистиоцитарных клеток, среди которых определяются островки сохранившихся печеночных клеток псевдодольки.

Следует отметить у животных с экспериментальным эхинококкозом печени содержание общего билирубина в периферической крови составило $16.7 + 1.2$ мкм/л, при этом АЛТ $-2.3 + 1.6$ мкм/л, АСТ $- 2.1 + 1.2$ мкм/л. После обработки остаточной полости печени 2% раствором альбендазола на 21.28 дни эксперимента общий билирубин крови оставался в пределах нормы $- 15.8 + 1.4$ мкм/л, однако АЛТ $- 2.4 + 2.1$ мкм/л, АСТ $- 2.2 + 1.8$ мкм/л. Эти

биохимические данные еще раз подтверждают те же морфоструктурные изменения происходящие в печени при экспериментальном эхинококкозе печени под влиянием лечения альбендозола т.е. нарушаются ряд жизненно - важных функций печени. Изучение в динамике структурно-функциональных особенностей печени при эхинококкэктомии с обработкой остаточной полости пустыми липосомами позволило установить четкие отличия от других групп животных. При микроскопическом исследовании в фиброзной капсуле элементы эхинококкового паразита не обнаруживаются. В окружности хитиновой оболочки инфильтрат представлен макрофагами, лейкоцитами и лимфоцитами формируют демаркационный воспалительный вал. Необходимо отметить, что с 3 сутки эксперимента отмечается активация ретикулоэндотелиальной системы печени в виде гипертрофии Купферовских клеток, что свидетельствует о снижении токсического влияния эхинококка и улучшения. В зоне прилегания к остаточной полости в строме печени и на стенки сосудов наблюдается огрубление волокнистых структур, дисконплексаия балок и глубокая белковая дистрофия гепатоцитов с развитием очагов некробиоза и некроза. Вокруг описанной зоны отмечается выраженное венозное полнокровие с серозным отеком печени.

В прилежащей ткани печени отмечается расширение центральной вены и синусоидов печеночных долек. В стенках синусоидов Купферовские клетки несколько гипертрофированы, к ним прилежат моноциты и лимфоциты крови. В отдаленных участках от остаточной полости печени ткани отмечается венозное полнокровие и серозный отек печени. Токсическое влияние препарата менее выражено и проявляется лишь отеком ткани вокруг триад и расширением синусоидов. Печеночные балки хорошо различимы, цитоплазма гепатоцитов окрашена равномерно без дистрофических изменений, определяется умеренная гипертрофия ядер некоторых гепатоцитов и выявляют двуядерные клетки.

На 7 день после обработки остаточной полости печени пустыми липосомами, в зоне остаточной полости эхинококка макроскопически наблюдается образование плотной капсулы и четкое ограничение фиброзной капсулы от печеночной ткани. При вскрытии остаточной полости отмечается уменьшение объема жидкости и умеренное помутнение ее.

При микроскопическом исследовании в остаточной полости в печени обнаруживаются распавшиеся и омертвевшие сколексы и протосколексы. Фиброзная капсула прилежит плотно и состоит из внутреннего плотного гиперхромного некротического слоя, среднего фиброзно-воспалительного слоя и наружного прилежащего к печеночной ткани несколько отекающего слоя. Сколексы и протосколексы в капсуле не обнаруживаются.

В гепатоцитах выявляется картина мутного набухания, ядра гипертрофированы и гиперхромны. Определяются двуядерные клетки. По мере отдаления от очага в печени обнаруживаются незначительный отек межбалочного- пространства, гипертрофия Купферовских клеток и лимфогистиоцитарная инфильтрация. В этих участках обращает внимание тот факт, что среди гепатоцитов выявляются клетки с широкой и светлой

цитоплазмой, ядро их также крупное расположено в центре, встречаются двуядерные клетки. Это свидетельствует об ускорении регенераторной активности гепатоцитов. По всей ткани печени отмечается некоторая гипертрофия Купферовских клеток, утолщение стенки синусоидов и сосудов. Гепатоциты в состоянии мутного набухания, что свидетельствует об компенсаторно-приспособительной реакции их.

На 21 день после обработки остаточной полости печени липосомами визуально отмечается что брюшина и поверхность печени, в отличии от предыдущих сроков, блестящая, без фибринозного налета. Брюшина петель кишок и сальника также блестящая, без очагов обсеменения эхинококка. При вскрытии фиброзная капсула значительно утолщена, уменьшена в объеме. При этом в окружности печеночная паренхима имеет обычную структуру. При микроскопическом исследовании фиброзная капсула толстая и представлена пучками соединительнотканых волокон и фиброцитами. Необходимо отметить, что она состоит из плотной фиброзной ткани (рис. 3). При этом отмечается расширение сосудов, утолщение их стенок за счёт пролиферации лимфоцитов и гипертрофии, эндотелиальных клеток. В этих зонах наблюдается расширение пространства Диссе, гипертрофия Купферовских клеток и появление лимфоцитов.

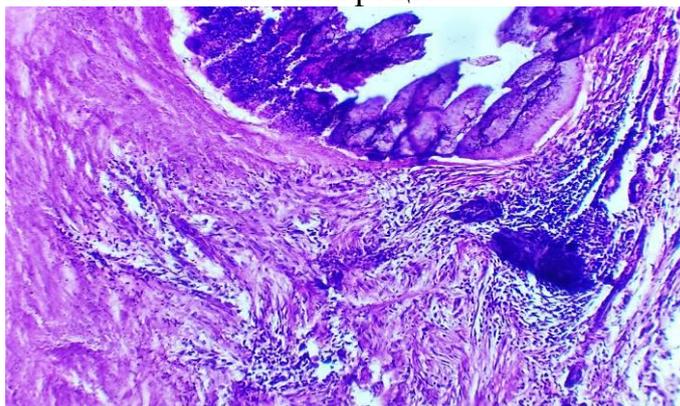


Рис. 3 21-й день после обработки остаточной полости печени липосомами. Фиброзная капсула значительно утолщена, уменьшена в объеме. Окраска гематоксилин-эозином. (Ув: ок 10, х об. 20).

На 28 день эксперимента состояние животных значительно улучшается. Отмечается некоторое прибавление в весе, завершается заживление операционной раны на коже. При вскрытии брюшной полости брюшина гладкая и блестящая, бело-серого цвета, без признаков воспаления и гиперемии. Очаги обсеменения эхинококковых дочерних пузырьков отсутствуют. Остаточная полость значительно уменьшается в размерах и представляет собой фиброзную ткань, без признаков острого воспалительного процесса. При вскрытии фиброзной капсулы отмечается полная деструкция рассасывание содержимого. В окружности капсулы печеночная ткань имеет обычное строение.

В отдаленных от остаточной полости участках печени, при лечении пустыми липосомами отмечается более выраженная гипертрофия ядер гепатоцитов, появление значительного количества двуядерных клеток,

которые свидетельствуют об активном влиянии липосом на регенераторную способность гепатоцитов. При этом вокруг сосудов сохраняются лимфоидные инфильтрации. При введении пустых липосом дистрофические изменения в гепатоцитах менее выражены, чем в опытах без лечения и с альбендазолом. Пустые липосомы обладают гепатопротекторным эффектом.

Активность ферментов АЛТ, АСТ при лечении пустыми липосомами по сравнению с группой нелеченых животных, где активность ферментов высокая, снижается незначительно/от $1,7 \pm 0,33$ до $1,4 \pm 0,7$, мкмоль/л/. Менее выражено застойное полнокровие и серозный отек в печени.

Использовании при обработке остаточной полости печени пустыми липосомами в ранние сроки после операции предотвращает токсическое влияния паразита на печеночную ткань путем укрепления стенок сосудов и синусоидов, а также повышением прочности базальных мембран. Вследствие этого в печеночной паренхиме менее выражены токсические изменения. Липосомы улучшают обмен фосфолипидов и липопротеидов, которые составляют мембранные структуры клеток и межклеточных структур, тем самым предохраняют гепатоцитов от дистрофических изменений и стимулируют регенеративную способность их. Таким образом, на глаз виден выраженный гепато протекторный эффект липосом.

Результаты изучения морфологии и функции печени при обработке остаточной полости при лечении экспериментального эхинококкоза с использованием липосомальной формы альбендазола сульфоксида (ЛФА-СД). В области фиброзной капсулы по вскрытии печень обычной окраски, ее капсула блестящая. На разрезе ткань печени светло-коричневого цвета. При макроскопическом исследовании установлено, что микроскопически в содержимом остаточной полости обнаруживаются единичные мертвые сколексы и протосколексы.

В окружности остаточной полости определяется наличие воспалительного демаркационного вала, состоящего из макрофагов, лейкоцитов и лимфоцитов. Вокруг этого очага в печеночной ткани изменения минимальны, которые проявляются лишь гиперемией сосудов, небольшим отеком межуточной ткани и активацией Купферовских клеток и макрофагов. В печени сохраняются балочное строение, цитоплазма гепатоцитов в состоянии мутного набухания. В отдаленных от фиброзной капсулы участках печени в описываемые сроки выявляется небольшая гиперемия сосудов и расширение синусоидов. Купферовские клетки гиперплазированы и гипертрофированы, что свидетельствует об активации моноцитарно-макрофагальной системы печени. В портальных трактах появляются лимфоидные клетки. Гепатоциты сохраняют балочную ориентацию, их цитоплазма широкая и мелкозернистая. Ядра также гипертрофированы и гиперхромны.

На 7 день эксперимента животные сохраняют свой первоначальный вес, активные, подвижные, хорошо принимают пищу, шерсть кроликов без изменений. Операционная рана на коже в стадии заживления без признаков вторичного воспаления и нагноения. При вскрытии брюшной полости не

отмечается содержания свободной жидкости в брюшной полости. Брюшина гладкая, блестящая без очагов обсеменения эхинококка. В области остаточной полости эхинококковой кисты и на поверхности печени чистые.

Остаточная полость уменьшена в размере и плотно окутана белесоватой фиброзной капсулой. При микроскопическом исследовании остаточной полости сколексы и протосколексы не обнаруживаются. Печеночная ткань на разрезе обычной окраски. При микроскопическом исследовании обращает на себя внимание уплотнение фиброзной капсулы. Непосредственно вокруг которого обнаруживается инфильтрат более рыхлый, отечный, состоящий из макрофагов, лимфоцитов и гранулярных лейкоцитов. В печеночной ткани, прилегающей к описанному демаркационному валу, обращает на себя внимания выраженный серозный отек печеночной паренхимы и гипертрофия клеток Купфера с увеличением ядер богатых хроматином. В гепатоцитах умеренная баллонная дистрофия. В пространстве Диезе обнаруживаются лимфоциты и плазматические клетки. Печеночные балки деформированы и образуют причудливое сплетение, цитоплазма гепатоцитов мелкозернистая, ядро гипертрофировано, имеются двуядерные клетки. Ядра их в основном гипертрофированы, гиперхромны, имеются двуядерные клетки (рис.4). Межбалочные пространства умеренно расширены, вокруг него расположены гипертрофированные Купферовские клетки, макрофаги и лимфоциты. На 14 и 21 дни эксперимента состояние животных удовлетворительное, они активны и ежедневно набирают в весе, охотно принимают пищу. Операционная рана заживает первичным натяжением, образуя нежный рубец, последний чистый и гладкий. При визуальном осмотре органов брюшной полости органы без видимых на глаз патологических изменений. В брюшной полости свободной жидкости отсутствует, брюшина чистая, блестящая, белесовато-розового цвета.

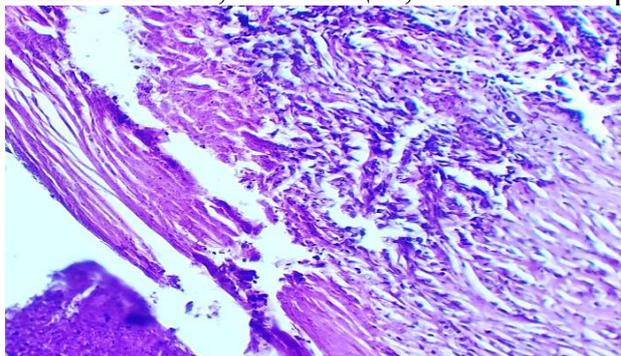


Рис.4. 7-й день, после обработки остаточной полости печени ЛФА-СД. Окраска гематоксилин-эозином. (Уз: ок 10, х об. 20).

Печень и селезенка не увеличены в размере. Остаточная эхинококковая полость печени резко уменьшена в размере, уплотнена, а также окружена плотной фиброзной капсулой. Отмечается заполнение остаточной полости кисты соединительной тканью. При микроскопии зародышевых элементов эхинококкового паразита не обнаруживаются. Окружающая печеночная ткань обычной консистенции и цвета. В окружности фиброзной капсулы имеются небольшие поля лимфогистиоцитарной инфильтрации. Цитоплазма

гепатоцитов имеют обычное строение, ядра их несколько гипертрофированы и гиперхромны. На 21 день эксперимента микроскопически в печеночной ткани отмечается выраженное утолщение наружной мембраны гепатоцитов и стенки синусоидов. Серозный отек печени менее выражен. Гипертрофия Купферовских клеток сохраняется, в межбалочном пространстве выявляются активные лимфоциты. Цитоплазма гепатоцитов широкая и однородная, ядра гипертрофированы и гиперхромны.

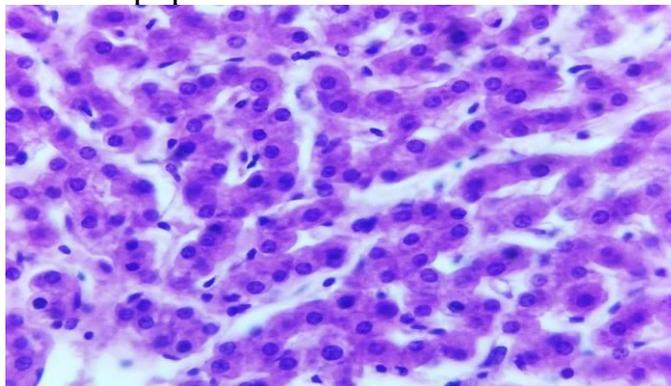


Рис. 5. 21-й день после обработки остаточной полости печени ЛФА.

Утолщение стенки синусоидов, гипертрофия Купферовских клеток, появление двуядерных гепатоцитов. Окраска гематоксилии-эозином. (Ув: ок 10, х об 40).

На 28 день эксперимента животные активные, подвижные, отмечается прибавление в весе. На месте лапаротомной раны имеется рубец, плотной консистенции, чистый. В брюшной полости свободной жидкости не обнаруживается. Брюшина гладкая, чистая и блестящая. При вскрытии фиброзная капсула резко утолщена замещена плотной соединительной тканью. Ткань печени на разрезе обычной окраски и консистенции. Участки обсеменения в брюшной полости не определяются.

Таким образом, лечение эхинококка с использованием при обработке остаточной полости печени ЛФА-СД приводит к положительным результатам. Этот препарат оказывают быстрое проникающее действие, поэтому уже в начальные сроки опыта состояние животных улучшается. При применении ЛФА-СД в большинстве случаев не наблюдается обсеменения дочерними эхинококковыми кистами. Липосомы проникая в печеночную ткань укрепляли стромальные элементы, в частности активизируют Купферовские клетки, утолщают стенки синусоидов и наружную мембрану гепатоцитов, которые предохраняют гепатоцитов от токсических воздействий эхинококкового содержимого. Если развивались единичные очаги обсеменения в печеночной паренхиме, то в более отдаленные сроки опыта под действием препаратов завершался распад, деструкцией и фагоцитозом макрофагами.

Экспериментальные исследования доказали, что ЛФА-СД в отличие от действия свободной формы альбендазола оказывало на зародышевые элементы паразита выраженное сколексоцидное действие, при этом сохраняя мембранные и органоидные структуры печени, не оказывает раздражающих и денатурирующих действия на окружающую ткань печени. ЛФА-СД

является лишенным токсичности метаболитом альбендазола, который наиболее эффективен в отношении тканевых паразитов. ЛФА-СД обеспечивает целенаправленную доставку лекарственных средств в очаг поражения, тем самым снижает нежелательные эффекты лекарственного препарата на организм больного.

Проведенные экспериментальные исследования на животных, позволило в должной степени оценить эффективность ЛФА-СД при обработке остаточной полости после эхинококкэктомии (патент удостоверение No 1171 "Способ лечения эхинококкоза печени в эксперименте" выданное Государственным патентным ведомством Республики Узбекистан 22.05.1998), что дает возможность экстраполированию результатов эксперимента в клиническую практику хирургии эхинококкоза печени, на что было получено положительное решения этического комитета МЗ Республики Узбекистан.

Пятая глава **«Изучение эффективности применения различных гермецидов в комплексном хирургическом лечении эхинококкоза печени»** диссертационной работы посвящена оценке результатов хирургического лечения эхинококкоза печени при обработке остаточных полостей 2% раствором альбендазола и Липосомальной формой альбендазола сульфоксида.

При обработке остаточной полости у основной группы II «А» больных были получены результаты исследования существенно отличающийся от контрольной группы. Наиболее выраженными изменениями в изучаемой основной группе больных были нарушение пигментообразующей функции печени. Неосложненные эхинококковые кисты печени в данной группе больных составили 61(74,3%) пациентов, осложненные кисты в данной группе было 21 (25,6%) пациентов. При неосложненной форме ЭП показатели печеночных проб оставались менее измененными, однако при осложненных формах ЭП оказались наиболее выражено повышенными. После проведенной адекватной операции и гепатопротекторной терапии, показатели билирубина, АЛТ, АСТ, на 10-15 сутки после операции имели склонность к их снижению. При осложненной форме эхинококкоза печени общий белок и белковые фракции крови резко снизились. Выраженные явления гипопроотеинемии общий белок достиг уровня ниже 50 г/л. С учетом того, что паразитарная киста с явлением нагноения привела к явлению выраженной интоксикации организма. В дооперационном периоде при нагноение эхинококковой кисты печени показатели общего белка, альбумина и глобулиновые фракции крови снизились, только на 7-10 сутки послеоперационного периода показатели общего белка улучшились.

В целом после при обработке остаточной полости 2% водным раствором альбендазола с экспозицией 7 мин, сложнее в раннем послеоперационном периоде были следующими: в 4 случаях в послеоперационном периоде развился желчный свищ, т.е. из дренажной трубки вставленный в остаточную полость долгое время выделялась желчь, т.е. постепенно сформировался желчный свищ. Для самостоятельного закрытия данного свища

потребовалось $28,2 \pm 4,1$ дней. Нагноение остаточной полости наблюдалось в 10 случаях, этим больным проведены санация полости 2% водным раствором альбендазола, применена рациональная антибактериальная терапия. Наблюдались длительное дренажонительство (до 2 месяцев) в 10 случаев больных.

При неосложненном эхинококкозе печени прокальцитонин и С-реактивный белок до операции были умеренно повышенными, а в послеоперационном периоде снизились до нормы. При нагноении остаточной полости кисты эти показатели были высокими в несколько раз. В случае продолжения воспалительного процесса в остаточной полости эти показатели оставались высокими и в послеоперационном периоде.

При выполнении закрытой эхинококкэктомии нагноение остаточной полости наблюдалось в 4 (4,8%) случаях послеоперационного периода. Под контролем УЗИ произведена пункция зоны абсцесса, эвакуирован гной с последующим микродренированием с целью налаживания аспирационно-промывной системы. Определили чувствительность и флору гнойного отделяемого, после чего проведена рациональная антибактериальная терапия. Отделяемое со временем стала уменьшаться, в объеме остаточная полость уменьшилась с последующей редукцией остаточной полости понадобилось $59,5 \pm 18,3$ дней. В одном случае (7,1%) произведена чрескожная пункция и миниинвазивное вмешательство, однако безуспешность лечения привело к проведению релапаротомии, санации и дренированию остаточной полости.

Со стороны раны у 16 (19,5 %) больных наблюдались осложнения, способствующие к нагноению раны, появление сером, лигатурных свищей. Нагноение послеоперационной раны у 9 (10,9 %), серома у 3 (3,6%), гнойники и лигатурные свищи в 4 случаях (4,8%). После операции у 3 (3,6%) больных наблюдалось плевропневмония, у 3 (3,6%) недостаточность сердечно-сосудистой системы, ещё у 2 (2,4%) развилась печеночно-почечная недостаточность.

Всем больным в послеоперационном периоде назначен курс химиотерапии альбендазолом 10-12 мг/кг веса больного в течение 28 дней с перерывом между курсами 14 дней. После 1 года до 3х лет наблюдали у 6 больных развитие рецидива заболевания.

В основную П-Б подгруппу включены 83 больных. Для дифференциальной диагностики предложен и применен усовершенствованный иммунодиагностический тест при эхинококке печени, основанный на определении в крови больных эхинококком антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), реагирующих с антигеном из эхинококковой жидкости (патент изобретения РУЗ № 1193 23.12.1996г). Сравнительное изучение диагностической ценности серологических реакций при ЭП показало, что наиболее специфичным и информативным оказалась реакция АСЛ по сравнению с РНГА. При осложненной форме эхинококкоза печени РНГА была отрицательной у 50% больных, в то же время реакция АСЛ была положительной у 93,6% больных. Иммунодиагностический тест определения АСЛ в крови больных эхинококком оказался

высокоинформативны м методом диагностики в 93,6% наблюдений, специфически реагирующим с эхинококковым антигеном. Точность метода при АСЛ составила 94,8%, чувствительность 93%, специфичность 96,7%.

Анализ результатов лечения 83 больных основной П-Б подгруппы, которым в качестве антипаразитарной обработки остаточной полости использована липосомальная форма альбендазола-сульфоксида показала, что неосложненные формы эхинококкоза печени наблюдались у 62(71,6%), а осложненной формой заболевания были у 21(25,4%) пациентов . Наиболее чаще эхинококковые кисты располагались в правой доле печени- 59(72%), в левой доле печени у 17(20%), обеих долях печени у 7(8%)

При исследовании клинико- биохимических анализов крови в момент поступления у всех больных отмечались значительные сдвиги, аналогичное предыдущей группе. У 55% из них были выявлены изменения, как со стороны общего анализа крови, в частности гемоглобина, лейкоцитов, СОЭ, эозинофилов, так и биохимических анализов крови, куда относятся билирубиновый обмен, белковые фракции, ферментный состав. Изменение показателей функциональной деятельности печени в основной группе П-Б при обработке остаточной полости липосомальной формы альбендазола-сульфоксида приведена в нижеследующей таблице (1)

Таблица 1

Показатели функциональной деятельности печени основной группы при обработке остаточной полости печени ЛФА-СД.

Показатели	При поступлении	Сутки после операции		
		1	5	7
Общ билирубин мкмоль/л	15,50±0,21	19,3±0,33*	13,99±0,21	13,68±0,25
Прямой	1,59±0,02	1,10±0,03*	1,02±0,03*	1,79±0,03*
Непрямой	13,91±0,17	18,2±0,31*	12,27±0,30	11,88±0,21*
АСТ мкмоль/л	0,28±0,01	0,62±0,01*	0,27±0,01	0,25±0,01
АЛТ мкмоль/л	0,18±0,01	0,65±0,01*	0,20±0,01	0,17±0,01
Щф ммоль/л	0,60±0,02	0,90±0,02*	0,63±0,03	0,58±0,02
Холинэстераза ммоль/л	266,42±4,66	256,22±5,98*	262±10,06	264,16±6,52
Общ.белок г/л	65,50±1,12	62,03±1,55*	63,28±1,90	64,30±1,46
Альбумин %	53,41±1,12	41,30±1,03*	45,10±2,12*	52,16±1,28

Примечание:* - достоверно по сравнению с данными при поступлении (P<0,05)

Как видно из таблицы при обработки ОП ЛФА-СД отмечается выраженный гепатопротекторный эффект используемого гермицида, а также восстановление нарушенных функций печени в п/о периоде.

При неосложненном эхинококкозе печени прокальцитонин и “С”-реактивный белок до операции были умеренно повышенными, а в послеоперационном периоде данные показатели снизились. Однако при

нагноении остаточной полости эти показатели были высокими в 1,5 раза, только при гладком послеоперационном течении эти показатели снижались и приближались к нормальным числам (на 3,7 сутки после операции). В случае продолжения воспалительного процесса, так как нагноение остаточной полости, длительное дренаженосительство показатели ПКТ и С-реактивного белка оставались на высоких цифрах. Это еще раз доказывает, что уровень содержания прокальцитонина и “С”-реактивного белка являются предикторами воспаления и по показателям их можно будет судить об эффективности проводимой терапии.

Больные с признаками нагноения эхинококковых кист 3(3,6%) в предоперационном периоде получали курс антибактериальной и противовоспалительной терапии. Успешное проведение операций в значительной степени зависело от правильно выбранного доступа, а так же локализации и количества кист. Учитывая данные УЗИ и КТ по сегментной локализации эхинококковых кист и стадии жизнедеятельности паразита, наиболее часто применялся верхне-срединный лапоротомный доступ, который использовался у 68 пациентов (82%). В том случае когда эхинококковые кисты правой доли печени располагались в поддиафрагмальной области в проекции 8 сегмента по заднему скату, нами был применен косой подреберный разрез по Федорову или торакофренолапоротомный доступ. Выбор адекватного метода эхинококкэктомии зависел от характера эхинококковой кисты, вида (осложненный или неосложненный). Во всех случаях осложненного эхинококка применяли метод полужакрытой эхинококкэктомии, т.е. оставление дренажной трубки. При использовании способов ликвидации остаточной полости учитывались следующие факторы: локализация, размер и количество кисти в печени, а так же их характер. Капитанаж ОП по методике Дельбе(26,6%), метод инвагинации в ОП свободных участках фиброзной капсулы было выполнено у 23(27,7%) больных. В 16(19,3%) наблюдениях для ликвидации ОП применен метод оментопластики, у 14 больных выполнена цистперицистэктомия+ абдоминализация ОП, в 8(9,6%) случаях выполнена эхинококкэктомия+ дренирование остаточной полости. Во всех случаях операции выполнена обработка остаточной полости водным раствором ЛФА-Сульфоксидом с экспозицией 5 минут. Как показали наши исследования выполнение с помощью световой микроскопии полутонких срезов структура сколексов, протосколексов под влиянием липосомальной формы альбендазола-сульфоксида существенно меняется, это сопровождается структурными изменениями хитиновой оболочки, в особенности влияние ее на зародышевый слой. Полное разрушение протосколексов происходит через 5 минут после воздействия ЛФА-СД.

Все больные исследуемой П-Б подгруппы были подвергнуты в послеоперационном периоде УЗИ печени, где учитывались состояние остаточных полостей, их размеры, характер содержимого и как правило, течение процесса регенерации. Исследовалось состояние антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) после выполненных операций, так как данный показатель

является в какой-то степени и прогностическим тестом течения послеоперационного периода.

Частота специфических послеоперационных осложнений в основной группе больных была следующей: длительное наличие ОП наблюдалось у 4 (4.8%) больных, при этом нагноений 4(4.8%) случаях, который самоликвидировался в течении 10-15(12.5₋+3.5) дней.

Полная регенерация остаточных полостей наблюдалась в 44(70.97%) случаев, независимо от проведенного способа эхинококкэктомии.. Среднее пребывание всех больных в стационаре составляло 16,2± 2.0дней.

У больных с нагноением остаточной полости длительное время отмечалось поступление из дренажной трубки гнойного содержимого. При этом регулярно проводилось динамическое наблюдение за состоянием ОП методом УЗИ, при котором отмечали полную редукцию (регенерацию) ОП без каких-либо существенных осложнений. При исследовании больных в сроки от 2-х до 4-х месяцев отмечалось скудное выделение серозно-гнойных масс из дренажной трубки в течении 10-12 дней. Остаточная полость при этом сохранялась, хотя размеры при УЗИ значительно уменьшались. Дренажные трубки удалялись при уменьшении ОП до 1.0 см в диаметре и прекращения выделений из дренажной трубки. При осложненном течении заболевания больше вероятности длительного формирования ОП, которая благополучно ликвидируется, возможно, благодаря проведенной санации ЛФА-СД. На фоне проводимой интенсивной терапии у больного отмечалось улучшение общего состояния.

Таким образом, оптимизация хирургической тактики, правильное определение показаний к операции, совершенствование техники их выполнения и применение нового метода обработки ОП с ЛФА-СД позволило уменьшить число специфических и общих послеоперационных осложнений, что значительно повлияло на исход оперативного лечения эхинококка лечения.

В шестой главе диссертации «Сравнительная оценка результатов комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени в основной и контрольных группах больных» проведен сравнительный анализ различных методов обработки остаточных полостей печени.

Анализ результатов хирургического лечения ЭП с использованием традиционного способа обработки остаточной полости с 80-100% глицерином показал: что АЛТ до операции 2,1±0,08, АСТ – 1,8±0,06, общий билирубин- 36,7±6,4. После произведенной операции АЛТ снижалась до нормальных цифр на 28 сутки после операции, тогда как АЛТ нормализовалось на 14 сутки после операции. Заметные изменения происходили в белковообразовательной функции печени снижение общего белка крови, альбумина и глобулина. В послеоперационном периоде эти показатели приближались к норме. При нагноившемся эхинококке печени в содержании общего белка в сыворотке крови больных до операции составляло 56±4,5 г/л и возрастало до 65±2,6 г/л к 8-10 суткам послеоперационного периода. При осложненной кисте уровень

прокальцитонина и С-реактивного белка в крови составило $1,080 \pm 0,21$ нг/мл, на 3 сутки после операции $ПК=0,447 \pm 0,03$, С-реактивный белок до операции $20,5 \pm 15$, снизился после операции до $16,4 \pm 2,14$ мг/л. Прокальцитонин и С-реактивный белок являются предикторами воспалительного процесса и отсутствие нормализации этих показателей дают возможность суждения о продолжающемся воспалительной реакции. При неосложненной форме ЭП редукция остаточной полости составляло в среднем составило $15,5 \pm 0,5$ дней. Показатели послеоперационных осложнений в контрольной группе больных со стороны раны наблюдались следующие осложнения: нагноение раны у 30 (9,9%) больных, лигатурные свищи у 10 (3,3%) больных, серома в 12 (4,0%) случаях, эвентрация у 5 (1,6%) больных. Всего раневых осложнений 57 (18,8%). Специфические осложнения со стороны ОП: длительное наличие остаточной полости 14 (4,6%), нагноение ОП 54 (17,8%) больных, желчные свищи 21 (6,9%), длительное дренажноносительство у 19 (6,2%). Во время операции внутрибрюшное кровотечение наблюдалось у 2 (0,6%) больных. Всего специфических осложнений 110 (36,4%) случаев. Летальность от специфических осложнений в 3 (1,0%) случаев. Общее осложнения: послеоперационная плевропневмония в 8 (2,6%), острая печеночная недостаточность различной степени выраженности у 11 (3,6%), острая сердечно-сосудистая недостаточность в 8 (2,6%) случаях. Всего общих осложнений 30 (10%). Рецидивный эхинококк в общей сложности наблюдался в 54 случаях, в 1-2 года после операции это цифра составило 38 (12,5%), через 2-3 года еще у 16 (5,2%) случаях больных. Эти осложнения при сравнения с основной группой II Б больных намного ниже. В частности раневые осложнения в контрольной группе 57 (18,8%), тогда как в основной группе II Б 8 (9,6%). Специфические осложнения со стороны остаточной полости в контрольной группе при общем подсчете составила 110 (36,4%), тогда как в основной группе II Б эта цифра составила 11 (13,2%). Неспецифические осложнения в контрольной группе 30 (10%), при сравнении с основной группой II Б это составило 4 (4,81%), причем в этой группе летального исхода не было, а в контрольной отмечены в 3 (1%) случаях летального исхода больных.

Все это еще раз доказывает, что обработка остаточной эхинококковой полости липосомальной формой альбендазола оказывает положительный эффект на восстановление функции печени, выраженный гепатопротекторный эффект. ЛФА-СД дает возможность восстановлению белково-синтезирующей функции печени в послеоперационном периоде. Резко снижает специфические осложнения со стороны остаточной полости, снижает частоту неспецифических послеоперационных осложнений.

Из-за токсического влияния 80-100% глицерина обработка остаточной полости наряду с сколексоцидным действием глицерина отрицательной стороной данного препарата является то, что происходит уменьшение размеров остаточной полости до $2,9 \pm 0,5\%$, тогда как в основной группе II Б эта цифра равняется $5,5 \pm 0,8\%$. При сравнительном изучении результатов хирургического лечения во II группе «А» (основная) в послеоперационном

периоде всего раневых осложнений наблюдались в 16 (19,5%) случаях, тогда как во II «Б» подгруппе это выглядело следующим образом: раневые осложнения у 8 (9,6%) больных (в 2 раза ниже, чем во II «А» группе). Специфические осложнения во II «А» группе наблюдались в 24 (29,08%) случаях, а в основной подгруппе «Б» этот показатель в 2 раза ниже, т.е. 11 (13,2%) случаев. Обработка остаточной полости 2% раствором альбендазола и длительное наличие остаточной полости составило 5 (6,09%) случаях, наличие желчных свищей 5 (6,09%), нагноение остаточной полости у 10 (12,1%) пациентов. Всего неспецифических осложнений наблюдались у 24 (29,08%) больных. Во II подгруппе «А» общих осложнений составило у 8 (9,75%) больных. Редукция остаточной полости у II подгруппы «А» в среднем составило $34,2 \pm 2,0$, тогда как во II подгруппе «Б» эта цифра значилась $15,8 \pm 3,8$. При наличии желчных свищей в контрольной группе в 14 случаях, которые прекратились за $45,1 \pm 5,5$ дней.

В контрольной группе в 76 (25,2%) случаях отмечено «хороший» результат, тогда как «удовлетворительный» результат в 106 (35,0%), «неудовлетворительный» результат у 120 (39,7%) случаях. При изучении ближайших результатов комплексного хирургического лечения эхинококкоза печени в контрольной группе больных получены следующие результаты: На 3 сутки после обработки остаточной полости 80-100% глицерином был выявлен ряд изменений : сохраняющиеся высокие титры активности АЛТ на данный срок снижались только на 28 сутки послеоперационного периода и составляли $0,78 \pm 0,03$ ммоль/ч.

Нормализация показателей АСТ было выявлено на 14 сутки по исследованиям. Ближайшие результаты хирургического лечения ЭП у больных основной группы изучены у всех анализируемых в работе оперированных больных. Изучение клинико-лабораторных параметров в дооперационном периоде у больных ЭП показали, что наиболее специфические изменения в пределах достоверных показателей по отношению активности ферментов АЛТ и щелочной фосфотазы (на 300% и 100%). При этом изменения активности в крови носили увеличительный характер. Показатели АСТ также повышалось, однако, лишь на 45%, что свидетельствовало о специфичности происходящих в печеночной структуре обменных процессов, в частности, в развитии холестаза, характерное для данной патологии. Развитие ЭП характеризовалось тенденцией к снижению содержанию общего белка, альбуминов, на 20% и 22,3%, соответственно. На ряду с этим отмечено увеличение уровня общего билирубина.

Приведенные данные целиком свидетельствовали о развитии цитолитического и холестатического синдромов, снижению белково-синтезирующей функции печени. На 3 сутки после обработки остаточной полости 2% раствором альбендазола был выявлен ряд изменений: сохранение высоких титров активности АЛТ на данный срок снижалось и на 28 сутки послеоперационного периода составило $0,69 + 0,03$ ммоль/г.л. Нормализация параметров АСТ выявлено к 14 суткам исследований. При этом необходимо выделить существенно высокую активность ЩФ во все сроки исследований,

которое не имело особой тенденции к нормализации. Уровень ее активности на 14-28 сутки составлял $189,5 + 10,6$ ммоль/г.л. и $200,01 + 1,02$ ммоль/г.л. Снижение цитолитических процессов в данной группе больных протекало на фоне нарушений функциональных способностей печени. Подтверждением этих суждений обнаружили в динамике изменений содержания общего белка, альбумина и ЩФ в периферической крови, уровень которых на протяжении всего срока исследований не достиг искомой нормальной степени.

Проведенные исследования основной подгруппе II «А» больных еще раз подтвердили положение о том, что уменьшении цитолитических процессов в печеночной ткани после эхинококкэктомии с обработкой остаточной полости с 2% раствором альбендазола сопровождается с недостаточностью ее белково-синтезирующей функции.

Проведенные оперативные вмешательства с использованием липосомальной формы альбендазола-сульфоксида (ЛФА-СД) при обработке остаточной полости после эхинококкэктомии из печени приводило к более выраженным коррекциям измененных биохимических параметров по сравнению с контрольной группой подвергнутых традиционному способу обработки остаточной полости. Причем активность ЩФ резко снижалось уже начиная с 3 суток послеоперационного периода с $236,0+12,0$ ммоль/г.л. до $160,5+0,58$ ммоль/г.л.

Положительное влияние ЛФА также было отмечено и по отношению к показателям белкового и пигментного обменов. Уровень альбуминов в периферической крови во всех исследованиях повышался, достигая искомой степени уже на 14 сутки послеоперационного периода. Содержание общего билирубина в крови также достигало нормальных значений к 14 суткам послеоперационного периода снижаясь приближалась к норме. Стабилизация уровня выше представленных биохимических показателей подтверждало достоверность полученных результатов.

Применение ЛФА при обработке остаточной полости после эхинококкэктомии из печени позволяет достоверно восстановить структуру гепатоцитов, то есть оказывает выраженный гепатопротекторный эффект липосомом восстанавливающий эффект нарушенных белково-синтезирующей функции печени в послеоперационном периоде. Подобная положительная динамика наблюдалась и при клиническом наблюдении послеоперационного периода. Послеоперационные осложнения со стороны раны отмечены у 5 (6,02 %) больных. В таблице 2 приведены данные о частоте и характере послеоперационных осложнений, которые подразделялись на группы в зависимости от способа антипаразитарной обработки ОП после эхинококкэктомии из печени. Результаты исследований, приведенных в таблице, показывают, при использовании 2% раствора альбендазола выявлено общее число специфических осложнений у 24 (29,0%), а после применения ЛФА (основная группа) у 11 (13,2%) больных. Наименьшее количество осложнений было отмечено в основной подгруппе II «Б» больных. Эти данные указывают на возможность того, что, обработка ОП после эхинококкэктомии печени с помощью ЛФА является наиболее

надежным и эффективным способом. При этом реже наблюдаются изменения со стороны паренхимы печени.

Таблица. 2

Показатели частоты послеоперационных осложнений в исследуемых группах

Послеоперационные осложнения	Группа контроля		Основная группа			
			А		Б	
	К-во	%	К-во	%	К-во	%
Раневые осложнения:						
-нагноение раны	30	9,9	9	10,97	5	6,02
-лигатурные свищи	10	3,3	4	4,87	1	1,20
-серома	12	3,9	3	3,65	2	2,40
-эвتراция	5	1,6	-	-	-	-
Всего раневых осложнений	57	18,8	16	19,5	8	9,6
Специфические осложнения со стороны ОП:						
-длительное наличие ОП	14	4,6	5	6,09	4	4,8
-наличие желчных свищей	21	6,9	5	6,09	1	1,2
-нагноение ОП	54	17,8	10	12,1	4	4,8
-внутрибрюшное кровотечение	2	0,6	-	-	-	-
-длительное дренаженосительство	19	6,2	4	4,8	2	2,4
Всего специфических осложнений	110	36,4	24	29,08	11	13,2
Общее число специфических осложнений:						
-послеоперационная плевропневмония	8	2,6	3	3,6	2	2,4
-острая ССН	8	2,6	3	3,6	1	1,2
-печеночно-почечная недостаточность	11	3,6	2	2,4	1	1,2
-летальность	3	1	-	-	-	-
Всего общих осложнений	30	10	8	9,6	4	4,8

Осложнений со стороны ОП в контрольной группе больных в 110 (36,4%) случаях, тогда как в основной подгруппе П «А» в 24 (29,08) случаях наблюдались осложнения. Раневые осложнения в контрольной группе в 57 (18,8%) случаях, а в основной подгруппе П «А» данное осложнение в 16 (19,5%) случаях. В контрольной группе больных проводилась регулярная санация ОП антисептическими средствами, а также применена антибактериальная терапия. Несмотря на это регенерация (редукция) ОП наблюдалась лишь через 1-3 месяца. (58,5+1,2 дней) после проведенной операции.

Частота формирования желчных свищей менялась в зависимости от способа обработки ОП. Следует отметить, что в основной подгруппе П «Б» желчный свищ наблюдался в 1 (1,2%) в одном случае, которое

самостоятельно закрылось в течении 13,2+0,8 дней, тогда как в контрольной группе желчный свищ наблюдался в 21 (6,9%) случаях, которые сохранялись в течении длительного срока, что составило 45,1+5,5 дней. Учитывая выше указанное можно утверждать, что наиболее благоприятное течение отмечается в основной подгруппах II «А» и II «Б» больных.

Осложнение послеоперационных ран различной степени отмечены в обеих группах больных. Нагноение послеоперационной раны наблюдались у 30 (9,9%) больных контрольной группы, тогда как в основной подгруппе II «А» в 9 (10,9%), в основной подгруппе II «Б» наблюдались в 5 (6,02%) подобные осложнения. Нередко в послеоперационном периоде отмечались обострения ИБС с частыми приступами стенокардии. Лечение этих больных проводилось в отделении реанимации или в палате интенсивной терапии. После стабилизации состояние больных послеоперационный период протекал без особенностей и они были выписаны в удовлетворительном состоянии.

Одним из тяжелых осложнений в послеоперационном периоде является развитие острой печеночной недостаточности, которые наблюдались в контрольной группе у 11 (3,6%), в основной подгруппе II «А» 2 (2,4%), основной подгруппе II «Б» 1 (1,2%) больных, соответственно.

Нередким осложнением является развитие послеоперационной плевропневмонии, которая в большинстве случаев диагностируется при рентгеноскопии, а в некоторых случаях с помощью УЗИ грудной полости. Анализ частоты возникновения этого осложнения показал, что в контрольной группе оно наблюдалось в 8 (2,6%), тогда как в основной подгруппе II «А» у 3 (3,6%), в основной подгруппе II «Б» 1 (1,2%) случаев больных, которое разрешилось после проведения консервативной терапии.

Оценку ближайших результатов лечения больных с эхинококкозом печени проводили по разработанной нами 3 балльной системе, основываясь на частоте, характере и тяжести послеоперационных осложнений. При этом к «хорошим» результатам относили исходы лечения тех больных, у которых в послеоперационном периоде осложнения не наблюдались, они были выписаны в удовлетворительном состоянии, причем пребывание их в стационаре после перенесенной операции не превышало 30 к/дней.

«Удовлетворительными» считали результаты, если в послеоперационном периоде отмечался реактивный плеврит, но излечен он был без проведения пункции плевральной полости; гнойно-желчный свищ закрывался до выписки из стационара, при этом пребывание больных в стационаре не превышало 40 к/дней; отмечалось кратковременное повышение в крови АЛТ, АСТ, ЩФ и печеночных проб; размеры ОП при выписке не превышали 20% от исходных значений.

«Неудовлетворительно» оценивались результаты лечения больных, у которых в послеоперационном периоде отмечался реактивный плеврит, для лечения которых понадобились многократные пункции плевральной полости, отмечалось стойкое повышение в крови АЛТ, АСТ, ЩФ, печеночных проб; наблюдались нагноение послеоперационной раны, остаточной полости,

больные выписывались с функционирующими желчными свищами из остаточной полости, сроки прибывания больных составило свыше 50 к/дней, которым потребовались повторные оперативные вмешательства (таб.2.).

Таблица .2

Ближайшие результаты лечения больных с эхинококкозом печени

Группа больных	Всего больных	Результаты и количество больных		
		«хорошие»	«удовлетворительное»	«неудовлетворительное»
Контрольная группа	302	76(25,2%)	106(35%)	120 (39,7%)
Основная группа А	82	33 (40,2%)	25 (30,4%)	24 (29,2%)
Основная группа Б	83	40 (48,1%)	26 (31,4%)	17 (20,4%)
Всего	467	149 (31,9%)	151 (32,3%)	167 (35,7%)

Результаты лечения эхинококкоза печени в большинстве случаев 300 (64,2%) пациентов были «хорошими» и «удовлетворительными». В тоже время у 167 (35,7%) пациентов они оказались «неудовлетворительными». Сравнительный анализ методов обработки ОП показал, что в 39,7% (120 больных) неудовлетворительных результатов наблюдались при использовании 80-100% глицерина в контрольной группе больных; в основной подгруппе II «А» у 24 (29,2%) пациентов при использовании обработки ОП 2% раствором альбендазола. Наименьшее количество неудовлетворительных результатов отмечено в основной подгруппе II «Б» - у 17 (20,4%) больных. Указанные результаты в данной группе больных в основном связаны с развитием раневых осложнений, наблюдаемые у 8 (9,6%) пациентов, осложнения со стороны ОП, с формированием желчного свища у 1 (1,2%) больных.

Следует заметить, что в основной подгруппе II «А» наблюдалось в послеоперационном периоде 2 случая печеночной недостаточности, что составило 2,4%, в основной подгруппе II «Б» при использовании ЛФА-СД данное осложнение отмечалось у 1 (1,2%) больного.

Таким образом, антипаразитарная обработка остаточной полости печени липосомальной формой альбендазола-сульфоксида является методом выбора лишенных многих недостатков известных способов обработки ОП после эхинококкэктомии из печени, наиболее отвечающим требованиям хирургического лечения эхинококкоза печени.

Отдаленные послеоперационные наблюдения за больными после проведенной эхинококкэктомии печени изучены у 102 больных путем анкетирования, изучением амбулаторных карт и истории болезни стационарного больного. При этом обращали внимание на общее состояние больных, на сроки восстановления трудоспособности, наличие или

отсутствия рецидивирования заболевания, особое внимание уделяли степени функционального нарушения печени и ее объективной оценке.

Наблюдение больных до 2-х лет осуществляли у 45 больных (51,2%), до 3-х лет у 43 (48,8%).

При УЗИ на месте удаленной паразитарной кисты у 6 (13%) контрольной группы и у 4 (9,3%) в основной группе больных в паренхиме печени остаточной полости с признаками кальцинации. Явление гепатомегалии выявлены у 4 (8,8%) в контрольной и 2-х (4,6%) в основной группе больных, дискинезия у 4 (8,8%) контрольной и у 3 (7,1%) в основной группе больных. Рецидивный эхинококк печени выявлен в контрольной группе у 7 (15,5%) больных. Из 88 больных у 7 (8,8%) больных основной группе наличие рецидивных кист до 5 см в диаметре выявлены у 4 больных, которым проведен курс химиотерапии с ЛФА-СД в течении 14 дней. 3 (6,6%) больных госпитализированы в хирургические стационары для проведения оперативного лечения, так как эхинококковые кисты были свыше 5 см в диаметре.

В отдаленном послеоперационном периоде (до 3-х лет) наблюдение за 88 больных контрольной и основной группы у 7 (15,5%) выявлены рецидивные эхинококковые кисты печени, тогда как в основной группе наблюдаемых больных за 3 года рецидив заболевания выявлено лишь в 1 (1,2%) случае. Раннему выявлению рецидивирования заболевания помогают наблюдение за больными в течении 3-х лет, мониторинг с помощью УЗИ, КТ печени, органов брюшной полости, ИФА эхинококковым антигеном, исследование содержания АСЛ в крови. Больным группы риска необходимо назначение липосомальной формы альбендазола обеспечивающий таргентность и снижение нежелательного лекарственного эффекта на организм человека. Альбендазол – сульфоксид является лишенным токсичности метаболитом альбендазола – который наиболее эффективен в отношении элементов паразита в виде липосомальной формы.

Многолетнее наблюдение за больными способствовали созданию алгоритма хирургической тактики лечения эхинококкоза печени, которая представлена на рисунке 3.

Исходя из данного алгоритма больные с солитарными и множественными полостными образованиями в печени проводится верификация на эхинококкоз с помощью специфических и иммуносерологических реакций (ИФА с эхинококковым антигеном и АСЛ-антигенсвязывающими лимфоцитами). При этом ИФА при значениях более 1,0 КП (коэффициент полезности) или же АСЛ показатели-18-20%) даёт возможность заподозрить наличия эхинококка печени. Эти методы представляют возможность в определении тактики лечения. При отрицательном результате больным без осложненного течения полостного образования и при отсутствии клинических проявлений рекомендуется динамическое наблюдение в течении 3-6 месяцев.

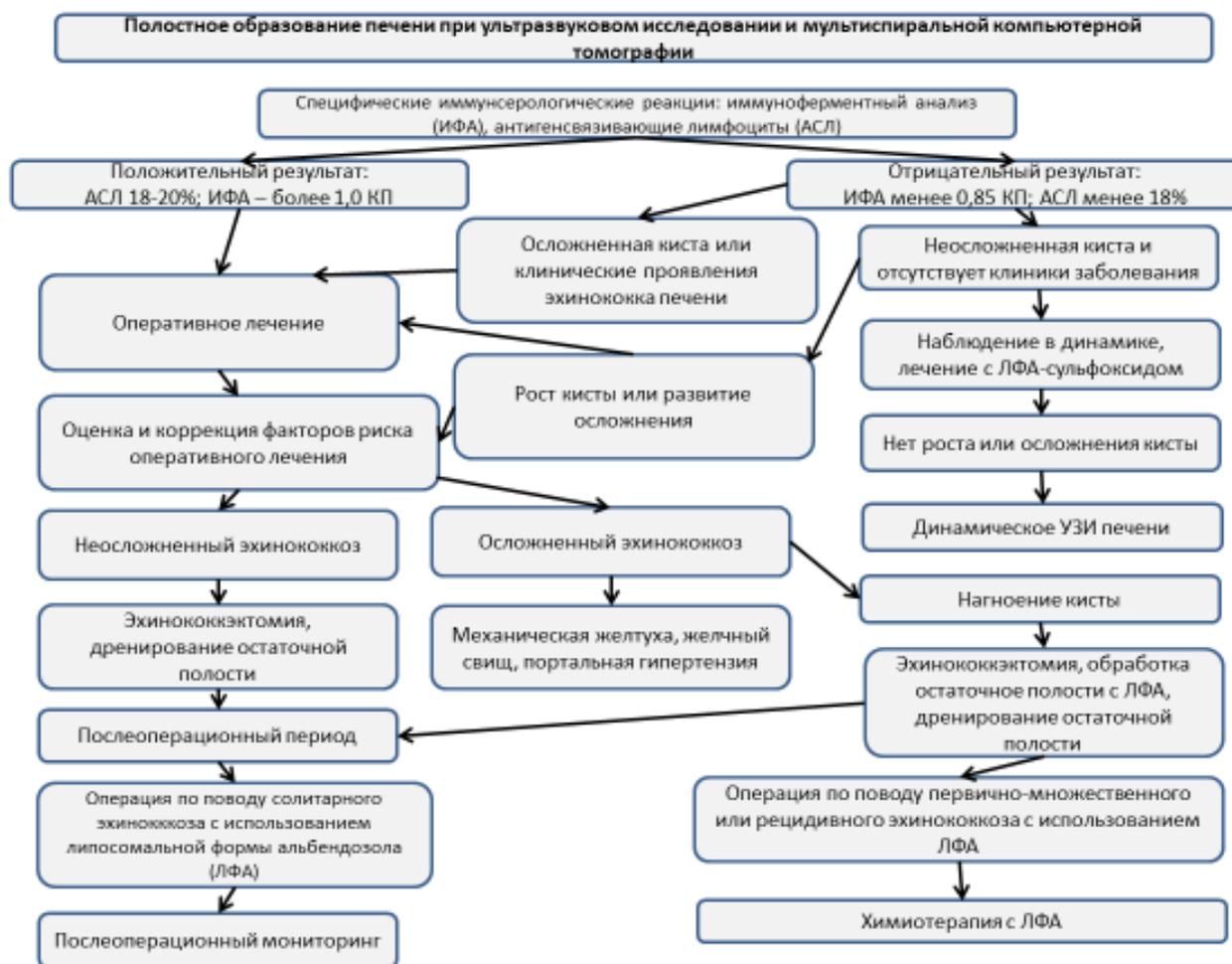


Рисунок 10. Алгоритм хирургической тактики лечения эхинококкоза печени

Если в динамике отмечен интенсивный рост кисты (более 1 см в месяц) или же в диаметре до 5 см пациентам проводится химиотерапия с липосомальной формой альбендазола сульфоксида. При развитии осложнений или же увеличение кистозного образования в печени показано оперативное лечение. При этом в качестве гермицида используется липосомальная форма альбендазола сульфоксида. Необходимо воздержаться от использования 80-100% глицерина, т.к. данный препарат считается гепатотоксичным, малоэффективными. В послеоперационном периоде необходимо учесть нарушения функционального состояния печени с учетом этих нарушений провести профилактику гепатооргии, а также коррекцию нарушений. Профилактика рецидива эхинококка печени проводится с ЛФА-СД из расчета 10-12 мг на 1 кг веса больного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Анализ «неудовлетворительных» результатов применения противопаразитарной обработки остаточной полости после эхинококкэктомии печени с помощью 80-100% раствора глицерина характеризуется низкой эффективностью этого средства, нарушением

функциональной активности печени. , а специфические осложнения со стороны остаточной полости после хирургического вмешательства - 36,4%, суммарные осложнения - 10,0%, летальность - 1,0%, рецидив заболевания в отдаленном периоде - 17,8%.

2. Иммунодиагностический тест основанный на регистрации циркулирующих антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) специфически реагирующий с антигенами эхинококка, является эффективным в клиническом, иммунологическом отношении методом, информативность и чувствительность которого в 2 раза выше по сравнению с существующими тестами (РНГА, РЛА).

3. Лечение пустыми липосомами в ранние сроки после имплантации эхинококкового пузыря снижает токсическое влияние паразита на печеночную ткань путем укрепления стенок сосудов и синусоидов. Липосомы ускоряют формирование перифокального воспалительного вала и фиброзной капсулы, в связи с этим предотвращают обсеменение эхинококкового процесса.

4. Проведенные экспериментальные исследования показали, что применение липосомальной формы альбендазола сульфоксида однократно в течение 5 минут для обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени привело к выраженному противопаразитарному действию на эхинококковые сколексы, протосколексы и цефалоцисты, распаду сколексов, оставшихся в фиброзной капсуле, быстрое сокращение остаточной полости и предотвращение развития рецидива заболевания.

5. Липосомальная форма альбендазола-сульфоксида (АСЛ-СД) оказывало выраженное проникающее и губительное действие на зародышевые элементы паразита, при этом в очаге имплантации выявлялись незначительные деструктивные и альтеративные изменения с ранними сроками инкапсуляции и петрификации эхинококковой кисты. Липосомы проникая в печеночную ткань укрепляли стромальные элементы, в частности активизировали Купферовские клетки, утолщая стенки синусоидов и наружной мембраны гепатоцитов, которые предохраняли их от токсического воздействия эхинококковой жидкости.

6. Сравнительный анализ результатов лечения групп сравнения показала высокую эффективность применения липосомальной формы альбендазола сульфоксида в качестве метода выбора антипаразитарной обработки остаточной полости которая способствовала уменьшению специфических послеоперационных осложнений с 36,4% до 13,2%, рецидивов заболевания 17,8 до 1,2% случаев соответственно.

7. Предложенный лечебно-диагностический алгоритм имеет клиническую эффективность, которая позволяет сократить время пребывания больных в стационаре, а использование липосомальной формы альбендазола сульфоксида имеет высокую сколекцидную эффективность, обладая гепатопротекторным свойством, одновременно осуществляет целенаправленный транспорт лекарственных средств в очаг поражения.

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

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

MIRKHODJAEV ISLAM ASROROVICH

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL JUSTIFICATION OF THE
OPTIMAL METHOD OF DIAGNOSIS AND COMPLEX SURGICAL
TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS**

**14.00.02 – Morphology
14.00.27 – Surgery**

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF DOCTOR OF
SCIENCE (DSc) ON MEDICAL SCIENCES**

BUKHARA – 2024

The theme of the doctor of sciences (DSc) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan in B2023.2.DSc/Tib834

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is available on the web page of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Information and Educational Portal "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Scientific consultants:

Teshaev Shukhrat Jumaevich

Doctor of Medical Sciences, professor

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich

Doctor of Medical Sciences, professor

Official opponents:

Zokirova Nargiza Bahodirovna

Doctor of Medical Sciences

Kalashnikova Svetlana Aleksandrovna

Doctor of Medical Sciences, professor (Russian Federation)

Dr. Fikret Ezberci

Doctor of Medical Sciences, professor (Turkish Republic)

Lead Organization:

Tajik State Medical University named after Abu Ali ibn Sino (Republic of Tajikistan)

The defense will take place "8" February 2024 at 12³⁰ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, Gijduvan street, 23. Tel.: (+99865) 223-17-53; fax: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation can be found at the Information and Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered No. 9). Address: 200118, Bukhara, Gijduvan street, 23. Tel.: (+99865) 223-17-53; fax: (+99865) 223-00-50.

The autoreferat of the dissertation was sent out to 23 January 2024.
(register of distribution protocol No. _____ dated 23 January 2024).



A.Sh. Inoyatov

Chairman of the Scientific Council on the awarding of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.N. Kazakova

Scientific Secretary of the Scientific Council on the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences

M.M. Abdurakhmanov

Deputy Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of DSc dissertation)

The aim of the research work is to improving the results of complex surgical treatment of liver echinococcosis by developing morphologically based methods of diagnosis and treatment.

Research objectives were: There were 467 patients with liver echinococcosis aged 15 to 70 years, who were under observation at the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center 2012-2020.

The scientific novelty of the research consists of the followings:

an improved experimental model of liver echinococcosis in laboratory animals has been developed;

experimental studies have proven the effectiveness and acceptability of using the liposomal form of albendazole sulfoxide both for therapeutic purposes for the treatment of residual cavities during surgical placement, and for the purpose of preventing relapses of liver echinococcosis;

It was proven that the liposomal form of albendazole sulfoxide (LFA-SD) had a pronounced penetrating and destructive effect on the germinal elements of the parasite, while minor destructive and alterative changes were detected at the site of implantation with early stages of encapsulation and petrification of the echinococcal cyst. Liposomes penetrating the liver tissue strengthened the stromal elements, in particular, activated Kupffer cells, thickening the walls of the sinusoids and the outer membrane of hepatocytes, which protected them from the toxic effects of echinococcal fluid;

the value of the immunodiagnostic test of antigen-binding lymphocytes in diagnosing liver echinococcosis when choosing treatment tactics has been proven;

An improved therapeutic and diagnostic algorithm for complex surgical treatment of liver echinococcosis was proposed, which helped reduce specific postoperative complications from 36.40% to 13.2%, and relapses of the disease from 17.8% to 1.2%.

Implementation of the research results. According to the conclusion of the Expert council of the Bukhara State Medical Institute No.23-Z/088 dated December 4, 2023:

The essence of scientific novelty: an improved experimental model of liver echinococcosis in laboratory animals has been developed.

The significance of scientific novelty: the development of an improved experimental model of liver echinococcosis in laboratory animals will allow choosing an effective method using antiparasitic substances in the treatment of residual cavity after liver echinococcectomy.

Introduction of scientific novelty into practice: The obtained scientific and practical results were introduced into practice by the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center by order (11.06.2023; No. 9/1), the Bukhara City Medical Association by order (02/14/2023; No. 11), as well as the Bukhara Regional Pathology Bureau by order (08/10/2023; No. 5/1) and the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University by order (08/21/2023; No. 77).

The social effectiveness of the scientific novelty lies in the following: the development of an improved experimental model of liver echinococcosis in laboratory animals made it possible to identify morphofunctional changes in the liver tissue surrounding the cyst and allowed to evaluate the results of treatment of residual liver cavities with various germicidal agents.

The economic efficiency of scientific novelty consists of:

The development of an improved experimental model of liver echinococcosis in laboratory animals allows to prevent complications of the disease in patients, improves treatment results, as a result, reduces the observed complications, mortality, accelerates the recovery process, while reducing the cost of treating patients by 1,150,000 soums.

Conclusion: the development of an improved experimental model of liver echinococcosis in laboratory animals helps to prevent complications of the disease in patients, improves treatment results and, as a result, by preventing the observed complications, allows saving budget funds by 1,150,000 soums and extra-budgetary funds by 570,000 soums per 1 patient.

Expanded use of scientific novelty: on the topic "Clinical and morphological justification of the optimal method of diagnosis and complex surgical treatment of liver echinococcosis", letter No. 04/4412 dated August 24, 2023 was sent from the rector of the Bukhara State Medical Institute to the chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of scientific novelty in other healthcare institutions.

The essence of scientific novelty: it was proved that the liposomal form of albendazole sulfoxide (LFA-CD) had a pronounced penetrating and destructive effect on the germ elements of the parasite, while minor destructive and alterative changes were detected in the implantation site with early periods of encapsulation and petrification of an echinococcal cyst. Liposomes penetrating into the liver tissue strengthened stromal elements, in particular, activated Kupffer cells, thickening the walls of sinusoids and the outer membrane of hepatocytes, which protected them from the toxic effects of echinococcal fluid.

The significance of the scientific novelty: the establishment of good penetration of the liposomal form of albendazole sulfoxide in the experiment into the embryonic elements of the parasite made it possible to choose the optimal antiparasitic agent for the treatment of the residual liver cavity.

Introduction of scientific novelty into practice: The obtained scientific and practical results were introduced into practice by the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center by order (11.06.2023; No. 9/1), the Bukhara City Medical Association by order (02/14/2023; No. 11), as well as the Bukhara Regional Pathology Bureau by order (08/10/2023; No. 5/1) and the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University by order (08/21/2023; No. 77).

The social effectiveness of the scientific novelty lies in the following: the establishment of good penetration of the liposomal form of albendazole sulfoxide in the experiment into the embryonic elements of the parasite made it possible to choose the optimal antiparasitic agent for the treatment of the residual cavity,

thereby increasing the effectiveness of treatment of patients with liver echinococcosis.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows:

the establishment of good penetration of the liposomal form of albendazole sulfoxide in the experiment into the embryonic elements of the parasite allowed saving funds for surgical treatment of liver echinococcosis by 1,150,000 soums.

Conclusion: treatment of the residual cavity after echinococectomy of the liver using the liposomal form of albendazole sulfoxide led to positive results. This substance had the highest penetrating property, which was reflected in the rapid improvement of the general well-being of the animals already at the early stages of the experiment. Liposomes penetrating into liver tissue strengthened stromal elements, in particular, activated Kupfer cells, thickening the walls of sinusoids and the outer membrane of hepatocytes, which protected hepatocytes from the toxic effects of echinococcal contents.

Expanded use of scientific novelty: on the topic "Clinical and morphological justification for optimizing the diagnosis of liver echinococcosis and complex surgical treatment", letter No. 04/4412 dated August 24, 2023 was sent from the rector of the Bukhara State Medical Institute to the chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of scientific novelty in other healthcare institutions.

The essence of scientific novelty: experimental studies have proven the effectiveness and acceptability of using the liposomal form of albendazole sulfoxide both for therapeutic purposes for the treatment of residual cavities during surgical placement and for the prevention of recurrence of liver echinococcosis.

The importance of scientific novelty the use of the liposomal form of albendazole sulfoxide in experimental studies has shown a high germicidal and hepatoprotective ability, which made it possible to increase the effectiveness of treatment.

Introduction of scientific novelty into practice: The obtained scientific and practical results were introduced into practice by the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center by order (11.06.2023; No. 9/1), the Bukhara City Medical Association by order (02/14/2023; No. 11), as well as the Bukhara Regional Pathology Bureau by order (08/10/2023; No. 5/1) and the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University by order (08/21/2023; No. 77).

The social effectiveness of the scientific novelty lies in the following: the obtained positive results of the developed method of treatment of residual liver cavities with the liposomal form of albendazole sulfoxide became the basis for its application in clinical practice.

The economic effectiveness of the scientific novelty consists of: The use of a method for treating residual liver cavities with the liposomal form of albendazole sulfoxide led to: prevention of possible complications, reduction of the patient's stay in the hospital by an average of 5 days, reduction of the amount of payment for hospital stay by 750,000 soums (according to the BOMMC price list, 1 day of hospital stay of the patient is 170 000 soums); Due to the fact that the length of

stay in the hospital was reduced by several days, fewer medicines were needed (on average, 155,000 sums of medicines are spent on 1 day).

Conclusion: the use of the method of treatment of residual liver cavities with the liposomal form of albendazole sulfoxide has a significant positive effect on the results of treatment and reduces complications.

Expanded use of scientific novelty: on the topic "Clinical and morphological justification for optimizing the diagnosis of liver echinococcosis and complex surgical treatment", letter No. 04/4412 dated August 24, 2023 was sent from the rector of the Bukhara State Medical Institute to the chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of scientific novelty in other healthcare institutions.

The essence of scientific novelty: the value of the immunodiagnostic test of antigen-binding lymphocytes in diagnosing liver echinococcosis when choosing treatment tactics has been proven.

The significance of scientific novelty: an effective clinical and immunological, informative specific immunodiagnostic test based on the registration of circulating antigen-binding lymphocytes (ASL) with echinococcal antigens is proposed, which is twice as sensitive as existing tests (RNGA, RLA) for the diagnosis of liver echinococcosis.

Introduction of scientific novelty into practice: The obtained scientific and practical results were introduced into practice by the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center by order (11.06.2023; No. 9/1), the Bukhara City Medical Association by order (02/14/2023; No. 11), as well as the Bukhara Regional Pathology Bureau by order (08/10/2023; No. 5/1) and the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University by order (08/21/2023; No. 77).

The social effectiveness of the scientific novelty lies in the following: the proposed immunodiagnostic test of antigen-binding lymphocytes in the comparative diagnosis of liver echinococcosis and the choice of surgical treatment tactics made it possible to increase the information content of the results of diagnosis of the disease, as well as the choice of surgical treatment tactics and prediction of disease recurrence.

The economic effectiveness of the scientific novelty is as follows: the development of an immunodiagnostic test of antigen-binding lymphocytes in the diagnosis of liver echinococcosis and the choice of treatment tactics allowed to improve the results of diagnosis and treatment of the disease, saving budgetary funds by 1,295,000 soums and extra-budgetary funds per 1 patient for 340,000 soums.

Conclusion: the development of an immunodiagnostic test of antigen-binding lymphocytes has improved the results of diagnosis and treatment of the disease, saving budget funds for 1 patient by 1,295,000 soums and extra-budgetary funds by 340,000 soums.

Expanded use of scientific novelty: on the topic "Clinical and morphological justification for optimizing the diagnosis of liver echinococcosis and complex surgical treatment", letter No. 04/4412 dated August 24, 2023 was sent from the

rector of the Bukhara State Medical Institute to the chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of scientific novelty in other healthcare institutions.

The essence of scientific novelty: an improved therapeutic and diagnostic algorithm for complex surgical treatment of liver echinococcosis was proposed, which contributed to a reduction in specific postoperative complications from 36.40% to 13.2%, and relapses from 17.8% to 1.2%.

The significance of scientific novelty: the proposed improved therapeutic and diagnostic algorithm for the complex surgical treatment of liver echinococcosis made it possible to choose a method for treating the residual liver cavity with the liposomal form of albendazole sulfoxide and the method of antiparasitic chemotherapy with parasites up to 5 cm in size.

Introduction of scientific novelty into practice: The obtained scientific and practical results were introduced into practice by the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center by order (11.06.2023; No. 9/1), the Bukhara City Medical Association by order (02/14/2023; No. 11), as well as the Bukhara Regional Pathology Bureau by order (08/10/2023; No. 5/1) and the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University by order (08/21/2023; No. 77).

The social effectiveness of scientific novelty lies in the following: the choice of therapeutic tactics based on an improved therapeutic and diagnostic algorithm for complex surgical treatment of liver echinococcosis, made it possible to increase the effectiveness of diagnosis and treatment of the disease, thereby improving the social indicators of the patient by reducing their disability and mortality.

The economic efficiency of scientific novelty consists of: The development and implementation of an algorithm for complex surgical treatment and diagnosis of liver echinococcosis allowed to increase positive treatment results by 31.9%, reduce the frequency of unsatisfactory treatment results from 39.7% to 20.4%, and save budget funds per 1 patient by 1,150,000 soums and extra-budgetary funds by 570,000 soums.

Conclusion: the development and implementation of an algorithm for the treatment and diagnosis of complex surgical treatment of liver echinococcosis allowed to increase positive results, reduce the frequency of unsatisfactory treatment results and mortality to reliable values and save budget funds per 1 patient by 1,150,000 soums and extra-budgetary funds by 570,000 soums.

Expanded use of scientific novelty: on the topic "Clinical and morphological justification for optimizing the diagnosis of liver echinococcosis and complex surgical treatment", letter No. 04/4412 dated August 24, 2023 was sent from the rector of the Bukhara State Medical Institute to the chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of scientific novelty in other healthcare institutions.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters of own research, a conclusion, conclusions, and a list of references. The volume of the dissertation is 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Мирходжаев И.А. (1995). Способ моделирования эхинококкоза печени (Узбекистан, Патент № 1192 (4244)). Государственное патентное ведомство Республики Узбекистан
2. Мирходжаев И.А. (1996). Способ диагностики эхинококкоза (Узбекистан, Патент № 1193 (3441)). Государственное патентное ведомство Республики Узбекистан
3. Мирходжаев И.А. (1998). Способ лечения эхинококкоза печени в эксперименте (Узбекистан, Патент № 1171 (5188)). Государственное патентное ведомство Республики Узбекистан
4. Mirkhodjaev I.A., Hamdamov B.Z., Kubanov O.M. Experimental Echinococcosis During Administration of Rolyaver Liposomes // Eur.Chem.Bull, - Hungary, 2023. – №12(8). – P. 8319-8321 (Scopus)
5. Mirkhodjaev I.A., Teshayev Sh.J., Akhrorova L.B. Effect of Liposomal on the Development of Experimental liver Echinococcosis // American Journal of Medicine and Medical Sciences, - USA, 2023. – №13(7). – P. 910-912 (14.00.00; №2)
6. Мирходжаев И.А., Абдуллаходжаева М.С., Исроилов Р.И. Новый способ моделирования эхинококкоза печени в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – Россия, 1998. – №4 (125). – С. 477-480 (14.00.00; №157)
7. Мирходжаев И.А., Абдуллаходжаева М.С. Морфофункциональные изменения в печени при экспериментальном эхинококкозе // Ўзбекистон биология журнали. - Тошкент, 1998. – №3. – С. 63-66 (14.00.00; №5)
8. Мирходжаев И.А., Абдуллаходжаева М.С., Ахмедов Р.М. Течение экспериментального эхинококкоза при введении многослойных липосом // Ўзбекистон биология журнали. - Тошкент, 1998. – №4. – С. 10-13 (14.00.00; №5)
9. Мирходжаев И.А. Влияние липосомальной формы мебендазола на развитии экспериментального эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины, - Самаканд, 2001. – №2(19). – С.20-23 (14.00.00; №19)
10. Ахмедов Р.М., Очилов У.Б., Мирходжаев И.А., Маклиев Б.Ю. Лечение эхинококкоза печени // Анналы хирургической гепатологии. - Россия, 2002. – №2 (7). – С. 35-38 (14.00.00; №154)
11. Ахмедов Р.М., Мирходжаев И.А., Шарипов У.Б., Хамдамов Б.З. Мининвазивные вмешательства при эхинококкозе печени // Анналы хирургической гепатологии, - Россия, 2010. – №3 (15). – С. 99-104 (14.00.00; №154)

12. Мирходжаев И.А., Абдуллаходжаев М.С. Липосомальная форма мебендазола в лечении гидатитозного эхинококка печени // Ўзбекистон хирургияси, - Ташкент, 2001. – №3. – С. 77-78 (14.00.00; №9)

13. Мирходжаев И.А., Комилов С.О. Оптимизация методов хирургического лечения множественных и рецидивных форм эхинококкоза печени // Тиббиётда янги кун, - Бухара, 2020. – №4 (32). – С. 643-646 (14.00.00; №22)

14. Мирходжаев И.А. Влияние липосомальная форма албендазола на развитие экспериментального эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины, - Самаканд, 2021. – №1(125). – С. 138-142 (14.00.00; №19)

15. Мирходжаев И.А. Влияние многослойных липосом на течение экспериментального эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины, - Самаканд, 2022. – №1(134). – С. 123-126 (14.00.00; №19)

16. Мирходжаев И.А., Комилов С.О. Морфологические изменения при эхинококкозе печени // Проблемы биологии и медицины, - Самаканд, 2022. – №2 (55). – С. 14-20. (14.00.00; №19)

17. Мирходжаев И.А., Ахророва Л.Б. Усовершенствование методов хирургического лечения множественных и рецидивных форм эхинококкоза печени // Тиббиётда янги кун, - Бухара, 2023. – №2 (52). – С. 270-273 (14.00.00; №22)

18. Тешаев Ш.Ж., Мирходжаев И.А., Ушаков С.Н. Липосомы как система направленного транспорта лекарственных средств к патологическому очагу // Тиббиётда янги кун, - Бухара, 2023. – №5 (55). – С. 651-658-Б (14.00.00; №22)

19. Khamdamov B.Z., Mirkhodjayev I.A., Akhrorova L.B. Treatment of multiple liver echinococci // Тиббиётда янги кун, - Бухара, 2023. – №6 (56). – С. 329-332 (14.00.00; №22)

20. Khamdamov B.Z., Mirkhodjayev I.A., Akhrorova L.B. Ways to improve the results of surgical treatment of lever echinococcosis // Тиббиётда янги кун, - Бухара, 2023. – №11 (61). – Р. 14-17 (14.00.00; №22)

II бўлим (II часть; part II)

21. Ахмедов Р.М., Очилов У.Б., Мирходжаев И.А., Комилов Т.С. Некоторые особенности профилактики и лечения послеоперационных осложнений эхинококкоза печени // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - Россия, 2003. – №2, – С.18-20

22. Мирходжаев И.А., Абдуллаходжаев М.С., Хамдамов Б.З. Использование липосомальной формы альбендозола в хирургии эхинококкоза печени // Анналы хирургической гепатологии, Сб. XII Международный конгресс хирургов гепатологов - Россия, 2005. – Том 10 №2. – С. 120 (14.00.00; №154)

23. Ахмедов Р.М., Мирходжаев И.А., Комилов С.О., Хамдамов Б.З. Рецидивный эхинококкоз печени и пути ее профилактики // Ўзбекистон хирургияси, - Ташкент, 2008. – №3. – С. 12

24. Мирходжаев И.А., Исомутдинов А.З. Морфология эхинококкоза печени в возрастном аспекте // Бухоро тиббиёт институти 20 йиллигига бағишланган конференция тўплами, - Бухара, 2011 – 83-84-Б.

25. Мирходжаев И.А., Норов Ф.Х. Лечение и профилактика рецидивных форм эхинококкоза печени // Сб. Современные технологии диагностики, лечение и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний, - Бухара, 2012 – С. 152-153

26. Мирходжаев И.А., Норов Ф.Х. Лечение и профилактика рецидивных форм эхинококкоза печени // Сб. Современные технологии диагностики, лечение и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний, - Бухара, 2012 – С. 152-153

27. Мирходжаев И.А., Норов Ф.Х. Химиотерапия эхинококкоза печени // Сб. Современные технологии диагностики, лечение и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний, - Бухара, 2012 – С. 153-154

28. Мирходжаев И.А., Исомутдинов А.З., Мирходжаев И.И., Хикматов Ж.С., Комилов С.О. Послеоперационные осложнения множественного эхинококкоза печени // Сб. XIX Международный конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ, - Иркутск, 2012 – С. 61-62

29. Mirkhodjayev I.A., Komilov S.O., Hikmatov J.S. The role of ceytocines in the development and the process of the echinococuss of the liver // World medicine journal. - Poland, 2021. - №1 (3), P. 546-554

30. Комилов С.О., Мирходжаев И.А. Патоморфология паренхимы печени при эхинококкозе // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси, - Бухоро, 2022. – №1 (1). – 42-44-Б.

31. Mirkhodjayev I.A., Komilov S.O. Study of the main serum cytokines in patients with liver echinococcosis // Вопросы науки и образования. - Россия, 2023. - №8 (164), P. 71-77

32. Radjabov J.P., Mirkhodjayev I.A., Usmonova N.U. Ways of Prevention and Pharmacotherapy of lever Echinococuss // Вопросы науки и образования. - Россия, 2023. - №4 (169), P. 7-15

33. Мирходжаев И.А., Хамдамов Б.З., Ахророва Л.Б. Жигар эхинококкини липосомал формадаги альбендозол ёрдамида даволлаш усуллари. DGU 25634-нли гувоҳнома 16 май 2023 йил

34. Мирходжаев И.А., Тешаев Ш.Ж., Хамдамов Б.З. Морфологическое обоснование нового способа лечения эхинококкоза печени липосомальной формой альбендазола у экспериментальных животных. Методические рекомендации. – Бухара, 2023. – 53 С.

35. Мирходжаев И.А., Хамдамов Б.З. Усовершенствованный способ иммунодиагностики эхинококкоза печени. Методические рекомендации. – Бухара, 2023. – 16 С.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 29.12.2023 йил. Бичими 60x84 $\frac{1}{16}$, «Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 5,7. Адади: 100 нусха. Буюртма №20

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.
“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45

