

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

УМАРОВ ЗАФАРБЕК ЗАРИПБОЕВИЧ

**ПОРТАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ АСОРАТЛАРИНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА
ДАВОЛАШДА КАМИНВАЗИВЛИ АРАЛАШУВЛАР
КОМПЛЕКСИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.27 – Хирургия

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Умаров Зафарбек Зарипбоевич

Портал гипертензия асоратларининг олдини олиш ва даволашда каминвазивли аралашувлар комплексининг самарадорлиги.....3

Умаров Зафарбек Зарипбоевич

Эффективность комплекса малоинвазивных вмешательств в профилактике и лечении осложнений портальной гипертензии.....25

Umarov Zafarbek Zaripbayevich

The effectiveness of a complex of minimally invasive interventions in the prevention and treatment of complications of portal hypertension.....47

Нашр қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works52

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

УМАРОВ ЗАФАРБЕК ЗАРИПБОЕВИЧ

**ПОРТАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ АСОРАТЛАРИНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА
ДАВОЛАШДА КАМИНВАЗИВЛИ АРАЛАШУВЛАР
КОМПЛЕКСИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.27 – Хирургия

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/Tib1758 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент Тиббиёт Академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.rscs.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Матқулиев Уткирбек Исмоилович тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Бабаджанов Азам Хасанович тиббиёт фанлари доктори, профессор Бекчанов Хусан Нуруллаевич тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик ҳалқа йули 10-ўй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази мажлислар зали).

Диссертация билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (197-рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик ҳалқа йули 10-ўй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

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

У.М. Махмудов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби,
тиббиёт фанлари доктори

Р.А. Ибадов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Ҳозирги кунда жигар циррози (ЖЦ) дунё бўйлаб йилдан-йилга ошиб бораётган ўлим кўрсаткичининг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. ЖЦ нинг энг жиддий асоратларидан бири портал гипертензия (ПГ) синдромидир. Ушбу синдром турли кўринишлар билан тавсифланади, уларнинг ичида «қизилўнғач ҳамда ошқозон варикоз кенгайган веналари (ҚОВКВ) қон кетиши энг муҳим клиник кўринишлардан бири ҳисобланади. Геморрагик синдром ривожланган шароитда эрта ўлим кўрсаткичи 15-20% га етиши ва бир йил давомида 40% гача ошиши мумкин»¹. Бундай ҳолатда эндоскопик гемостаз усуллари қон кетишни тўхтатиш ва унинг қайталанишини олдини олишда биринчи даражали ёрдам бўлиб хизмат қилади. Шунга қарамай, ушбу мини-инвазив технологиялар, хусусан, «эндоскопик лигирлаш» (ЭЛ) усули самарадорлиги нисбатан паст даражада қолмоқда. Чунки, қон кетишининг бир йил ичида қайталаниш хавфи 38,5% ва ундан кўпроқ бўлиши мумкин, ўлим кўрсаткичи эса 19,5% ни ташкил этади»². Шу натижаларни инобатга олган ҳолда, айрим муаллифлар дори-дармон билан даволаш ва ЭЛ усулини бошқа кам инвазив усуллар билан қўшиб қўллашни таклиф қилишмоқда³. Ушбу йўналишда портал вена тизими томирларига эндоваскуляр аралашувлар истиқболли ҳисобланади. Жумладан, эмболизация технологияларининг имкониятлари кенг муҳокама қилинмоқда. Шу билан бирга, комбинацияланган ёндашувларнинг самарадорлиги ҳали ҳам муҳокама қилинмоқда, чунки ҳар бир аралашув геморрагик синдром ривожланишининг маълум хавф омилларига таъсир кўрсатади ва ўзига хос афзалликлари ҳамда камчиликларига эга. Ушбу жиҳатлар, ҚОВКВ дан қон кетишини қайта ривожланишининг олдини олиш мақсадида мини-инвазив технологияларни комбинациялаб қўллаш усуллари такомиллаштириш ва оптималлаштиришга қаратилган тадқиқотларни давом эттириш долзарблигини сақлаб қолмоқда.

Ҳозирги кунда жаҳон амалиётида ЖЦ фонида ҚОВКВ дан қон кетишининг ривожланиши ва қайталанишига оид турли жиҳатларни аниқлаш, қон кетиш механизмларини чуқурроқ ўрганиш, дарвоза вена тизимида босимнинг ошиши роли, патологик жараён ривожланиши фонида дарвоза-жигар қон айланишининг ўзгариши хусусиятлари, шунингдек, ушбу жараёнларга табиий портокавал шунтлар ва вазофаол медиаторларнинг таъсирини ўрганишга қаратилган тадқиқотлар энг долзарб йўналишлар бўлиб

¹ Gao Y, Yuan H, Han T, Zhang X, Li F, Tang F, Liu H. Associations Between Endoscopic Primary Prophylaxis and Rebleeding in Liver Cirrhosis Patients with Esophagogastric Variceal Bleeding. *Front Surg.* 2022 Jul 12;9:925915. doi: 10.3389/fsurg.2022.925915. PMID: 35903263; PMCID: PMC9314740.

² Liu Y, Wu S, Cai S, Xie B. The prognostic evaluation of ALBI score in endoscopic treatment of esophagogastric varices hemorrhage in liver cirrhosis. *Sci Rep.* 2024 Jan 8;14(1):780. doi: 10.1038/s41598-023-50629-9. PMID: 38191888; PMCID: PMC10774391.

³ Ishikawa T, Sasaki R, Nishimura T, Matsuda T, Iwamoto T, Saeki I, Hidaka I, Takami T, Sakaida I. Short-term Effects of Hepatic Arterial Buffer Responses Induced by Partial Splenic Embolization on the Hepatic Function of Patients with Cirrhosis According to the Child-Pugh Classification. *Intern Med.* 2021 May 1;60(9):1331-1342. doi: 10.2169/internalmedicine.6267-20. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33281164; PMCID: PMC8170249.

қолмоқда. Портал тизим томирлари веноз деворининг патологик қайта шаклланишини сурункали босим таъсирида юзага келадиган хусусиятларини аниқлаш, шунингдек, веналарнинг эластиклиги ва уларнинг эндотелий қавати бузилишларининг ўзига хос томонларини аниқлашга қаратилган тадқиқотлар давом этмоқда. Геморрагик синдром ривожланиш хавфини ошириш нуқтаи назаридан тизимли яллиғланиш ва микробиом ҳолатининг омил таъсири ўрганилмоқда, хусусан, яллиғланиш цитокинлари синтези ва ичак дисбиози ролини ҳамда прогноздаги аҳамиятини аниқлашга алоҳида эътибор қаратилмоқда.

Ўзбекистонда замонавий тиббиётнинг ривожланиш босқичида ҚОВКВ дан қон кетиши билан ПГ бўлган ЖЦ билан касалланган беморларни даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган янги мини-инвазив жарроҳлик технологияларини жорий этиш бўйича кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. 2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегиясининг етти устувор йўналишлари доирасида аҳоли учун малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш вазифалари белгиланган⁴. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, жумладан, ЖЦ билан касалланган беморларда ҚОВКВ дан қон кетишининг олдини олиш натижаларини яхшилаш ва босқичма-босқич эндоскопик ҳамда эндоваскуляр аралашувларни ўз ичига олган комплекс ёндашувни қўллашга йўналтирилган тактик жиҳатларни такомиллаштириш тадқиқотларнинг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020-йил 12-ноябрдаги №ПП-4891-сонли “Тиббий профилактика самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”, 2021-йил 4-октябрдаги №ПП-5254-сонли “Жарроҳлик хизматини трансформация қилиш, жарроҳлик амалиётлари сифатини ошириш ва ҳудудларда уларнинг қўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида”, шунингдек, 2021-йил 11-ноябрдаги №ПП-6-сонли “Аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизматлар сифатини яхшилаш ва соғлиқни сақлаш соҳасида кадрлар салоҳиятини янада ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” қарорларида белгиланган вазифаларни, шунингдек, ушбу соҳада қабул қилинган бошқа норматив-ҳуқуқий ҳужжатларни бажаришга қисман хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ҚОВКВ дан қон кетиши ПГ бўлган ЖЦ нинг энг оғир асоратларидан бири ҳисобланади. Ушбу патология бўлган беморларнинг 50% гача қизилўнғач ва ошқозон варикозининг

⁴ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60 сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги Фармони.

ривожланиш эҳтимоли мавжуд⁵. ЖЦ билан касалланганларнинг 12% ида ҳар йили биринчи геморрагик синдром эпизоди қайд этилади⁶. ҚОВКВ дан қон кетиши натижасидаги юқори ўлим кўрсаткичи 1,5 ой давомида 10-20% ташкил этиши ва қайталанишларнинг юқори даражаси 60% этиши билан бирга ўлим кўрсаткичи 33% ни ташкил қилиши фаол даволаш ва профилактика чораларини қўллаш заруратини кўрсатади⁷. Ҳозирги вақтда терапевтик чоралар билан бир қаторда варикоздан қон кетишларини тўхтатиш ва олдини олишнинг асосий усули сифатида эндоскопик аралашувлар қўлланилмоқда, улар орасида энг кўп тарқалган усул ЭЛ ҳисобланади⁸. Трансъюгуляр жигаричи портосистем шунтлаш (TIPS) усулидан фарқли ўлароқ, ушбу усул янада арзонроқ ва юқори тиббий харажатларни талаб қилмайди, шу билан бирга, у жигар трансплантациясини кутаётган беморларга узокроқ давр давомида ёрдам кўрсатади ёки жигар циррозини радикал даволаш имкониятлари бўлмаган ҳолатларда қон кетиш синдроми такрорланиши фонидида ўлим хавфини камайтиришга ёрдам беради⁹. Қон кетишни тўхтатишда ЭЛ усулининг самарадорлигига қарамай, унинг қон кетиш такрорланишини олдини олишдаги потенциал аҳамияти ҳали ҳам ўрганилмоқда, чунки ушбу усулни фақат ўзини қўллаш юқори даражадаги такрорий қон кетиш хавфи билан бирга келади. Айрим муаллифлар, икки йил давомида бу хавфнинг 50% га этиши мумкинлигини таъкидлаб, комбинацияланган ёндашувларни қўллаш имкониятларини кўриб чиқиш зарурлигини таъкидлайдилар¹⁰.

Ҳар қандай эндоскопик муолажа фақат қон кетиш эҳтимолини келтириб чиқарадиган манбага таъсир кўрсатишга қаратилган бўлиб, қон кетишни кўзғатувчи омил - ПГ эса ўзгаришсиз қолади ёки ЖЦ ривожланиши фонидида янада кучайиши мумкин¹¹. ҚОВКВ дан ташқари, ПГ спленомегалияга олиб келиши мумкин, бу асоратнинг оқибати сифатида эса гиперспленизм синдроми ривожланиши эҳтимоли юқори бўлади, бу эса айниқса ЖЦ бўлган

⁵ Garcia-Pagan JC, Francoz C, Montagnese S, Senzolo M, Mookerjee RP. Management of the major complications of cirrhosis: beyond guidelines. *J Hepatol.* (2021) 75(Suppl 1):S135–s146. 10.1016/j.jhep.2021.01.027.

⁶ Ma JL, He LL, Li P, Jiang Y, Hu JL, Zhou YL, et al. Clinical features and outcomes of repeated endoscopic therapy for esophagogastric variceal hemorrhage in cirrhotic patients: ten-year real-world analysis. *Gastroenterol Res Pract.* (2020) 2020:5747563. 10.1155/2020/5747563.

⁷ Sharma M, Singh S, Desai V, Shah VH, Kamath PS, Murad MH, et al. Comparison of therapies for primary prevention of esophageal variceal bleeding: a systematic review and network meta-analysis. *Hepatology.* (2019) 69(4):1657–75. 10.1002/hep.30220.

⁸ Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American association for the study of liver diseases. *Hepatology.* (2017) 65(1):310–35. 10.1002/hep.28906.

⁹ Gralnek IM, Bisschops R, Matharoo M, Rutter M, Veitch A, Meier P, et al. Guidance for the implementation of a safety checklist for gastrointestinal endoscopic procedures: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA) Position Statement. *Endoscopy.* 2022;54(2):206–210. doi: 10.1055/a-1695-3244.

¹⁰ Lo G-H. Endoscopic treatments for portal hypertension. *Hepatol Int.* 2018;12:91–101. doi: 10.1007/s12072-017-9828-8.

¹¹ Saeki M, Okubo H, Takasaki Y, Nakadera E, Fukuo Y, Fukada H, Hotchi Y, Maruyama H, Kokubu S, Shiina S, Nagahara A, Ikejima K. The Impact of Partial Splenic Embolization on Portal Hypertensive Gastropathy in Cirrhotic Patients with Portal Hypertension. *J Clin Med.* 2023 Apr 3;12(7):2662. doi: 10.3390/jcm12072662. PMID: 37048744; PMCID: PMC10094775.

беморларга хосдир¹². Тромбоцитлар даражасининг пастлиги, шунингдек, ЖЦ нинг ривожланиши ва гемостаз тизимининг бузилиши, қон кетишининг қайталанишига ҳам ёрдам бериши мумкин. Шу билан бирга, кўплаб муаллифлар эндоскопик ва эндоваскуляр методларни бирлаштириб қўллаш имкониятини кўриб чиқмоқдалар. Эндоваскуляр амалиётларни амалга оширишнинг ижобий натижаси дарвоза вена тизими (гастроэзофагеал соҳа учун муҳим веналарни эмболизация қилиш) ҳамда артериал оқимга – талоқ артериясини эмболизация қилиш орқали таъсир кўрсатишдир¹³. Замонавий ёндашувларда портал тизим артериялари оқимининг облитирацияси учун талоқ артерияси парциал эмболизацияси (ТАПЭ) устувор ҳисобланади. Бу усул талоққа хос асоратлар ривожланиш хавфини камайтиради, аммо бир вақтнинг ўзида талоқ ҳажмини, ундаги қон оқимини ва портал босимни камайтириб, жигарнинг артериал перфузиясини яхшилайд¹⁴. Ўз навбатида, юқорида айтиб ўтилган миниинвазив процедураларнинг комбинацияси варикоз веналарининг қайта пайдо бўлишини сезиларли даражада камайтиради ва шу билан бирга, ҚОВКВ дан қон кетишининг қайталаниш хавфини ҳам пасайтиради¹⁵. Аммо эндоскопик ва эндоваскуляр усулларни биргаликда қўллашнинг хусусиятлари бўйича тадқиқотларнинг чекланганлиги сабабли, уларнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш, шунингдек, уларни амалга оширишнинг оптимал тактикасини ишлаб чиқиш ҳали долзарб масалалар бўлиб қолмоқда.

Таҳлиллар шуни кўрсатадики, ҚОВКВ дан қон кетишининг қайта такрорланишини олдини олиш бўйича, айниқса, ЖЦ нинг субкомпенсация ёки компенсация босқичларида бўлган, функционал захирага эга ва радикал даволашни кейинга суриш мумкин бўлган ҳолатларда ягона стандартлар ҳали мавжуд эмас. Бу ҳолларда баҳсли масалалар сифатида биринчи геморрагик синдром эпизоди ёки унинг такрорланишининг жигар касаллигининг ривожланишига ва патологик жараённинг кучайишига таъсирини ўрганиш, ушбу асоратнинг олдини олишнинг вариантлари танлашни оптималлаштириш, босқичма-босқич эндоскопик аралашувларни бошқа миниинвазив усуллар, айниқса, эндоваскуляр амалиётлар билан бирлаштиришнинг эҳтимоллиги ва самарадорлигини ўрганиш қолмоқда. Мамлакатимизда жигар трансплантацияси дастурининг фаол ривожланаётганидан келиб чиқиб, шунингдек, А ёки Б функционал синфи (ФС) босқичидаги беморларда ҚОВКВ дан қон кетишининг такрорланишини олдини олиш бўйича комплекс

¹² Iwakiri Y. Pathophysiology of portal hypertension. *Clin Liver Dis.* 2014;18:281–291. doi: 10.1016/j.cld.2013.12.001.

¹³ Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver Int.* 2017;37:778–793. doi: 10.1111/liv.13317.

¹⁴ Ueda J, Mamada Y, Taniai N, Yoshioka M, Matsushita A, Mizutani S, Kawano Y, Shimizu T, Kanda T, Takata H, Furuki H, Aoki Y, Kawashima M, Irie T, Ohno T, Haruna T, Yoshida H. Evaluation of splenic infarction ratio and platelet increase ratio after partial splenic artery embolization. *J Int Med Res.* 2023 Aug;51(8):3000605231190967. doi: 10.1177/03000605231190967. PMID: 37560966; PMCID: PMC10416656.

¹⁵ Sun X, Zhang A, Zhou T, Wang M, Chen Y, Zhou T, Chen X, Xiu A, Peng Z, Cheng B, Liu X, Gao Y. Partial splenic embolization combined with endoscopic therapies and NSBB decreases the variceal rebleeding rate in cirrhosis patients with hypersplenism: a multicenter randomized controlled trial. *Hepatol Int.* 2021 Jun;15(3):741–752. doi: 10.1007/s12072-021-10155-0. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33638769; PMCID: PMC8286949.

ёндашувнинг самарадорлигини баҳолаш заруратини ва бу баҳолаш узоқ муддатли прогноз ва радикал даволашга бўлган эҳтиёж ва эҳтимолликни аниқлаш нуктаи назаридан амалга оширилишини талаб этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг тадқиқот режалари билан боғлиқлиги. Ушбу диссертация тадқиқоти "Портал гипертензияни комплекс эндоваскуляр даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва жорий этиш" мавзусидаги ИТСС-31.7 илмий-амалий лойиҳаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади жигар циррози билан оғриган беморларда қизилўнгач ҳамда ошқозон варикоз кенгайган веналаридан қон кетишнинг олдини олиш бўйича босқичли эндоскопик ва эндоваскуляр аралашувлардан иборат комплекс ёндашувни оптималлаштириш орқали даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Child-Pugh таснифи бўйича А ва Б функционал синфлари босқичидаги ЖЦ билан касалланган беморларда ЭЛ кейин ҚОВКВ дан қон кетишнинг биринчи эпизоди ва қайта такрорланиш хавфини ўрганиш;

ҚОВКВ дан қон кетишнинг бошланғич патологик жараён оғирлигига қараб ЖЦ кечишига таъсирини баҳолаш;

геморрагик синдром билан асоратланган ЖЦ билан касалланган беморларда ўлим кўрсаткичлари ва сабабларини аниқлаш;

эндоскопик ва эндоваскуляр аралашувларни ўз ичига олган босқичли тактикани қўллаш фонида портал қон айланиши тизими гемодинамикасидаги ўзгаришларни баҳолаш;

геморрагик синдромнинг қайта ривожланиш хавфи нуктаи назаридан босқичли эндоскопик ва эндоваскуляр аралашувларнинг клиник самарадорлигини ўрганиш;

субкомпенсация ва компенсация босқичларида ЖЦ кечиши билан боғлиқ беморларда босқичли тактика қўллаш натижаларини узоқ муддатли клиник таъсири нуктаи назаридан таҳлил қилиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2016-2023 йиллар мобайнида Тошкент тиббиёт академиясининг II клиникаси ва "Гиппократ" хусусий клиникасида даволанган ва динамик кузатувда бўлган, Child-Pugh таснифи бўйича А ва Б ФС босқичидаги ЖЦ ташхиси қўйилган 171 нафар бемор танланган.

Тадқиқотнинг предмети ЖЦ билан оғриган беморларда ҚОВКВ дан қон кетишининг қайталанишини олдини олиш бўйича таклиф қилинган тактика жиҳатларининг, шу жумладан, эндоскопик ва эндоваскуляр аралашувларни ўз ичига олган босқичма-босқич миниинвазив тактикани қўллаш самарадорлигини таҳлил қилиш, ҳамда 5 йил давомида мониторинг ўтказилиб, биринчи геморрагик синдром эпизодининг ривожланиш хавфи ва унинг асосий патологик жараённинг давомига таъсири ўрганилган ЖЦ билан оғриган беморлар ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларига эришиш учун қуйидаги усуллар қўлланилган: умумий клиник усуллар;

Дуплекс сканерлаш билан бирга ультратовуш текширувлари; кўп кесимли компьютер томография-ангиография (МСКТ-ангиография) ва ангиографик усуллар.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

қизилўнғач ҳамда ошқозон варикоз кенгайган веналаридан қон кетишининг биринчи эпизоди ва қайталанган ҳолатларининг жигар циррози кечишига таъсири, шунингдек, патологик жараённинг ривожланиш суръатлари, потенциал хавф ва оғирроқ функционал синфга ўтиш муддатларини тасдиқлаш аниқланган;

қизилўнғач-ошқозондан қон кетишининг йўқлиги компенсацион механизмларга камроқ таъсир этиши билан жигарнинг барқарор функционал ҳолатини узок муддатли сақлашга ёрдам бериши ва геморрагик синдромнинг келиб чиқиши касалликнинг ривожланиши ва декомпенсациясини тезлаштиришда муҳим триггер омиллиги аниқланган;

эндоскопик ва эндоваскуляр усулларни босқичма-босқич қўллаш тактикалари орқали гемодинамикани барқарорлаштириш ва портал тизимдаги гипертензияни пасайтиришидан далолат берувчи миқдор кўрсаткичларни сақлаб қолишда дарвоза-жигар қон оқими тезлигини пасайтириши исботланган;

портал гипертензия бўлган жигар циррозида талоқ артериясини парциал эмболизация қилиш кейинги қўшимча эндоваскуляр аралашувлар билан бирга қўлланганда, жигар артериясида қон оқими тезлиги ва миқдорини ошириш орқали артериал қон айланишининг янада самарали адаптив хусусиятлари аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

жигар циррози билан оғриган беморлар орасида беш йиллик кузатувда ўлим даражаси ва унинг тузилиши аниқлаштирилган, қон кетиш ҳолатлари йўқ бўлган гуруҳларда пастроқ ўлим кўрсаткичи, жигар функционал резервлари яхшироқ бўлиши ва касалликнинг секинроқ ривожланиши билан боғлиқлиги аниқланган.

жигар циррози фонида геморрагик синдромни олдини олиш ва ўз вақтида даволаш касаллик ривожланишини секинлаштириш ва узок муддатли прогнозни яхшилашга ёрдам берувчи асосий стратегиялар эканлиги белгиланган;

қон кетишининг мавжудлиги геморрагик синдромнинг тўғридан-тўғри таъсири туфайли ҳам, тизимли салбий таъсирлар билан тавсифланган оқибатлари ва функционал бузилишларнинг кучайиши туфайли ўлим хавфи билан боғлиқ жигар циррозини радикал даволаш масаласини кўриб чиқишининг потенциал зарурияти исботланган;

жигар циррози билан оғриган беморларда босқичма-босқич эндоскопик ва эндоваскуляр аралашувлардан фойдаланган ҳолда комплекс ёндашув талоқ артерияси орқали қон оқими киришини камайтириш орқали портакавал қон оқимини яхшилашга ёрдам бериши ва такрорий қон кетиш хавфини янада самарали камайтириши аниқланган;

талок артериясининг парциал эмболизациясини босқичма-босқич даволашга киритиш нафақат такрорий қон кетиш частотасини камайтириш ва эндоскопик аралашувлар юкини камайтиришга, балки портал гипертензиянинг оғирлик даражасини пасайтириш ва гемодинамик кўрсаткичларни яхшилашга ҳамда ўлим хавфини камайтириш имконини бериши аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончилиги замонавий, кенг қўлланиладиган клиник, лаборатория ва инструментал тадқиқот усулларидан фойдаланиш билан тасдиқланади. Барча натижалар ва хулосалар далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланади. Статистик ишлов бериш олинган натижаларнинг ишончилигини тасдиқлади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган маълумотлар қизилўнгач-ошқозондан қон кетишининг биринчи эпизоди ва қайталаниши жигар циррози жараёнига таъсирининг клиник жиҳатларини ўрганиш нуқтаи назаридан назарий аҳамиятга эга бўлиб, патологик жараённинг ривожланиш хусусиятларини аниқлашда, шунингдек, геморрагик синдромнинг қайталанишининг олдини олиш учун мураккаб босқичли тактикаларни, шу жумладан эндоскопик ва эндоваскуляр аралашувларни қўллаш имкониятларини очиб берди.

Тадқиқот ишининг амалий аҳамияти шундан иборатки, жигар циррози билан оғриган беморларда босқичма-босқич эндоваскуляр аралашувлар билан эндоскопик лигирлаш кўшилиши билан тавсия этилган интеграциялашган ёндашув талок артерияси орқали қон оқимининг киришини камайиши ва узок муддатда такрорий қон кетиш хавфини камайтириш ҳисобига порто-жигар гемодинамиканинг яхшиланишини таъминлайди, шунингдек, геморрагик синдромнинг патологиянинг ривожланишига таъсир қилиш эҳтимолини ва шунга мос равишда ўлим даражасини пасайтиришга янада барқарор таъсир кўрсатади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Қизилўнгач ва ошқозоннинг варикоз кенгайган веналаридан қон кетиши билан асоратланган портал гипертензия ва жигар циррози билан оғриган беморларни босқичли эндоскопик ва эндоваскуляр даволаш натижалари бўйича қуйидаги илмий маълумотлар жорий этилган:

биринчи илмий янгилик: қизилўнгач ҳамда ошқозон варикоз кенгайган веналаридан қон кетишининг биринчи эпизоди ва қайталанган ҳолатларининг жигар циррози кечишига таъсири, шунингдек, патологик жараённинг ривожланиш суръатлари, потенциал хавф ва оғирроқ функционал синфга ўтиш муддатларини тасдиқлаш аниқланганлиги – Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (17.02.2022 йилдаги 74-И-сонли буйруқ) ва Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий марказининг Хоразм вилояти филиали (29.12.2023 йилдаги 190-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/60-

сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлик: таклиф этилган мезонларнинг жорий этилиши операциядан кейинги асоратлар частотасини камайтириш, ташхислаш аниқлигини ошириш ва даволаш тактикасини танлашда қарор қабул қилиш жараёнини тезлаштириш имконини берди. Бу беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилади, уларнинг шифохонада қолиш муддатини қисқартирди ва тиббиёт муассасаларига юкломани камайтирди. Иқтисодий самарадорлик: таклиф этилган мезонларни ҳисобга олган ҳолда текширилган 171 нафар жигар циррози билан оғриган беморлар орасида 70 нафарида (41%) касалликнинг ривожланиш хавфи белгилари аниқланди. Ўз вақтида аралашув туфайли касалликнинг декомпенсацияси ва у билан боғлиқ асоратларнинг олди олинди. Шифохонага ётқизиш харажатларини камайтириш: декомпенсация даражасида шифохонада ётишнинг ўртача давомийлигини 3 кунга оширади. Шифохонада бир кун қолиш нархи 365 000 сўмни ташкил этади. 70 нафар бемор гуруҳи учун тежамкорлик: $365\ 000\ \text{сўм} \times 3\ \text{кун} \times 70\ \text{нафар бемор} = 76\ 650\ 000\ \text{сўмга тенг}$. Асоратларни даволаш харажатларини камайтириш: декомпенсация босқичини даволашнинг ўртача нархи ҳар бир бемор учун 5 000 000 сўмни ташкил қилади. 70 нафар беморда даволанишнинг ушбу босқичи четлаб ўтилди. Бунинг натижасида иқтисодий тежамкорлик: $5\ 000\ 000\ \text{сўм} \times 70\ \text{нафар бемор} = 350\ 000\ 000\ \text{сўмга тенг}$. Умумий тежамкорлик эса: $76\ 650\ 000\ \text{сўм} + 350\ 000\ 000\ \text{сўм} = 426\ 650\ 000\ \text{сўмни ташкил этди}$. Хулоса: операциядан олдинги ташхислашнинг янги мезонларини қўллаш жигар циррози декомпенсацияси каби асоратлар хавфини самарали минималлаштириш ва даволаш харажатларини сезиларли даражада камайтириш имконини беради. Беморлар гуруҳи учун умумий иқтисод 426 650 000 сўмни (70 нафар бемор) ташкил этди, бу эса мазкур усулнинг юқори иқтисодий самарадорлигини тасдиқлайди;

иккинчи илмий янгилик: қизилўнгач-ошқозондан қон кетишининг йўқлиги компенсацион механизмларга камроқ таъсир этиши билан жигарнинг барқарор функционал ҳолатини узоқ муддатли сақлашга ёрдам бериши ва геморрагик синдромнинг келиб чиқиши касалликнинг ривожланиши ва декомпенсациясини тезлаштиришда муҳим триггер омиллиги аниқланганлиги – Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (17.02.2022 йилдаги 74-И-сонли буйруқ) ва Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Хоразм вилояти филиали (29.12.2023 йилдаги 190-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/60-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлик: қон кетиш рецидивлари частотасининг пасайиши даволашнинг узоқ муддатли натижаларини яхшилади ва беморларнинг тиббий ёрдам сифатидан қониқиш даражасини оширди. Иқтисодий самарадорлик: қизилўнгач ва ошқозоннинг варикоз кенгайган веналаридан қон кетишининг олдини олиш беморларнинг прогнозини яхшилади шунингдек асоратларни даволаш харажатларини камайтиради. Шифохонага ётқизиш харажатларини камайтириш натижасида: қон кетишининг олдини олишда шифохонада ётиш давомийлиги 5 кунга қисқаради. Профилактик

чоралар натижасида эса 50 нафар беморда рецидивларнинг олди олинди. Натижада иқтисодий тежамкорлик: $365\ 000\ \text{сўм} \times 5\ \text{кун} \times 50\ \text{бемор} = 91\ 250\ 000\ \text{сўм}$. Такрорий операциялар частотасини камайтириш натижасида: битта операциянинг ўртача нархи $1\ 200\ 000\ \text{сўмни}$ ташкил қилади. 15 нафар беморда такрорий аралашувларнинг олди олинди. Натижада иқтисодий тежамкорлик: $1\ 200\ 000\ \text{сўм} \times 15\ \text{бемор} = 18\ 000\ 000\ \text{сўмни}$ ташкид этади. Умумий тежамкорлик: $91\ 250\ 000\ \text{сўм} + 18\ 000\ 000\ \text{сўм} = 109\ 250\ 000\ \text{сўм}$. Хулоса: қон кетишининг олдини олиш усулини қўллаш рецидивлар ва такрорий аралашувларнинг олдини олган ҳолда даволаш харажатларини камайтиришни таъминлайди. Гуруҳ учун умумий иқтисод $109\ 250\ 000\ \text{сўмни}$ ташкил этди (65 нафар бемор);

учинчи илмий янгилик: эндоскопик ва эндоваскуляр усулларни босқичма-босқич қўллаш тактикалари орқали гемодинамикани барқарорлаштириш ва портал тизимдаги гипертензияни пасайтиришидан далолат берувчи миқдор кўрсаткичларни сақлаб қолишда дарвоза-жигар қон оқими тезлигини пасайтириши исботланганлиги – Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (17.02.2022 йилдаги 74-И-сонли буйруқ) ва Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Хоразм вилояти филиали (29.12.2023 йилдаги 190-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/60-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлик: қон кетиш рецидивлари ва улар билан боғлиқ асоратларни камайтириш беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилашга, уларнинг реабилитациясини тезлаштиришга ва касалхонада бўлиш вақтини қисқартиришга имкон берди. Иқтисодий самарадорлик: янги усул бўйича даволанган 100 нафар бемордан 40 (40%) нафарида қон кетиш рецидивининг олди олинган. Бу ҳар бир бемор учун шифохонага ётқизиш муддатини 3 кунга қисқартириш имконини берди. Битта бемор учун тежамкорлик ҳисоби: $365\ 000\ \text{сўм} \times 3\ \text{кун} = 1\ 095\ 000\ \text{сўмни}$ ташкил этди. 40 нафар бемор учун умумий тежамкорлик эса: $1\ 095\ 000\ \text{сўм} \times 40\ \text{нафар бемор} = 43\ 800\ 000\ \text{сўмга}$ тенг бўлди. Хулоса: босқичли даволаш тактикасини жорий этиш юқори клиник ва иқтисодий самарадорликни кўрсатди. Усул асоратлар частотасини камайтиради, беморларнинг прогнозини яхшилади ва даволаниш харажатларини камайтиради. Гуруҳ учун умумий иқтисодий тежаш кўрсаткичи $43\ 800\ 000\ \text{сўмни}$ (40 нафар бемор) ташкил этди;

тўртинчи илмий янгилик: портал гипертензия бўлган жигар циррозида талоқ артериясини парциал эмболизация қилиш кейинги кўшимча эндоваскуляр аралашувлар билан бирга қўлланганда, жигар артериясида қон оқими тезлиги ва миқдорини ошириш орқали артериал қон айланишининг янада самарали адаптив хусусиятлари аниқланганлиги – Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (17.02.2022 йилдаги 74-И-сонли буйруқ) ва Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Хоразм вилояти филиали (29.12.2023 йилдаги 190-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган. Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2024 йил 25

сентябрдаги 06/60-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлик: жигар циррози билан оғриган беморларда гемодинамик параметрларнинг яхшиланиши асоратлар частотасини камайтириш, ҳаёт сифатини яхшилаш ва даволаш натижаларидан қониқишни ошириш имконини берди. Иқтисодий самарадорлик: ТАПЭ ёрдамида даволанган 59 нафар бемордан 44 нафарида (74,6%) қайталанадиган қон кетишининг олди олинган. Бу ҳар бир бемор учун госпитализация муддатини 2 кунга қисқартириш имконини берди. Битта бемор учун тежамкорлик ҳисоби: $365\ 000\ \text{сўм} \times 2\ \text{кун} = 730\ 000\ \text{сўмга тенг}$. 44 нафар бемор учун умумий иқтисодий кўрсаткич: $730\ 000\ \text{сўм} \times 44\ \text{нафар бемор} = 32\ 120\ 000\ \text{сўмни ташкил этди}$. Хулоса: ТАПЭ усулини жорий этиш нафақат қон кетишининг қайталаниш частотасини сезиларли даражада қисқартиришга, балки даволаш харажатларини сезиларли даражада камайтиришга имкон беради. Гуруҳ учун умумий иқтисодий тежамкорлик 32 120 000 (44 нафар бемор) сўмни ташкил этди, бу эса усулнинг юқори иқтисодий самарадорлигини тасдиқлайди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 4 та ҳалқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва зарурияти асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсади ва тегишли вазифалари белгиланган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, олинган натижаларнинг илмий янгилиги ҳамда илмий-амалий аҳамияти баён этилган, тадқиқот натижаларининг нашр этилгани тўғрисида маълумотлар, диссертациянинг ҳажми ва тузилиши баён этилган.

“Жигар циррози билан оғриган беморларда портал гипертензия асоратларини даволаш ва олдини олишнинг замонавий жиҳатлари” деб номланган диссертациянинг биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган бўлиб, у бешта кичик бўлимни ўз ичига олади. Ушбу бобда портал гипертензия синдромининг полиэтиологик патогенези ҳақидаги замонавий қарашлар таҳлил қилинган, қизилўнғач ҳамда ошқозон варикоз кегайган веналарининг ривожланиш жиҳатлари очиб берилган. Шунингдек, варикозни диагностика қилиш, таснифлаш, портал қон кетишларини даволаш ва олдини олиш бўйича замонавий тавсиялар баён қилинган. Портал гипертензия

асоратларини олдини олиш ва даволашда талоқ артериясининг эндоваскуляр эмболизацияси самарадорлиги батафсил ёритилган.

“Клиник материал ва қўлланилган тадқиқот усуллари тавсифи” деб номланган иккинчи бобда тадқиқот дизайни, клиник материал ва қўлланилган тадқиқот усуллари баён этилган. Ушбу тадқиқот дизайни портал гипертензия жарроҳлигида долзарб бўлган қуйидаги масалаларга қаратилган: қизилўнгач ва ошқозон варикоз томирларидан қон кетишининг асосий патологик жараёнга таъсири ва хавф омиллари ҳамда декомпенсация даврларини аниқлаш мақсадида янада чуқур таҳлил ўтказиш зарурияти; шунингдек, геморрагик синдром ривожланиши қайталанишининг олдини олишда миниинвазив технологияларнинг самарадорлигини ошириш бўлиб хизмат қилади. **Тадқиқотнинг биринчи қисмида** қизилўнгач ва ошқозон варикоз кенгайган веналаридан қон кетиши ривожланишининг жигар циррози кечишига таъсири ўрганилган. Ушбу омилни янада объектив баҳолаш мақсадида таҳлиллар фақат патологик жараён декомпенсациясиз, яъни жигар функционал захиралари сақланган беморлар орасида ўтказилган. Бунда геморрагик синдромни даволаш ва олдини олиш учун эндоскопик ёндашувлар – веналарни лигация қилиш усули қўлланилган. Шу билан бирга, ушбу гуруҳда илгари қон кетиш ҳолатлари кузатилмаган жигар циррози бўлган беморлар орасида биринчи геморрагик эпизод ривожланиш хавфини баҳолаш учун алоҳида таҳлил гуруҳи шакллантирилган. **Тадқиқотнинг иккинчи қисми** қизилўнгач ва ошқозон варикоз томирларидан қон кетиш қайталанишининг олдини олиш самарадорлигини оширишга қаратилган. Бу комбинацияланган босқичли миниинвазив технологиялар – ЭЛ ва эндоваскуляр аралашувлар - ТАПЭ усуллари қўллаш орқали амалга оширилган.

Тадқиқот 2016-2023 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академиясининг II клиникаси ва “Гиппократ” хусусий клиникаси базасида олиб борилган. Жигар циррози билан оғриган жами 171 нафар бемор тадқиқотга жалб қилинган ва улар уч гуруҳга бўлинган:

Биринчи таққослаш гуруҳи (қон кетиш кузатилмаган) – Child-Pugh таснифига кўра функционал синфи А ёки В бўлган, 54 нафар жигар циррози билан оғриган беморларнинг анамнезида қизилўнгач ва ошқозон варикоз томирларидан қон кетиш эпизодлари кузатилмаган. Ушбу гуруҳда геморрагик синдром ривожланиш хавфини динамик кузатишда баҳолаш учун тадқиқотлар ўтказилган (2016-2021 йиллар);

Иккинчи таққослаш гуруҳи (қон кетиш кузатилган) – Child-Pugh таснифига кўра функционал синфи А ёки В бўлган, 58 нафар жигар циррози билан оғриган беморларда қон кетишнинг авж олиши даврида ёки унинг қайталанишини олдини олиш мақсадида ЭЛ ўтказилган. Ушбу гуруҳда геморрагик синдром ривожланишининг жигар циррози кечишига таъсири динамик кузатувда баҳоланган (2016-2022 йиллар).

Асосий гуруҳ – Child-Pugh таснифига кўра функционал синфи А ёки В бўлган, 59 нафар жигар циррози билан оғриган беморларда қон кетишнинг авж

олиши даврида ёки унинг қайталанишини олдини олиш мақсадида дастлаб ЭЛ, кейинчалик эса эндоваскуляр аралашувлар –ТАПЭ қўлланилган. Ушбу гуруҳда геморрагик синдром қайталанишини олдини олишда комбинацияланган ёндашув самарадорлиги динамик кузатувда баҳоланган (2019-2023 йиллар).

Тадқиқотга жами ёши 18 дан 59 гача бўлган 171 нафар бемор жалб қилинган бўлиб, улардан 65,5% (112 нафар) эркаклар, 34,5% (59 нафар) эса аёлларни ташкил қилган. Беморларнинг асосий қисми – 57,3%, 30-44 ёш оралиғида (98 нафар), 31,6% 45-59 ёш оралиғида (54 нафар), 18-29 ёш оралиғида эса 11,1% (19 нафар) беморлар иштирок этган.

Жигар циррози этиологик омилларига кўра таҳлил қилинганда, энг кўп учрайдиган сабаблардан вирусли гепатит (В, С, D) – 65%, Сурункали алкоголизм – 18%, Заҳарловчи кимёвий моддалар билан алоқада бўлган – 13%, Криптоген цирроз – 4% аниқланган.

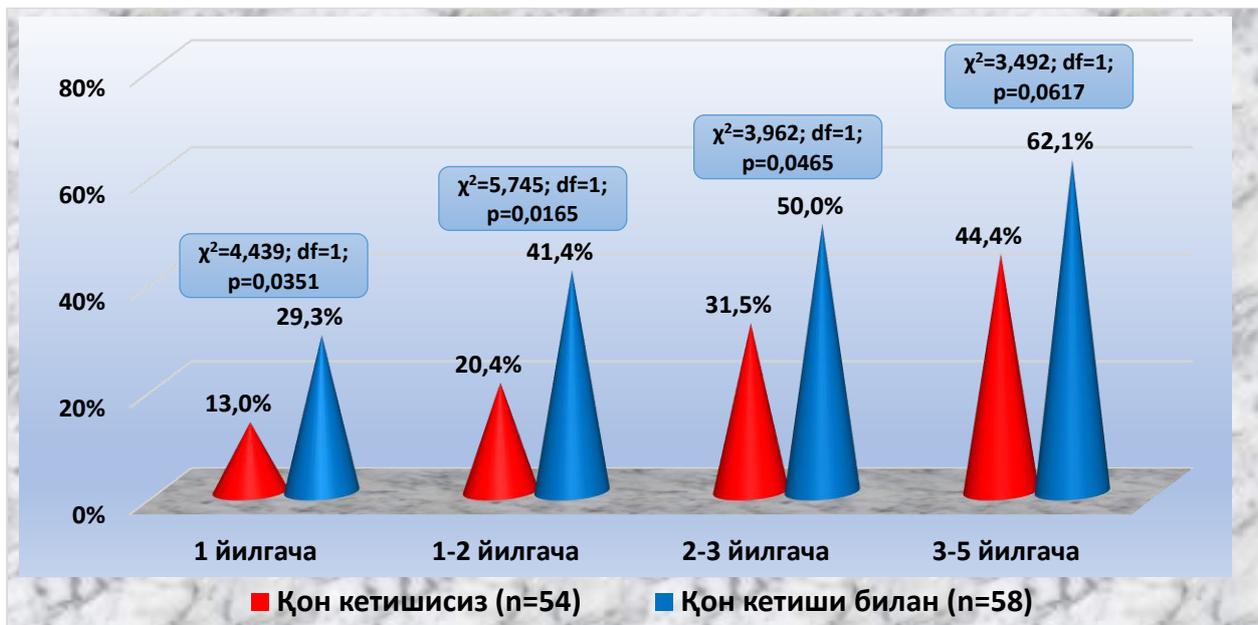
Жигар циррозининг функционал синфини (ФС) баҳолаш учун Child-Pugh (1973) таснифи қўлланилган. Биринчи таққослаш гуруҳида А ФС беморлар кўпчиликни ташкил этган – 46,3%, худди шу ҳолатда 2 ва асосий гуруҳда бу кўрсаткич паст бўлган (мос равишда 25,9 % ва 22,0%). 2-гуруҳда (74,1%) ва В ФС билан касалланган беморлар асосий гуруҳда кўпчиликни (78,0%) ташкил этган бўлса, 1-гуруҳда уларнинг нисбати пастроқ бўлган (53,7%). ФС С билан касалланган беморлар бўлмаган.

ҚОВКВ дан қон кетиш даражаларига кўра, I таққослаш гуруҳида I даража кўпроқ - 66,7% беморларда учраган. II таққослаш гуруҳи ва асосий гуруҳида I даража пастроқ (мос равишда 48,3% ва 33,9%), II даража мос равишда (37,9% ва 47,5%), III даража фақат II таққослаш гуруҳ беморларида – (13,8%) ва асосий гуруҳда (18,6%) кузатилган.

ЭЛ оч қоринга, Wilson-Cook аппарати ёрдамида амалга оширилган. Эндоваскуляр аралашувлар эса диагностика ва даволаш мақсадида Siemens Artee Zee ва Triplex Angiomatic ангиографик ускуналари билан жиҳозланган рентген-операцион хоналарда, мос ёзув ускуналаридан фойдаланган ҳолда бажарилган.

Диссертациянинг учинчи боби – **“Қизилўнғач ва ошқозон варикоз томирларидан қон кетиш ривожланиши хавфини омилли таҳлил қилиш ва унинг жигар циррози кечилишига таъсири”** деб номланиб, у 5 йиллик динамик кузатув натижаларини ўз ичига олади. Ушбу бобда қон кетиш ривожланиши хавфлари ва унинг жигардаги патологик жараёнга таъсири кўрсатилган.

Қон кетиш кузатилмаган беморлар (n=54) гуруҳида бир йил ичида ушбу асорат биринчи марта 7 нафар беморда (13,0%) ривожланган бўлиб, Қон кетиш анамнези ва ЭЛ ўтказилган беморлар (n=58) гуруҳида қайталанган қон кетишлар 17 нафар беморда (29,3%) кузатилган ($\chi^2=4,439$; $df=1$; $p=0,0351$). Умуман олганда, тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, илгари қон кетиш эпизодларини бошдан кечирган беморларда қайта қон кетиш хавфи юқори бўлган, айниқса кузатувнинг дастлабки уч йилида (1-расм).



1-расм. Қон кетиш кузатилмаган гуруҳда биринчи қон кетиш эпизоди ва геморрагик синдромни бошдан кечирган гуруҳда қайталаниш частотаси (5 йиллик кузатув натижалари)

ЖЦ ягона радикал даволаш усули бу жигар трансплантацияси бўлиб, бошқа ҳолларда патология асосан ривожланишга мойил. ЖЦ ривожланиши ва жигар етишмовчилиги (ЖЕ) кучайиши фақат этиологияга эмас, балки жигар патологик жараёнининг фаоллиги, терапия сифатига ва мунтазамлигини сақлашга боғлиқ, ҳамда қон кетишларнинг олдини олиш, овқатланиш ва ҳаёт тарзи хусусиятлари каби бошқа омилларга ҳам боғлиқ.

ҚОВКВ дан қон кетиш эпизодларини бошдан кечирган беморларда ЖЦ ривожланиши тез-тез учраб, қон кетиш бўлмаган гуруҳга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган. Кузатувнинг биринчи йилидаёқ қон кетиши билан оғриган беморларнинг 36,2 фоизида (58 тадан 21 тасида) циррознинг ривожланиши кузатилган, қон кетмайдиган гуруҳда эса бу кўрсаткич атиги 13,0% (54 тадан 7; $\chi^2 = 8,058$; $p = 0,0045$) ни ташкил этган. Ушбу натижа шуни кўрсатадики, қон кетишининг биринчи эпизоди жигар функциясининг тез ёмонлашиши учун кучли туртки бўлиб хизмат қилиши мумкин. Кузатувнинг иккинчи йилида қон кетиши билан оғриган беморларнинг 48,3 фоизида (58 тадан 28 таси) ва қон кетиши бўлмаган беморларнинг 25,9 фоизида (54 тадан 14 таси) циррознинг ривожланиши кузатилди ($\chi^2=5,96$; $p=0,0146$). Ушбу динамикадан кўринадики, қон кетишни муваффақиятли тўхтатишга қарамай, айниқса геморрагик синдром бўлган беморларда жигар компенсацияси жараёни тикланмайди. Учинчи йилга келиб, қон кетиши бўлган гуруҳда ривожланиш даражаси 60,3% (58 тадан 35 таси) ни ташкил этган бўлса, қон кетиши бўлмаган гуруҳда 35,2% (54 тадан 19 таси) ни ташкил этди ($\chi^2 = 7,09$; $p = 0,0078$). Кузатувнинг бешинчи йилига келиб, ЖЦнинг ривожланиши қон кетиши билан оғриган гуруҳда 72,4% (58 тадан 42 таси) ва қон кетиши бўлмаган гуруҳда 48,1% (54 тадан 26 таси) га етди ($\chi^2=6,903$; $p = 0,0086$).

Қон кетиш эпизодларини бошдан кечирган беморлар ўлим хавфи бўйича қон кетиш бўлмаган гуруҳга нисбатан анча юқори кўрсаткичларга эга бўлди. Кузатувнинг биринчи йилида қон кетиши бўлган гуруҳда қон кетишидан ўлим ва ЖЕ нинг ривожланиши 20,7% ни ташкил этди (58 тадан 12 таси), қон кетиши бўлмаган гуруҳда бирорта ҳам бемор вафот этмади (0%; $\chi^2=12,513$; $p=0,0004$). Иккинчи йилда ўлим кўрсаткичи қон кетиши бўлган гуруҳда 39,7% га (58 дан 23 таси) ва қон кетиш ҳолатлари бўлмаган гуруҳда 11,1% га (54 тадан 6 та) ошди ($\chi^2 = 11,874$; $p= 0,0006$). Учинчи йилга келиб, қон кетиши билан оғриган беморларнинг ўлим даражаси 51,7% га (58 тадан 30 таси), қон кетмайдиган гуруҳда эса 20,4% ни ташкил этди (54 тадан 11 таси; $\chi^2 = 11,846$; $p= 0,0006$). Кузатувнинг бешинчи йилига келиб, қон кетиши бўлган гуруҳда ўлим даражаси 65,5% (58 тадан 38 таси), қон кетиши кузатилмайдиган гуруҳда 31,5% (54 тадан 17) ($\chi^2 = 12,962$; $p= 0,0003$) ни ташкил этди. Шундай қилиб, бешинчи йилга келиб, қон кетиш гуруҳидаги ўлим икки бараварга кўп бўлди ($\chi^2=12,962$; $p=0,0003$). Шундай қилиб, бешинчи йилга келиб, қон кетиш гуруҳидаги ўлим ҳолатлари сони икки баравардан кўп бўлди. Шунга кўра, маълумотлар таҳлили ҚОВКВ дан қон кетиши цирроз билан касалланган беморларда ўлим хавфини оширадиган асосий омиллардан бири эканлигини тасдиқлади.

Гуруҳда қон кетиш ҳолатисиз бутун кузатув даврини сарҳисоб қилсак, бешинчи йилга келиб беморларнинг атиги 11,1 фоизи А синфида қолган, қон кетиши бўлган гуруҳда эса бу кўрсаткич атиги 3,4 фоизни ташкил этган. Умумий фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди ($\chi^2=14,925$; $p=0,0049$) (1-жадвал).

1-жадвал.

5 йиллик кузатув давомида ўрганиш натижалари

Кузатув натижалари	Қон кетишисиз (n=24)		Қон кетиши билан (n=36)	
	абс	%	абс	%
А синф	6	11,1%	2	3,4%
В синф	22	40,7%	14	24,1%
С синф	9	16,7%	4	6,9%
Қон кетишидан ўлим	5	9,3%	18	31,0%
ЖЕдан ўлим ҳолати	12	22,2%	20	34,5%
Гуруҳлардаги фарқ	$\chi^2=14,925$; $df=4$; $p=0,0049$			
Жами	54	100,0%	58	100,0%

Шундай қилиб, ҚОВКВ дан қон кетишининг мавжудлиги жигарнинг функционал ҳолатининг ёмонлашуви хавфини сезиларли даражада оширади, циррознинг янада оғир босқичларига ўтиш жараёнини тезлаштиради ва ўлим хавфини оширади. Тадқиқот натижалари қон кетишининг фаол олдини олиш ва ЖЦ билан оғриган беморларни даволашда касалликнинг ривожланишини секинлаштириш ва узоқ муддатли прогнозни яхшилаш, жумладан, радикал даволаш – жигар трансплантациясини ўз вақтида амалга оширишга қаратилган комплекс ёндашув муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

Диссертациянинг “**Жигар циррози билан оғриган беморларда такрорий қизилўнгач ва ошқозон варикоз томирлардан қон кетишининг узок муддатли олдини олишга комплекс ёндашувнинг тактик жиҳатларини такомиллаштириш**” деб номланган тўртинчи бобида эндоскопик ва эндоваскуляр аралашувлар ёрдамида босқичма-босқич даволашнинг тактик ёндашувлари баён этилган. Ушбу тактика ҚОВКВ дан қон кетишининг ривожланишини олдини олишнинг янада барқарор натижага эришиш учун 2 омилга: қон кетишининг потенциал манбаи – ҚОВКВ га таъсир қилиш, ЭЛ сеансларини ўтказиш ва ТАПЭ орқали портал вена тизимига қон оқимини камайтириш орқали ПГ синдромининг омил таъсирини камайтиришга таъсир кўрсатишни ўз ичига олади. Цирроз билан касалланган беморларда ҚОВКВ дан такрорий қон кетишининг олдини олишга комплекс ёндашув стратегияси қуйидаги хусусиятларни ўз ичига олади:

- Бирламчи ЭЛ қон кетишини тўхтатиш ёки унинг қайталанишининг режалаштирилган олдини олиш (ўткир қон кетиш тўхтатилгандан кейин биринчи 24-48 соат ичида ёки унинг ривожланиш хавфи юқори эндоскопик белгилар мавжуд бўлганда амалга оширилади). Мунтазам профилактика вақтида ЭЛ варикоз томирларининг даражасига қараб амалга оширилади.

- ТАПЭ - спираллар ёки эмболизация зарралари ёрдамида талоқ артерияси орқали қон оқими 50-70%га камаяди. Бемор учун хавфни минималлаштириш учун манипуляция дастлабки ЭЛдан 4-12 ҳафта ўтгач амалга оширилади.

- Амалга оширилган процедуралар самарадорлигини ва қўшимча аралашувлар зарурлигини назорат қилиш ва қайта баҳолаш. Портал тизимидаги қон оқимини кузатиш ва портал гипертензия даражасини баҳолаш учун Допплер ультратовуш текшируви, агар керак бўлса, артериал ва веноз томирларининг контрасти билан МСКТ-ангиография ва портал тизимининг артериал қон оқимига юк даражасини баҳолаш. Бирламчи назорат ТАПЭ дан 3 ой ўтгач, кейин ҳар 6 ойда амалга оширилади.

- Варикоз томирларининг такрорланиши аниқланганда такрорий ЭЛ.

- Қон оқими юқориликча қолса, қўшимча талоқ артерияси эмболизацияси.

- Агар коллатераллар орқали сезиларли қон оқими аниқланса - гастродуоденал ёки чап ошқозон артериясининг эмболизацияси

Зарурат бўлса, варикоз веналарини тўлиқ йўқ қилиш учун эндоскопик аралашувлар мунтазам равишда амалга оширилади (1-2 ҳафталик оралик билан 3-5 сеанс). Эмболизация материалининг аниқ жойлашини таъминлаш учун ангиография назорати остида ТАПЭ амалга оширилади. Эмболизация ҳажми беморга мос равишда танланади, бу эса спленэктомик синдром ёки талоқ ишемиясини олдини олишга ёрдам беради. Бошқа (гастродуоденал ёки чап ошқозон артериялари) томирлари эмболизациясида ангиографик назорат остида катетеризация амалга оширилади, беморнинг қон томир тизимининг анатомияси инобатга олинади.

Эндоскопик ва эндоваскуляр аралашувларни қўллашнинг босқичли тактикаси ҚваОВКВдан қон кетиши билан асоратланган Child-Pugh бўйича А

ва Б тоифалари бўлган 59 нафар ЖЦ билан оғриган беморда ўтказилди; Таққослаш гуруҳи (гуруҳ 2) ЭЛ амалга оширилган 58 бемордан иборат бўлди. Консерватив муолажалар ҳар икки гуруҳда қабул қилинган стандартларга мос келади. Динамикадаги натижалар 3 йил давомида биринчи ЭЛ сеансидан кейин кузатилган.

Бошланишида барча беморларга 1-3 ой давомида ЭЛ ва ТАПЭ бажарилган. 4-6 ой давомида эндоскопик лигация олинган беморлар сони 24 нафарни (40,7%) ташкил этди. Шу вақт ичида 9 беморга такрорий талоқ артерияси эмболизацияси (ТТАЭ) ва 7 беморга бошқа артериялар (чап ошқозон – 4, гастродуоденал - 3) эмболизацияси амалга оширилди. 6-12 ой давомида қайта ЭЛ 38 нафар беморга (64,4%), ТТАЭ 11 нафар беморга (18,6%) ва бошқа артерияларни эмболизацияси 6 нафар беморда (10,2%) амалга оширилди. 12-24 ой кузатув интервалида ЭЛ 26 нафар беморга (44,1%), ТТАЭ 6 нафар беморга (10,2%) ва бошқа артерияларнинг эмболизацияси 3 нафар беморга (5,1%) ўтказилди. Сўнгги босқичда (24-36 ой) ЭЛ 19 беморга (32,2%), ТТАЭ 3 беморга (5,1%) ва бошқа артерияларнинг эмболизацияси 2 беморга (3,4%) бажарилди. Асосий гуруҳда беморга ўртача $3,8 \pm 1,0$ сеанс ЭЛ ўтказилди, таққослаш гуруҳида эса $2,8 \pm 1,4$ ($t=4,52$; $p<0,001$).

Дарвоза-жигар қон айланишининг хусусиятларини баҳолаш комплекс ультратовуш текширувига асосланган бўлиб, бу текширув барча беморларга рангли доплерографик харитани ва импульсли доплерографияни ўз ичига олган. Эндovasкуляр декомпрессия олдидан барча беморларда портал венада гепатопетал қон оқими аниқланган. Дарвоза венаси (ДВ) нинг диаметри $14,6 \pm 0,38$ мм гача ошган, портал қон оқимининг максимал чизикли тезлиги ва ҳажмий тезлиги мос равишда $14,4 \pm 0,62$ см/сония ва $875,5 \pm 51,24$ мл/мин га камайган. Талоқ венаси ҳам 7 дан 15 мм гача кенгайган (ўртача $12,3 \pm 0,64$ мм), ўртача чизикли қон оқими тезлиги $16,6 \pm 0,84$ см/сония, ҳажмий қон оқими эса $793,9 \pm 34,7$ мл/мин ни ташкил этди.

Асосий гуруҳда қон айланиши кўрсаткичлари, шунингдек, ЭЛ ва эмболизация ўз ичига олган босқичма-босқич даволаш тактикаси фонида гемодинамиканинг барқарорлашишини кўрсатди. Вена варикозидаги қон оқими тезлигининг меъёрга яқинлашгани, портал босимининг пасайиши ва қон кетишининг қайталаниш хавфини камайтириш белгиси сифатида қаралади. Шу билан бирга, веналар ва ҳажмий қон оқими диаметрининг ошиши, жигар циррози билан оғриган беморларда портал тизимида гипертензиянинг сақланишини кўрсатади. Таққослаш гуруҳида қон айланишининг гипердинамик ҳолатининг янада сезиларли белгиларини, жумладан, тезлаштирилган тезликлар ва ҳажмий қон оқимини қайд этилди, бу эса изоляцияланган эндоскопик лигирлашнинг портал босимини камайтиришдаги самарадорлигининг етарли эмаслигини кўрсатади. Шундай қилиб, асосий гуруҳда қўлланилган босқичма-босқич тактика гемодинамик бузилишларни тузатиш учун самаралироқ бўлиб, унинг клиник аҳамиятини таъкидлайди.

Умуман олганда, портокавал қон оқимини ультратовуш текшируви динамикаси асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳлари ўртасида сезиларли

фарқларни кўрсатди. Асосий гуруҳда портал вена бошланғич диаметри $12,4 \pm 0,3$ мм ни ташкил этди ва 6-12 ой ичида фақат озгина ошиб, $12,7 \pm 0,43$ мм га етди. Ушбу гуруҳда максимал чизикли қон оқими тезлиги $33,7 \pm 1,7$ см/сониядан $25,5 \pm 1,28$ см/сониягача камайди ($n < 0,001$), ўртача чизикли қон оқими тезлиги эса $22,5 \pm 1,12$ см/сониядан $18,4 \pm 0,6$ см/сониягача пасайди ($n < 0,01$). Ҳажмий қон оқими тезлиги деярли барқарор - дастлаб $884,95 \pm 43,58$ мл/мин ва 6-12 ойдан кейин $909,02 \pm 37,07$ мл/мин бўлиб қолган.

Таққослаш гуруҳида гипердинамик қон оқимининг аниқ белгилари қайд этилди. Дастлабки портал вена диаметри $11,7 \pm 0,19$ мм бўлиб, 6-12 ойдан кейин $13,6 \pm 0,17$ мм га ошди ($n < 0,01$). Максимал чизикли қон оқими тезлиги деярли ўзгармади, $72,4 \pm 3,75$ см/сониядан $73,4 \pm 2,01$ см/сониягача кўпайди, ўртача чизикли қон оқими тезлиги эса сезиларли даражада ошди, $58,3 \pm 3,28$ см/сониядан $65,9 \pm 1,22$ см/сониягача ($n < 0,001$). Ҳажмий қон оқими тезлиги ҳам, $1486,02 \pm 77,27$ мл/мин дан $1719,95 \pm 79,63$ мл/мин га ошди ($n < 0,001$), бу портал гипертензиянинг сақланиб қолганлигини кўрсатади.

Биринчи аралашувлардан 6-12 ой ўтгач, асосий гуруҳда жигар артериясидаги қон оқими кўрсаткичлари ижобий ўзгаришларни кўрсатди. Артерия диаметри бошланғич $5,9 \pm 0,17$ мм дан $7,3 \pm 0,31$ мм гача ошди. Максимал чизикли қон оқими тезлиги $66,2 \pm 3,47$ см/сониядан $118,2 \pm 11,5$ см/сониягача ошди ($n < 0,001$), ўртача чизикли қон оқими тезлиги эса $31,1 \pm 2,07$ см/сониядан $58 \pm 16,7$ см/сониягача ошди ($n < 0,01$). Ҳажмий қон оқими ҳам сезиларли даражада ошди, $433,3 \pm 21,72$ мл/мин дан $708,4 \pm 45,8$ мл/мин гача, бу жигарни қон билан таъминланишини яхшиланишини кўрсатади. Таққослаш гуруҳида ўзгаришлар унчалик аниқ бўлмади. Жигар артерияси диаметри бирозга ошди ($6,1 \pm 0,12$ мм дан $6,3 \pm 0,42$ мм гача; $n < 0,01$), максимал қон оқими тезлиги $59,7 \pm 2,53$ см/сониядан $64,2 \pm 9,6$ см/сониягача ошди, ўртача тезлик эса $30,8 \pm 1,89$ см/сониядан $33,5 \pm 3,6$ см/сониягача ($n < 0,05$). Ҳажмий қон оқими $403,8 \pm 20,72$ мл/мин дан $455,2 \pm 26,7$ мл/мин гача ошди ($n < 0,05$), аммо кўрсаткичлар асосий гуруҳга қараганда пастроқ бўлди.

Биринчи йилда кузатув давомида такрорий қон кетиш ҳолатлари таққослаш гуруҳидаги $29,3\%$ (58 бемордан 17 таси) беморларда ва асосий гуруҳдаги $8,5\%$ (59 бемордан 5 таси) беморларда қайд этилди ($\chi^2=8,316$; $p=0,0039$). Иккинчи йилда такрорий қон кетиш ҳолатлари иккала гуруҳда ҳам кўпайди ва таққослаш гуруҳида $41,4\%$ (58 бемордан 24 таси), асосий гуруҳда эса $18,6\%$ (59 бемордан 11 таси) ташкил этди ($\chi^2=7,211$; $p=0,0072$). Учинчи йилда қон кетишлар такрорланиши таққослаш гуруҳида беморларнинг ярмида ($50,0\%$; 58 бемордан 29 таси) қайд этилди, асосий гуруҳда эса бу кўрсаткич $25,4\%$ (59 бемордан 15 таси) ни ташкил этди ($\chi^2=7,529$; $p=0,0061$).

Динамик кузатув давомида беморлар ҳолатининг ёмонлашиши даражаси бўйича таққослаш гуруҳига қараганда асосий гуруҳда сезиларли фарқлар аниқланди. Биринчи йилда циррознинг ёмонлашиши таққослаш гуруҳида $36,2\%$ (58 бемордан 21 таси) беморларда ва асосий гуруҳда $18,6\%$ (59 бемордан 11 таси) беморларда қайд этилди ($\chi^2=4,54$; $p=0,0331$). Асосий гуруҳда ёмонлашиш бўлмаган беморлар улуши ($81,4\%$) таққослаш гуруҳига нисбатан

юқорироқ эди (63,8%). Иккинчи йилда циррознинг ёмонлашиши таққослаш гуруҳида 48,3% (58 бемордан 28 таси), асосий гуруҳда эса 32,2% (59 бемордан 19 таси) га кўтарилди. Гуруҳлар орасидаги фарқ статистика тенденцияси даражасида қолган ($\chi^2=3,144$; $p=0,0762$), аммо асосий гуруҳда ёмонлашмаган беморлар улуши юқори бўлиб, 67,8% ни ташкил этди, таққослаш гуруҳида эса бу кўрсаткич 51,7% эди. Учинчи йилга келиб, ёмонлашиш даражаси таққослаш гуруҳида 60,3% (58 бемордан 35 таси) ва асосий гуруҳда 42,4% (59 бемордан 25 таси) ни ташкил этди ($\chi^2=3,781$; $p=0,0518$). Асосий гуруҳда 57,6% беморлар ҳолатининг барқарорлигини сақлаб қолган бўлса, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 39,7% ни ташкил этди.

Қон кетишидан келиб чиққан ўлим ҳолатининг умумий кўрсаткичи даражаси биринчи йилда асосий гуруҳда 6,8% (59 бемордан 4 таси) ни ташкил этди, бу эса таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли даражада паст бўлди, чунки унда бу кўрсаткич 20,7% (58 бемордан 12 таси) га етди ($\chi^2=4,794$; $p=0,0286$). Иккинчи йилда ўлим ҳолати даражаси асосий гуруҳда 18,6% га, таққослаш гуруҳида эса 39,7% га ошди ($\chi^2=6,263$; $p=0,0123$). Учинчи йилда гуруҳлар орасидаги фарқ давом этди: асосий гуруҳда 28,8%, таққослаш гуруҳида эса 51,7% ($\chi^2=6,388$; $p=0,0115$).

Умуман олганда, олинган маълумотлар асосий гуруҳда қўлланилган босқичма-босқич даволаш усулининг қон кетишлар фонида циррознинг ёмонлашиши хавфини сезиларли даражада камайтиришга ва касалликнинг ривожланмасдан қон кетишларнинг частотасини камайтиришга ёрдам берганини кўрсатади. Асосий гуруҳда касалликни асоратларисиз барқарор равишда давом эттирган беморлар сони анча кўп эди. Таққослаш гуруҳида фақат эндоскопик лигациянинг қўлланилиши самарасизроқ бўлди, бу эса қон кетишлар билан боғлиқ асоратларнинг юқори частотасига олиб келди (жадвал 2).

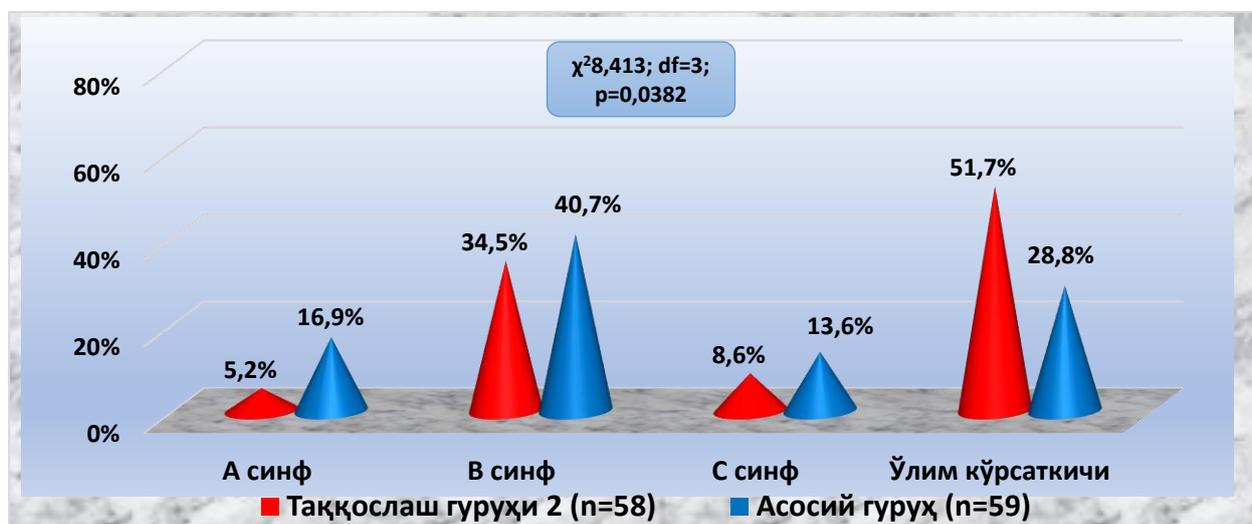
2-жадвал

ЖЦ нинг ривожланиш хусусиятлари, 3 йилгача кузатиш муддати

Кўрсаткичлар	Таққослаш гуруҳи 2 (n=58)		Асосий гуруҳ (n=59)	
	абс	%	абс	%
ЖЦ ривожланиши	14	24,1%	14	23,7%
Қон кетиши ҳамроҳлигида ЖЦнинг ривожланиши	21	36,2%	11	18,6%
Қон кетишсиз ЖЦнинг ривожланиши	8	13,8%	4	6,8%
Ривожланишсиз ва қон кетишсиз ЖЦ	15	25,9%	30	50,8%
Гуруҳ бўйича фарқ	$\chi^2=9,45$; $df=3$; $p=0,0239$			
Жами	58	100,0%	59	100,0%

Тадқиқот якунлари бўйича, асосий гуруҳда А ФС бўлган 16,9% (59 бемордан 10 таси) беморларда сақланиб қолган, ўз навбатида таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич фақат 5,2% (58 бемордан 3 таси) ни ташкил этди. В ФС бўлган беморлар сони асосий гуруҳда ҳам юқорироқ бўлди (40,7%, 59 бемордан 24 таси), таққослаш гуруҳига нисбатан эса бу кўрсаткич 34,5% (58 бемордан 20 таси) ни ташкил этди. С ФС бўлган кўрсаткич асосий гуруҳда

13,6% (59 бемордан 8 таси), таққослаш гуруҳида эса 8,6% (58 бемордан 5 таси) ни ташкил этди. Ўлим даражаси таққослаш гуруҳида сезиларли даражада юқорироқ эди – 51,7% (58 бемордан 30 таси) га қараганда асосий гуруҳда бу кўрсаткич 28,8% (59 бемордан 17 таси) ни ташкил этди ($\chi^2=8,413$; $p=0,0382$) (расм 2).



2-расм. 3 йил давомида кузатилган Тадқиқот натижалари

Каплан-Мейэр усули билан ўтказилган яшовчанлик таҳлили асосий гуруҳда икки йиллик яшовчанлик кўрсаткичи $68,5 \pm 8,1\%$ бўлиб, яшовчанлик медианаси 22 ойни ташкил этди, таққослаш гуруҳида эса бу кўрсаткич $35,4 \pm 8,0\%$ бўлиб, яшовчанлик медианаси 13 ойни ташкил этди (расм 4.10).

Шундай қилиб, асосий гуруҳда қўлланилган комплекс даволаш тактикалари қон кетишининг такрорланиш хавфини, циррознинг ривожланишини ва ўлимни камайтиришда айниқса оғир ФС бўлган беморларда самарадорлигини исботлади, ТАПЭ ва қўшимча аралашувлар муваффақиятли қўлланилиши гемодинамикани барқарорлаштиришга имкон берди, бу эса портокавал қон оқимини яхшиланишига олиб келди. Натижалар ЖЦ ни даволашда кўп босқичли ёндашув зарурлигини таъкидлайди, бу айниқса асоратлар ривожланиши хавфи юқори бўлган беморлар учун жуда муҳимдир.

ХУЛОСА

1. ЖЦ субкомпенсация ва компенсация босқичларида биринчи йили ички қон кетишининг биринчи эпизоди ривожланиш частотаси 13,0% ни ташкил этди. Шунингдек, геморрагик синдроми бор беморларда, уларга даволаш - профилактик ЭЛ амалга оширилган бўлса, бу даврда такрорланиш частотаси 29,3% га етди ($\chi^2=4,439$; $df=1$; $p=0,0351$). Кейинчалик узайтирилган мониторингда, иккала гуруҳда ҳам бу кўрсаткич 3 йил давомида 31,5% ва 50% ($\chi^2=3,962$; $df=1$; $p=0,0465$) га ўсди, ва 5 йил давомида 44,4% ва 62,1% ($\chi^2=3,492$; $df=1$; $p=0,0617$) га етди.

2. ҚОВКВ дан қон кетишининг ривожланиши, бу жараённинг дастлабки

оғирлигидан қатъи назар ЖЦ ривожланишига сезиларли таъсир кўрсатади, Хусусан, бу асорат мавжуд бўлган гуруҳда 5 йил давомида барқарор ФС фақат 27,6% беморларда сақланиб қолган, қолган 72,4% беморларда эса касалликнинг оғирлашиши ва прогнознинг ёмонлашиши кузатилган. Бу кўрсаткич қон кетишларисиз гуруҳда 48,1% ни ташкил этди ($\chi^2=6,903$; $df=1$; $p=0,0086$). Бу натижалар геморрагик асоратларнинг ривожланишининг бу касалликнинг прогнозига таъсирини ва гепатоцитларнинг функционал ҳолати билан боғлиқ бошқа асоратларнинг фаоллашишига олиб келишини тасдиқлайди.

3. Геморрагик синдромни назорат қилиш, шу жумладан радикал даволаш ЖЦ билан оғриган беморларни даволаш стратегиясининг асосий йўналишларидан бири бўлиши керак, чунки 5 йил давомида қон кетишлар мавжуд бўлган гуруҳда фақат 3,4% беморлар А синфида қолган, ўз навбатида, қон кетишлари бўлмаган гуруҳда бу кўрсаткич 11,1% ни ташкил этган. В синфида 24,1% ва 40,7% беморлар тегишли равишда бўлган, С синфи эса 6,9% ва 22,4% беморларда қайд этилган. Қолган беморларда, 65,5% ва 31,5% ҳолатларда ўлим ҳолати рўй берган ($\chi^2=13,594$; $df=3$; $p=0,0035$), уларнинг 31% ва 9,3% қон кетишларига, 34,5% ва 22,2% эса ривожланаётган жигар етишмовчилигига тўғри келган.

4. ЭЛ ва ТАПЭ ни ўз ичига олган комплекс босқичли тактика дарвоза тизимида қон айланишининг яхшиланишига эришди, бу эса портал вена ичида максимал чизиқли қон оқими тезлигининг пасайиши ва шу билан портал босимининг камайиши ҳамда жигар артериясидаги ҳажмли қон оқимининг ортиши билан тавсифланади. Бироқ, таққослаш гуруҳи давомида қон айланишининг гипердинамикаси сақланиб қолган, бу эса портал тизими томирларининг диаметрларининг ошиши ва ПГ ни ривожланишига таъсир кўрсатмаслигини кўрсатди.

5. Босқичма-босқич эндоскопик ва эндоваскуляр аралашувларнинг қўлланилиши қон кетишининг бевосита манбасига ҳам, ПГ омилига ҳам таъсир кўрсатишни таъминлади, бу эса қон кетишлари синдромининг такрорланиш хавфини биринчи йилда 29,3% дан 8,5% га, икки йилда эса 41,4% дан 18,6% га, учинчи йилга келиб эса 50,0% дан 25,4% га камайтиришга имкон берди ($\chi^2=8,316$; $p=0,0039$; $\chi^2=7,211$; $p=0,0072$; $\chi^2=7,529$; $p=0,0061$). Шунингдек, бу асорат фонида ўлим даражаси умумий ҳолатда 22,4% дан 10,2% гача пасайган.

6. Тадқиқот натижаларининг факторли таҳлили, суб- ва компенсацияланган ЖЦ босқичи билан бошлаган беморлар ўртасида, учинчи йилга келиб, асосий гуруҳда А синфи 16,9% беморларда сақланиб қолган, таққослаш гуруҳида эса бу кўрсаткич фақат 5,2% ни ташкил этган. В синфи эса 40,7% ва 34,5% беморларда мос равишда, С синфи эса 13,6% ва 8,6% ҳолатда қайд этилган. Шу билан бирга, амалга оширилган босқичма-босқич тактика қон кетишларининг такрорланиши ва (ёки) касалликнинг прогрессияси ва декомпенсациясига қарши умумий ўлим даражасини 51,7% дан 28,8% гача камайтиришга имкон берди ($\chi^2=8,413$; $p=0,0382$).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01
ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

УМАРОВ ЗАФАРБЕК ЗАРИПБОВЕВИЧ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСА МАЛОИНВАЗИВНЫХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

14.00.27 – Хирургия

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

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2021.1.PhD/Tib1758.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научный руководитель: **Маткулиев Уткирбек Исмоилович**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Бабаджанов Азам Хасанович**
доктор медицинских наук, профессор

Бекчанов Хусан Нуруллаевич
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Андижанский государственный медицинский институт**

Защита состоится «___» _____ 2025 г. в ___ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за №197). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2025 года.
(реестр протокола рассылки № от _____ 2025 года).

Ф.Г. Назыров

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

У.М. Махмудов

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

Р.А. Ибадов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время цирроз печени (ЦП) продолжает оставаться одной из основных причин смерти во всем мире с прогрессивным ежегодным ростом показателя смертности. Наиболее серьезным осложнением ЦП является синдром портальной гипертензии (ПГ), характеризующийся различными проявлениями, среди которых «кровотечение из варикозного расширения вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) относится к наиболее значимым клиническим проявлениям. В условиях развития геморрагического синдрома ранняя летальность может достигать 15-20% и увеличиваться до 40% в течение первого года»¹. На этом фоне эндоскопические методы гемостаза являются первой линией помощи, как в аспекте остановки кровотечения, так и в плане профилактики его рецидива. Однако, эффективность этих миниинвазивных методик, в частности, «эндоскопического лигирования (ЭЛ), остается относительно невысокой ввиду высокого риска развития рецидива кровотечения в течение года, достигающего 38,5% и более, при этом уровень смертности составляет 19,5%»². С учетом таких результатов некоторые авторы предлагают комбинировать медикаментозную терапию и ЭЛ с другими малоинвазивными методиками. В этом спектре перспективными считаются эндоваскулярные вмешательства на сосудах системы воротной вены, среди которых широко обсуждаются возможности эмболизационных технологий³. При этом в настоящий период эффективность комбинированных подходов продолжает дискутироваться, так как каждое вмешательство подразумевает воздействие на определенные факторы риска развития геморрагического синдрома, а также имеет свои преимущества и недостатки. Указанные аспекты сохраняют высокую актуальность продолжения исследований, направленных на совершенствование подходов и оптимизации тактики комбинированного применения миниинвазивных технологий для профилактики развития рецидивов кровотечения из ВРВПЖ.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными продолжают оставаться исследования по верификации различных аспектов, связанных с развитием и рецидивом кровотечений из ВРВПЖ на фоне ЦП с углубленным изучением механизмов их возникновения кровотечений, роли повышения давления в системе воротной вены и особенностей перестройки портопеченочного кровообращения на фоне прогрессирования патологического процесса, влияния на эти процессы естественных

¹ Gao Y, Yuan H, Han T, Zhang X, Li F, Tang F, Liu H. Associations Between Endoscopic Primary Prophylaxis and Rebleeding in Liver Cirrhosis Patients with Esophagogastric Variceal Bleeding. *Front Surg.* 2022 Jul 12;9:925915. doi: 10.3389/fsurg.2022.925915. PMID: 35903263; PMCID: PMC9314740.

² Liu Y, Wu S, Cai S, Xie B. The prognostic evaluation of ALBI score in endoscopic treatment of esophagogastric varices hemorrhage in liver cirrhosis. *Sci Rep.* 2024 Jan 8;14(1):780. doi: 10.1038/s41598-023-50629-9. PMID: 38191888; PMCID: PMC10774391.

³ Ishikawa T, Sasaki R, Nishimura T, Matsuda T, Iwamoto T, Saeki I, Hidaka I, Takami T, Sakaida I. Short-term Effects of Hepatic Arterial Buffer Responses Induced by Partial Splenic Embolization on the Hepatic Function of Patients with Cirrhosis According to the Child-Pugh Classification. *Intern Med.* 2021 May 1;60(9):1331-1342. doi: 10.2169/internalmedicine.6267-20. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33281164; PMCID: PMC8170249.

портокавальных шунтов и вазоактивных медиаторов. Продолжаются исследования, направленные на определение характерных проявлений патологического ремоделирования венозной стенки сосудов портальной системы под влиянием хронического давления с уточнением особенностей нарушения эластичности вен и их эндотелиального слоя. В аспекте повышения риска развития геморрагического синдрома изучается факторное влияние системного воспаления и состояния микробиомы, в частности, роль и прогностическое значение синтеза воспалительных цитокинов и дисбиоза кишечника.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов лечения больных ЦП с ПГ, осложненной кровотечением из ВРВПЖ, за счет внедрения новых миниинвазивных хирургических технологий. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг⁴. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов профилактики развития кровотечений из ВРВПЖ у больных ЦП путем совершенствования тактических аспектов, направленных на возможность применения комплексного подхода с включением этапного проведения эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств, является одним из актуальных направлений для исследования.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» за №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года, «О мерах по трансформации хирургической службы, повышению качества и расширению масштаба хирургических операций в регионах» за №ПП-5254 от 4 октября 2021 года и «О дополнительных мерах по улучшению качества оказания медицинских услуг населению и дальнейшему повышению кадрового потенциала в сфере здравоохранения» за №ПП-6 от 11 ноября 2021 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Кровотечение из ВРВПЖ относится к наиболее тяжелым осложнениям ЦП с ПГ. В структуре больных с данной патологией вероятность развития пищеводно-желудочного варикоза может достигать 50%⁵. В свою очередь у 12% пациентов с ЦП ежегодно

⁴ Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

⁵ Garcia-Pagan JC, Francoz C, Montagnese S, Senzolo M, Mookerjee RP. Management of the major complications of cirrhosis: beyond guidelines. J Hepatol. (2021) 75(Suppl 1):S135–s146. 10.1016/j.jhep.2021.01.027.

регистрируется первый эпизод геморрагического синдрома⁶. Высокий уровень летальности вследствие кровотечений из ВРВПЖ, составляющий 10-20% в течение ближайших 1,5 месяцев, а также высокая частота рецидивов кровотечений, достигающая 60% с показателем смертности – 33%, требуют активного применения лечебно-профилактических мер⁷. В настоящее время наряду с терапевтическими мероприятиями основным методом остановки и профилактики варикозных кровотечений являются эндоскопические вмешательства, среди которых наибольшую популярность приобрело ЭЛ⁸. В отличие от трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS) данная методика более доступна и не связана с высокими медицинскими расходами, но при этом также обеспечивает более пролонгированный период для пациентов, ожидающих трансплантацию печени, или в условиях отсутствия возможностей для проведения радикального лечения ЦП позволяет снизить вероятность летальности на фоне рецидивов геморрагического синдрома⁹. Несмотря на эффективность ЭЛ в отношении остановки кровотечения его значение в плане потенциальной профилактики рецидивов продолжает изучаться, так как изолированное применение этого варианта сопровождается высокой вероятностью развития повторного кровотечения, в частности, некоторые авторы указывают на риск, достигающий 50% в течение 2 лет, что диктует необходимость рассмотрения возможностей применения комбинированных подходов¹⁰.

Любая эндоскопическая манипуляция направлена только на воздействие на потенциальный источник кровотечения, тогда как провоцирующий кровотечение фактор – ПГ, остается без изменений и даже может усугубиться на фоне прогрессирования ЦП¹¹. Помимо ВРВПЖ, ПГ может приводить к спленомегалии, а последствием этого осложнения может стать синдром гиперспленизма, что особенно характерно для пациентов с циррозом¹². Низкий уровень тромбоцитов, наряду с прогрессированием ЦП с нарушением в системе гемостаза, могут также способствовать рецидиву геморрагии. В связи

⁶ Ma JL, He LL, Li P, Jiang Y, Hu JL, Zhou YL, et al. Clinical features and outcomes of repeated endoscopic therapy for esophagogastric variceal hemorrhage in cirrhotic patients: ten-year real-world analysis. *Gastroenterol Res Pract.* (2020) 2020:5747563. doi: 10.1155/2020/5747563.

⁷ Sharma M, Singh S, Desai V, Shah VH, Kamath PS, Murad MH, et al. Comparison of therapies for primary prevention of esophageal variceal bleeding: a systematic review and network meta-analysis. *Hepatology.* (2019) 69(4):1657–75. doi: 10.1002/hep.30220.

⁸ Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American association for the study of liver diseases. *Hepatology.* (2017) 65(1):310–35. doi: 10.1002/hep.28906.

⁹ Gralnek IM, Bisschops R, Matharoo M, Rutter M, Veitch A, Meier P, et al. Guidance for the implementation of a safety checklist for gastrointestinal endoscopic procedures: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA) Position Statement. *Endoscopy.* 2022;54(2):206–210. doi: 10.1055/a-1695-3244.

¹⁰ Lo G-H. Endoscopic treatments for portal hypertension. *Hepatol Int.* 2018;12:91–101. doi: 10.1007/s12072-017-9828-8.

¹¹ Saeki M, Okubo H, Takasaki Y, Nakadera E, Fukuo Y, Fukada H, Hotchi Y, Maruyama H, Kokubu S, Shiina S, Nagahara A, Ikejima K. The Impact of Partial Splenic Embolization on Portal Hypertensive Gastropathy in Cirrhotic Patients with Portal Hypertension. *J Clin Med.* 2023 Apr 3;12(7):2662. doi: 10.3390/jcm12072662. PMID: 37048744; PMCID: PMC10094775.

¹² Iwakiri Y. Pathophysiology of portal hypertension. *Clin Liver Dis.* 2014;18:281–291. doi: 10.1016/j.cld.2013.12.001.

с чем, многие авторы рассматривают возможность комбинированного применения эндоскопических и эндоваскулярных методик. Положительным эффектом проведения эндоваскулярных процедур является воздействие как на систему воротной вены (эмболизация значимых для оттока в гастроэзофагеальную зону вен), так и на артериальный приток – эмболизация селезеночной артерии¹³. В современных подходах к облитерации притоковых в портальную систему артерий рассматриваются в основном варианты частичной эмболизации селезеночной артерии (ЧЭСА), так как она снижает риск развития спленических осложнений, но при этом способствует уменьшению размеров селезенки, кровотока по ней, портального давления и может улучшить артериальную перфузию печени¹⁴. В свою очередь, комбинация указанных миниинвазивных процедур существенно сокращает рецидив формирования варикозных вен и соответственно риск повторного кровотечения из ВРВПЖ¹⁵. Однако в целом, ввиду ограниченности проведенных исследований по особенностям комбинированного применения эндоскопических и эндоваскулярных методик, вопросы по оценке их эффективности и безопасности с акцентом на оптимизацию тактических аспектов их выполнения, остаются актуальными и требуют дальнейшего изучения.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что в аспекте профилактики рецидивов кровотечения из ВРВПЖ пока нет единых стандартов, особенно в тех случаях, когда ЦП находится в суб- или компенсированной стадии, имеется функциональный резерв и радикальное лечение может быть отсрочено. В этих случаях среди спорных вопросов остаются изучение особенностей влияния первого эпизода геморрагического синдрома или его рецидивов на течение и возможность усиления патологического процесса в печени, оптимизация выбора варианта профилактики этого осложнения, вероятность и эффективность проведения этапных эндоскопических вмешательств в сочетании с другими миниинвазивными методиками, в частности, с эндоваскулярными процедурами. С позиции активно развивающейся в нашей стране программы родственной трансплантации печени также требуется оценка эффективности комплексного подхода к профилактике развития рецидивов кровотечений из ВРВПЖ у пациентов с ЦП с исходным функциональным классом (ФК) А или В в аспекте долгосрочности прогноза и определения вероятности и потенциальной потребности в перспективе в радикальном лечении.

Связь диссертационного исследования с планами научно-

¹³ Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver Int.* 2017;37:778–793. doi: 10.1111/liv.13317.

¹⁴ Ueda J, Mamada Y, Tani ai N, Yoshioka M, Matsushita A, Mizutani S, Kawano Y, Shimizu T, Kanda T, Takata H, Furuki H, Aoki Y, Kawashima M, Irie T, Ohno T, Haruna T, Yoshida H. Evaluation of splenic infarction ratio and platelet increase ratio after partial splenic artery embolization. *J Int Med Res.* 2023 Aug;51(8):3000605231190967. doi: 10.1177/03000605231190967. PMID: 37560966; PMCID: PMC10416656.

¹⁵ Sun X, Zhang A, Zhou T, Wang M, Chen Y, Zhou T, Chen X, Xiu A, Peng Z, Cheng B, Liu X, Gao Y. Partial splenic embolization combined with endoscopic therapies and NSBB decreases the variceal rebleeding rate in cirrhosis patients with hypersplenism: a multicenter randomized controlled trial. *Hepatol Int.* 2021 Jun;15(3):741-752. doi: 10.1007/s12072-021-10155-0. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33638769; PMCID: PMC8286949.

исследовательских работ научно-образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование проводилось в рамках научно-практического проекта ИТСС-31.7 «Разработка и внедрение комплексных эндоваскулярных методов лечения портальной гипертензии».

Целью исследования является улучшение результатов профилактики развития кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени путем оптимизации комплексного подхода к применению этапных эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств.

Задачи исследования:

изучить риск развития первого эпизода, а также рецидивов кровотечений из ВРВПЖ после ЭЛ у пациентов с ЦП класса А и В по Чайлд-Пью;

оценить влияние кровотечений из ВРВПЖ на течение ЦП в зависимости от исходной тяжести патологического процесса;

определить частоту и причины летальности у пациентов с ЦП, осложненным геморрагическим синдромом;

оценить особенности изменения гемодинамики в системе портального кровообращения на фоне применения этапной тактики с включением эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств;

изучить клиническую эффективность этапных эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств в аспекте риска развития рецидивов геморрагического синдрома;

провести анализ результатов применения этапной тактики у пациентов с исходным суб- и компенсированным течением ЦП в аспекте долгосрочности клинического эффекта.

Объектом исследования явился 171 пациент с ЦП с исходным ФК А и В по Чайлд-Пью, которые за период с 2016 по 2023 гг были пролечены и находились в процессе динамического мониторинга на базе II клиники Ташкентской медицинской академии и частной клиники «Гиппократ».

Предмет исследования составляет анализ эффективности предложенных тактических аспектов проведения профилактики рецидивов кровотечений из ВРВПЖ у больных ЦП с включением этапной миниинвазивной тактики, включающей эндоскопические и эндоваскулярные вмешательства, а также пациенты с ЦП, у которых в течение 5 лет мониторинга изучался риск развития первого эпизода геморрагического синдрома и его влияние на течение основного патологического процесса.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, ультразвуковые с дуплексным сканированием, МСКТ-ангиографические и ангиографические методы.

Научная новизна исследований заключается в следующем:

определены клинические аспекты влияния первого эпизода и рецидивов кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка на течение цирроза печени, а также темпы прогрессирования патологического процесса с верификацией потенциального риска и возможных сроков перехода в более

тяжелый функциональный класс;

доказано, что отсутствие пищеводно-желудочных кровотечений способствует продолжительному сохранению стабильного функционального состояния печени с меньшей нагрузкой на компенсаторные механизмы, тогда как развитие геморрагического синдрома является значимым триггером для ускорения прогрессирования и декомпенсации заболевания;

доказано, что этапная тактика с применением эндоскопических и эндоваскулярных методик обеспечивает снижение скорости портопеченочного кровотока при сохранении объемных показателей, свидетельствующих о стабилизации гемодинамики и уменьшении гипертензии в портальной системе;

определено, что при циррозе печени с портальной гипертензией выполнение частичной эмболизации селезеночной артерии с последующим проведением дополнительных эндоваскулярных вмешательств способствует более эффективной адаптации артериального компонента кровообращения за счет увеличения линейной скорости и объемного кровотока по печеночной артерии.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

уточнена частота и структура летальности в течение пяти лет наблюдения при циррозе печени с наличием и без геморрагического синдрома, и определено, что относительно низкий показатель в группе с исходным отсутствием кровотечений связан с лучшими функциональными резервами печени, меньшей нагрузкой на компенсаторные механизмы и менее активным прогрессированием заболевания;

установлено, что профилактика и своевременное лечение геморрагического синдрома на фоне цирроза печени представляют собой ключевые стратегии пролонгированного мониторинга, способствующие замедлению прогрессирования заболевания и улучшению долгосрочного прогноза;

доказано, что наличие кровотечений обуславливает потенциальную необходимость рассмотрения вопроса о радикальном лечении цирроза печени в связи с риском летальности как за счет прямого влияния геморрагического синдрома, так и вследствие его последствий, характеризующихся системным негативным воздействием и усугублением функциональных нарушений;

определено, что комплексный подход с применением этапных эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств у пациентов с циррозом печени способствует улучшению портокавального кровотока за счет редукции притока по селезеночной артерии, обеспечивая более эффективное снижение риска рецидива кровотечений;

выявлено, что включение частичной эмболизации селезеночной артерии в этапное лечение позволяет не только снизить частоту рецидивов кровотечений, уменьшить нагрузку на эндоскопические вмешательства, но и улучшить гемодинамические показатели со снижением степени выраженности портальной гипертензии и сокращением риска летальности.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследований подтверждена использованием современных, широко применяемых клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Все результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные данные дополняют теоретическую значимость в плане изучения клинических аспектов влияния первого эпизода и рецидивов пищеводно-желудочных кровотечений на течение цирроза печени с уточнением особенностей прогрессирования патологического процесса, а также раскрыты возможности применения комплексной этапной тактики для профилактики рецидивов геморрагического синдрома, включающей эндоскопические и эндоваскулярные вмешательства.

Практическая ценность работы заключается в том, что предложенный комплексный подход с дополнением эндоскопического лигирования этапными эндоваскулярными вмешательствами у пациентов с циррозом печени обеспечивает улучшение портопеченочной гемодинамики за счет редукции притока по селезеночной артерии с достижением в долгосрочной перспективе более устойчивого эффекта по снижению риска рецидива кровотечений, а также сокращение вероятности влияния геморрагического синдрома на прогрессирование патологии и соответственно показателя летальности.

Внедрение результатов исследования. По результатам этапного эндоскопического и эндоваскулярного лечения пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией, осложнённой кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, внедрены следующие научные данные:

первая научная новизна: определены клинические аспекты влияния первого эпизода и рецидивов кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка на течение цирроза печени, а также темпы прогрессирования патологического процесса с верификацией потенциального риска и возможных сроков перехода в более тяжелый функциональный класс – внедрена в практику Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре (приказ №74-И от 17.02.2022г.) и Хорезмский областной филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №190 от 29.12.2023г.) (Заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения от 25 сентября 2024 г. №06/60.). Социальная эффективность: внедрение предложенных критериев позволило уменьшить частоту послеоперационных осложнений, повысить точность диагностики и ускорить процесс принятия решений при выборе тактики лечения. Это улучшило качество жизни пациентов, сократило сроки их пребывания в стационаре и уменьшило нагрузку на медицинские учреждения.

Экономическая эффективность: среди 171 пациента с циррозом печени, обследованных с учетом предложенных критериев, у 70 (41%) были выявлены признаки высокого риска прогрессирования заболевания. Благодаря своевременному вмешательству удалось предотвратить декомпенсацию заболевания и связанные с этим осложнения. Снижение затрат на госпитализацию: декомпенсация увеличивает среднюю длительность госпитализации на 3 дня. Стоимость одного дня пребывания в стационаре составляет 365 000 сум. Экономия для группы из 70 пациентов: $365\ 000\ \text{сум} \times 3\ \text{дня} \times 70\ \text{пациентов} = 76\ 650\ 000\ \text{сум}$. Сокращение затрат на лечение осложнений: средняя стоимость лечения декомпенсации составляет 5 000 000 сум на пациента. У 70 пациентов удалось избежать этого этапа лечения. Экономия: $5\ 000\ 000\ \text{сум} \times 70\ \text{пациентов} = 350\ 000\ 000\ \text{сум}$. Общая экономия: $76\ 650\ 000\ \text{сум} + 350\ 000\ 000\ \text{сум} = 426\ 650\ 000\ \text{сум}$. Заключение: применение предложенных критериев дооперационной диагностики позволило снизить риск осложнений, таких как декомпенсация цирроза печени, и значительно сократить затраты на лечение. Общая экономия составила 426 650 000 сум (70 пациентов) за год, что подтверждает высокую экономическую и клиническую эффективность;

вторая научная новизна: доказано, что отсутствие пищеводно-желудочных кровотечений способствует продолжительному сохранению стабильного функционального состояния печени с меньшей нагрузкой на компенсаторные механизмы, тогда как развитие геморрагического синдрома является значимым триггером для ускорения прогрессирования и декомпенсации заболевания – внедрена в практику Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре (приказ №74-И от 17.02.2022г.) и Хорезмский областной филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №190 от 29.12.2023г.) (Заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения от 25 сентября 2024 г. №06/60.). Социальная эффективность: снижение частоты рецидивов кровотечений улучшило долгосрочные результаты лечения и повысило удовлетворенность пациентов качеством медицинской помощи. Экономическая эффективность: предотвращение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка улучшает прогноз пациентов и снижает затраты на лечение осложнений. Сокращение затрат на госпитализацию: при предотвращении кровотечений длительность госпитализации сокращается на 5 дней. Среди 50 пациентов, прошедших профилактику, удалось избежать рецидивов. Экономия: $365\ 000\ \text{сум} \times 5\ \text{дней} \times 50\ \text{пациентов} = 91\ 250\ 000\ \text{сум}$. Снижение частоты повторных операций: средняя стоимость одной операции составляет 1 200 000 сум. У 15 пациентов удалось избежать повторных вмешательств. Экономия: $1\ 200\ 000\ \text{сум} \times 15\ \text{пациентов} = 18\ 000\ 000\ \text{сум}$. Общая экономия: $91\ 250\ 000\ \text{сум} + 18\ 000\ 000\ \text{сум} = 109\ 250\ 000\ \text{сум}$. Заключение: применение методики предотвращения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, а также снижение частоты повторных операций позволило сэкономить 109 250 000 сум (65 пациентов)

бюджетных средств, что подтверждает высокую экономическую эффективность внедренной методики;

третья научная новизна: доказано, что этапная тактика с применением эндоскопических и эндоваскулярных методик обеспечивает снижение скорости портальной кровотока при сохранении объемных показателей, свидетельствующих о стабилизации гемодинамики и уменьшении гипертензии в портальной системе – внедрена в практику Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре (приказ №74-И от 17.02.2022г.) и Хорезмский областной филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №190 от 29.12.2023г.) (Заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения от 25 сентября 2024 г. №06/60.). Социальная эффективность: уменьшение частоты рецидивов кровотечений и связанных с ними осложнений позволило значительно улучшить качество жизни пациентов, ускорить их реабилитацию и сократить время нахождения в стационаре. Экономическая эффективность: среди 100 пациентов, пролеченных по новой методике, у 40 (40%) удалось предотвратить рецидивы кровотечений. Это позволило сократить длительность госпитализации на 3 дня на каждого пациента. Расчет экономии на одного пациента: $365\ 000\ \text{сум} \times 3\ \text{дня} = 1\ 095\ 000\ \text{сум}$. Общая экономия для 40 пациентов: $1\ 095\ 000\ \text{сум} \times 40\ \text{пациентов} = 43\ 800\ 000\ \text{сум}$. Заключение: внедрение этапной тактики лечения продемонстрировало высокую клиническую и экономическую эффективность. Методика снижает частоту осложнений, улучшает прогнозы пациентов и позволяет сократить затраты на лечение. Общая экономия для группы составила 43 800 000 сум (40 пациентов);

четвертая научная новизна: определено, что при циррозе печени с портальной гипертензией выполнение частичной эмболизации селезеночной артерии с последующим проведением дополнительных эндоваскулярных вмешательств способствует более эффективной адаптации артериального компонента кровообращения за счет увеличения линейной скорости и объемного кровотока по печеночной артерии – внедрена в практику Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре (приказ №74-И от 17.02.2022г.) и Хорезмский областной филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №190 от 29.12.2023г.) (Заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения от 25 сентября 2024 г. №06/60.). Социальная эффективность: улучшение гемодинамических параметров у пациентов с циррозом печени позволило сократить частоту осложнений, улучшить качество жизни и повысить удовлетворенность результатами лечения. Экономическая эффективность: среди 59 пациентов, пролеченных с использованием ПЭСА (парциальной эмболизации селезеночной артерии), у 44 (74,6%) удалось предотвратить рецидивы кровотечений. Это позволило сократить длительность госпитализации на 2 дня на каждого пациента. Расчет экономии на одного пациента: $365\ 000\ \text{сум} \times 2\ \text{дня} = 730\ 000\ \text{сум}$. Общая экономия для

44 пациентов: $730\ 000\ \text{сум} \times 44\ \text{пациентов} = 32\ 120\ 000\ \text{сум}$. Заключение: внедрение методики ПЭСА позволяет значительно сократить частоту рецидивов кровотечений и уменьшить затраты на лечение, что подтверждается общей годовой экономией в 32 120 000 сум (на 44 пациентов).

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 7 научно-практических конференциях в том числе на 4 международных и 3 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 6 журнальных статей, 3 из которых в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, поставлена цель и соответствующие задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет исследования, изложены научная новизна и научно-практическая значимость полученных результатов, представлены сведения об опубликованности результатов работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные аспекты лечения и профилактики осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени**» приведен обзор литературы, включающий пять подглав. В главе проанализированы современные взгляды на полиэтиологический патогенез развития синдрома ПГ, раскрыты аспекты формирования ВРВПЖ, представлены современные тенденции в диагностике, классификации варикоза, рекомендациях по лечению и профилактике кровотечений портального генеза, а также подробно изложена эффективность эндоваскулярной эмболизации селезеночной артерии в профилактике и лечении осложнений портальной гипертензии.

Вторая глава «**Описание клинического материала и примененных методов исследования**» посвящена изложению дизайна исследования, клинического материала, а также, примененных методов исследования. Дизайном настоящего исследования послужили такие актуальные вопросы для хирургии ПГ как необходимость дальнейшего анализа в плане оценки роли и влияния кровотечений из ВРВПЖ на течение основного патологического процесса с верификацией потенциального риска и сроков его декомпенсации, а также повышение эффективности миниинвазивных технологий в аспекте профилактики развития рецидивов геморрагического синдрома. В рамках первой части исследовано влияние развития кровотечений

из ВРВПЖ на течение ЦП, причем для более объективной оценки этого фактора анализ проведен только среди пациентов без декомпенсации патологического процесса, то есть на фоне сохраненных функциональных резервов печени, которым для лечения и профилактики геморрагического синдрома применялись эндоскопические подходы – лигирование вен. Параллельно анализу в этой группе также сформирована группа для оценки риска развития первого эпизода геморрагии среди пациентов с ЦП, которые ранее не переносили кровотечения. Вторая часть исследований была направлена на возможность повышения эффективности профилактики развития рецидивов кровотечений из ВРВПЖ путем комбинированного этапного применения миниинвазивных технологий - ЭЛ и эндоваскулярных вмешательств - ЧЭСА.

Исследование проведено с 2016 по 2023 гг на базе II клиники Ташкентской медицинской академии и частной клиники «Гиппократ». Всего в исследование включен 171 пациент с ЦП, разделенных на три группы:

Группа сравнения 1 (без кровотечений) – 54 пациента с ЦП с исходным функциональным классом А или В по Child-Pugh, у которых в анамнезе отсутствовали эпизоды кровотечений из ВРВПЖ – для оценки риска развития геморрагического синдрома в динамике (2016-2021 гг);

Группа сравнения 2 (с кровотечением) – 58 пациентов с ЦП с исходным функциональным классом А или В по Child-Pugh, у которых на высоте кровотечения или в качестве профилактики развития его рецидива выполнено эндоскопическое лигирование (ЭЛ) (2016-2018 гг) – для оценки влияния фактора развития геморрагического синдрома на течение ЦП в динамике (2016-2022 гг);

Основная группа – 59 пациентов с ЦП с исходным функциональным классом А или В по Child-Pugh, у которых на высоте кровотечения или в качестве профилактики развития его рецидива выполнено ЭЛ, а затем эндоваскулярные вмешательства – ЧЭСА (2019-2020 гг) – для оценки эффективности комбинированного подхода к профилактике развития рецидива геморрагического синдрома в динамике (2019-2023 гг).

Общее количество больных составило 171, из них 65,5% мужчин (112) и 34,5% женщин (59) в возрасте от 18 до 59 лет. Основная часть больных – 57,3% была в возрасте 30-44 лет (98 пациентов), 31,6% (54 пациента) были в возрасте 45-59 лет. Пациенты в возрасте 18-29 лет составили 11,1% (19).

При изучении анализа ЦП по этиологическим факторам установлено, что наиболее частой причиной был вирусный гепатит (В, С, D), на долю которого приходилось 65%, в 18% был хронический алкоголизм, 13% больных контактировали с ядохимикатами, криптогенный цирроз наблюдался у 4% больных.

Для оценки функционального класса (ФК) ЦП использована классификация Чайлд-Пью (1973). В группе сравнения 1 преобладали пациенты с ФК А (46,3%), в то время как в группе сравнения 2 и основной группе этот показатель был ниже (25,9% и 22,0% соответственно). Пациенты

с ФК В составляли большинство как в группе сравнения 2 (74,1%), так и в основной группе (78,0%), тогда как в группе сравнения 1 их доля была меньше (53,7%). Пациентов с ФК С в выборке не было.

В группе сравнения 1 наиболее частой была степень I ВРВПЖ, она наблюдалась у 66,7% пациентов. В группе сравнения 2 и основной группе частота степени I была ниже (48,3% и 33,9% соответственно). Степень II чаще выявлялась в группе сравнения 2 (37,9%) и в основной группе (47,5%). Степень III встречалась только в группе сравнения 2 (13,8%) и основной группе (18,6%).

ЭЛ проводилось натошак с помощью аппарата Wilson-Cook. Эндоваскулярные вмешательства с целью диагностики и лечения пациентов, включенных в наше исследование, проводились в рентгеноперационных, оснащенных ангиографическим оборудованием Siemens Artee Zee и Triplex Angiomatic и соответствующими записывающими устройствами.

В третьей главе диссертации «**Факторный анализ риска развития кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка и его влияние на течение цирроза печени**» при динамическом наблюдении в течение 5 лет представлены риски развития кровотечений и их влияние на течение патологического процесса в печени.

В период до одного года в группе пациентов без кровотечений (n=54) это осложнение впервые возникло у 7 человек (13,0%), тогда как в группе с кровотечением в анамнезе после перенесенного ЭЛ (n=58) рецидив наблюдался у 17 человек (29,3%) ($\chi^2=4,439$; $df=1$; $p=0,0351$). В целом, исследование продемонстрировало более высокий риск повторных кровотечений у пациентов с предшествующими эпизодами в сравнении с пациентами, у которых таких эпизодов не было, особенно в течение первых трех лет наблюдения (рис. 1).

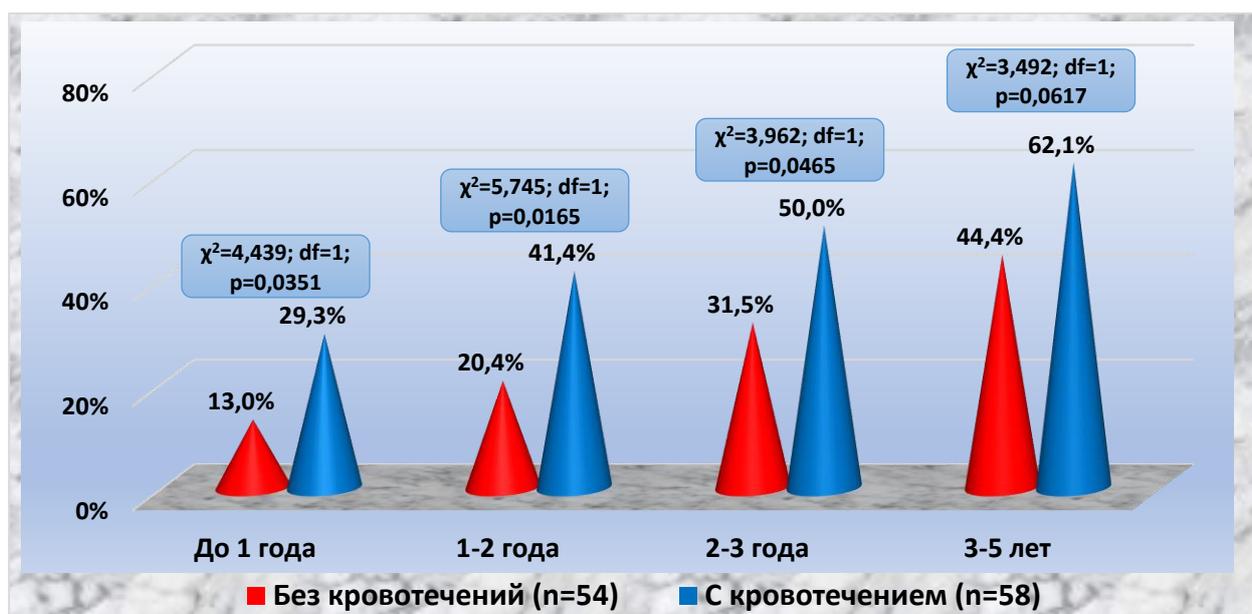


Рис. 1. Сводная частота развития первого эпизода кровотечения в группе без кровотечений и рецидива в группе с перенесенным геморрагическим синдромом в динамике за 5 лет наблюдения

Единственным радикальным лечением ЦП является трансплантация печени, соответственно в большинстве случаев эта патология склонна к прогрессированию. При этом развитие и прогрессирование печеночной недостаточности (ПН) зависит не только от этиологии, но и от других составляющих, в частности, активности патологического процесса в печени, качества и приверженности регулярной терапии, профилактики развития кровотечений, особенностей питания и образа жизни и т.д.

В группе пациентов с кровотечениями из ВРВПЖ прогрессирование цирроза происходило значительно чаще, чем в группе без кровотечений. Уже в первый год наблюдения прогрессирование ЦП отмечалось у 36,2% (21 из 58) пациентов с кровотечениями, тогда как в группе без кровотечений этот показатель составил всего 13,0% (7 из 54; $\chi^2=8,058$; $p=0,0045$). Этот факт указывает на то, что первый эпизод кровотечения может служить мощным триггером для ускоренного ухудшения функции печени. Ко второму году наблюдения прогрессирование ЦП наблюдалось у 48,3% (28 из 58) пациентов с кровотечениями и 25,9% (14 из 54) пациентов без кровотечений ($\chi^2=5,96$; $p=0,0146$). Такая динамика подтверждает, что даже при успешной остановке кровотечения процесс компенсации в печени остается нарушенным, особенно в группе с геморрагическим синдромом. К третьему году частота прогрессирования составила 60,3% (35 из 58) в группе с кровотечениями против 35,2% (19 из 54) в группе без них ($\chi^2=7,09$; $p=0,0078$). К пятому году наблюдения прогрессирование ЦП достигло 72,4% (42 из 58) в группе с кровотечениями и 48,1% (26 из 54) в группе без них ($\chi^2=6,903$; $p=0,0086$).

Частота летальности в этих группах также оказалась различной. В первый год наблюдения в группе с кровотечениями летальность от кровотечений и прогрессирования ПН составила 20,7% (12 из 58), тогда как в группе без кровотечений ни один пациент не умер (0%; $\chi^2=12,513$; $p=0,0004$). Во второй год летальность увеличилась до 39,7% (23 из 58) в группе с кровотечениями и до 11,1% (6 из 54) в группе без них ($\chi^2=11,874$; $p=0,0006$). К третьему году частота летальных исходов среди пациентов с кровотечениями достигла 51,7% (30 из 58), в то время как в группе без кровотечений она составила 20,4% (11 из 54; $\chi^2=11,846$; $p=0,0006$). К пятому году наблюдения летальность в группе с кровотечениями составила 65,5% (38 из 58) по сравнению с 31,5% (17 из 54) в группе без кровотечений ($\chi^2=12,962$; $p=0,0003$). Таким образом, к пятому году летальность в группе с кровотечениями была более чем в два раза выше. Соответственно, анализ данных подтвердил, что кровотечения из ВРВПЖ являются одним из ключевых факторов, увеличивающих риск летального исхода у пациентов с ЦП.

Обобщая весь период наблюдения в группе без кровотечений к пятому году только 11,1% пациентов оставались в классе А, в то время как в группе с кровотечениями этот показатель составил всего 3,4%. Общие различия были статистически значимыми ($\chi^2=14,925$; $p=0,0049$) (табл. 1).

Таким образом, наличие кровотечений из ВРВПЖ значительно увеличивает риск ухудшения функционального состояния печени, ускоряет

переход в более тяжелые стадии ЦП и повышает летальность. Полученные результаты подчеркивают важность активной профилактики кровотечений и комплексного подхода к лечению пациентов с ЦП, направленного на замедление прогрессирования заболевания и улучшение долгосрочного прогноза, включая своевременное выполнение радикального лечения – трансплантации печени.

Таблица 1

Исходы исследования в течение 5 лет наблюдения

Исход наблюдения	Без кровотечений (n=24)		С кровотечением (n=36)	
	abs	%	abs	%
Класс А	6	11,1%	2	3,4%
Класс В	22	40,7%	14	24,1%
Класс С	9	16,7%	4	6,9%
Летальность от кровотечений	5	9,3%	18	31,0%
Летальность от ПН	12	22,2%	20	34,5%
Разница по группам	$\chi^2=14,925$; $df=4$; $p=0,0049$			
Всего	54	100,0%	58	100,0%

В четвертой главе диссертации «**Совершенствование тактических аспектов комплексного подхода к долгосрочной профилактике рецидивов пищеводно-желудочных кровотечений у больных циррозом печени**» описаны тактические подходы к этапному ведению с применением эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств. Такая тактика предусматривает влияние на 2 фактора развития кровотечений из ВРВПЖ для достижения более устойчивого эффекта профилактики рецидивов: воздействие на потенциальный источник кровотечения – ВРВПЖ, путем проведения сеансов ЭЛ и снижение факторного влияния синдрома ПГ путем редукции притока крови в систему воротной вены за счет проведения ЧЭСА. Стратегия комплексного подхода к профилактике рецидивов кровотечений из ВРВПЖ у больных ЦП включает следующие особенности:

- Первичное ЭЛ – остановка кровотечения или плановая профилактика его рецидива (осуществляется в первые 24-48 часов после остановки острого кровотечения или при наличии эндоскопических признаков высокого риска его развития). При плановой профилактике лигирование проводится в зависимости от степени варикозного расширения.

- ЧЭСА – редукции подвергается 50-70% кровотока по селезеночной артерии путем использования спиралей или эмболизационных частиц. Манипуляция проводится через 4-12 недель после первичного лигирования, чтобы минимизировать риск для пациента.

- Мониторинг и повторная оценка эффективности выполненных процедур и необходимости дополнительных вмешательств. Ультразвуковое доплеровское исследование для контроля кровотока в портальной системе и

оценки степени портальной гипертензии, при необходимости МСКТ с контрастированием артериального и венозного русла и оценкой степени нагрузки артериальным кровотоком воротной системы. Первичный контроль выполняется через 3 месяца после ЧЭСА, затем каждые 6 месяцев.

- Повторное ЭЛ при выявлении рецидива варикозного расширения вен.
- Дополнительная эмболизация селезеночной артерии если кровоток остается высоким.
- При выявлении значимого кровотока через коллатерали – эмболизация гастродуоденальной или левой желудочной артерии

Эндоскопические вмешательства при необходимости проводятся регулярно (до 3-5 сеансов с интервалом 1-2 недели) для полного устранения варикозных вен. ЧЭСА выполняется под контролем ангиографии для точного размещения эмболизационного материала. Объем эмболизации подбирается индивидуально, чтобы избежать спленэктомического синдрома или ишемии селезенки. При эмболизации других сосудов (гастродуоденальной или левой желудочной артерий) используется катетеризация под ангиографическим контролем с учетом анатомических особенностей сосудистой системы пациента.

Этапная тактика применения эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств выполнена у 59 больных ЦП, осложненным кровотечением из ВРВПЖ, все пациенты были ФК А и В по Чайлд-Пью. Группу сравнения (группа 2) составили 58 больных, которым выполнялось только ЭЛ. Консервативные мероприятия в обеих группах соответствовали принятым стандартам. Результаты в динамике прослежены в течение 3 лет с момента первого сеанса ЭЛ.

Исходно всем больным в течение 1-3 месяцев выполнено ЭЛ и ЧЭСА. В период 4-6 месяцев число пациентов, которым выполнялось эндоскопическое лигирование, составило 24 (40,7%). В это же время 9 пациентам была проведена реэмболизация селезеночной артерии (РеЭСА), и у 7 человек выполнена эмболизация других артерий (левой желудочной – 4, гастродуоденальной - 3). В период 6-12 месяцев повторное ЭЛ было выполнено у 38 пациентов (64,4%), РеЭСА – у 11 пациентов (18,6%), а эмболизация других артерий – у 6 пациентов (10,2%). В интервале 12-24 месяца наблюдения ЭЛ проводилось у 26 пациентов (44,1%), РеЭСА – у 6 пациентов (10,2%), а эмболизация других артерий – у 3 пациентов (5,1%). На последнем этапе (24-36 месяцев) ЭЛ было выполнено у 19 человек (32,2%), РеЭСА – у 3 человек (5,1%), а эмболизация других артерий – у 2 человек (3,4%). Среднее число сеансов ЭЛ составило $3,8 \pm 1,0$ на пациента в основной группе и $2,8 \pm 1,4$ в группе сравнения 2 ($t=4,52$; $p<0.001$).

Оценка особенностей портопеченочного кровообращения базировалась на данных комплексного УЗИ в режимах цветного доплерографического картирования и импульсной доплерографии, выполненной всем пациентам. До эндоваскулярной декомпрессии ПГ у всех пациентов определялся гепатопетальный кровоток в воротной вене. Диаметр ВВ увеличился до $14,6 \pm 0,38$ мм, средняя максимальная линейная скорость и объемная скорость

портального кровотока снизились до $14,4 \pm 0,62$ см/с и $875,5 \pm 51,24$ мл/мин соответственно. Селезеночная вена также была расширена от 7 до 15 мм (в среднем $12,3 \pm 0,64$ мм), средняя линейная скорость кровотока составила $16,6 \pm 0,84$ см/сек, объемный кровоток $793,9 \pm 34,7$ мл/мин.

В основной группе показатели кровообращения демонстрировали признаки стабилизации гемодинамики на фоне этапной тактики лечения, включающей ЭЛ и эмболизацию. Уменьшение скорости кровотока в воротной вене до показателей, близких к норме, указывает на снижение портального давления и уменьшение риска рецидива кровотечений. В то же время, увеличение диаметров вен и объемного кровотока указывает на сохранение гипертензии, характерной для портальной системы у пациентов с циррозом печени. В группе сравнения отмечались более выраженные признаки гипердинамики кровообращения, включая повышенные скорости и объемный кровоток, что свидетельствовало о недостаточной эффективности изолированного эндоскопического лигирования в снижении портального давления. Таким образом, этапная тактика, применяемая в основной группе, оказалась более эффективной для коррекции гемодинамических нарушений, что подчеркивает её клиническую значимость.

В целом ультрасонографическое исследование портокавального кровотока в динамике показало существенные различия между основной группой и группой сравнения. В основной группе исходный диаметр портальной вены составлял $12,4 \pm 0,3$ мм, увеличиваясь незначительно до $12,7 \pm 0,43$ мм к 6-12 месяцам. Максимальная линейная скорость кровотока в этой группе снизилась с $33,7 \pm 1,7$ см/сек до $25,5 \pm 1,28$ см/сек ($p < 0,001$), а средняя линейная скорость уменьшилась с $22,5 \pm 1,12$ см/сек до $18,4 \pm 0,6$ см/сек ($p < 0,01$). Объемная скорость кровотока оставалась практически стабильной — $884,95 \pm 43,58$ мл/мин исходно и $909,02 \pm 37,07$ мл/мин через 6-12 месяцев.

В группе сравнения отмечались выраженные признаки гипердинамического кровотока. Исходный диаметр портальной вены составлял $11,7 \pm 0,19$ мм, увеличиваясь до $13,6 \pm 0,17$ мм ($p < 0,01$) через 6-12 месяцев. Максимальная линейная скорость кровотока оставалась практически неизменной, увеличившись с $72,4 \pm 3,75$ см/сек до $73,4 \pm 2,01$ см/сек, тогда как средняя линейная скорость значительно возросла с $58,3 \pm 3,28$ см/сек до $65,9 \pm 1,22$ см/сек ($p < 0,001$). Объемная скорость кровотока также увеличилась с $1486,02 \pm 77,27$ мл/мин до $1719,95 \pm 79,63$ мл/мин ($p < 0,001$), что указывает на сохранение выраженной портальной гипертензии.

Спустя 6-12 месяцев после первичных вмешательств в основной группе динамика показателей кровотока по печеночной артерии свидетельствовала о положительных изменениях. Исходный диаметр артерии увеличился с $5,9 \pm 0,17$ мм до $7,3 \pm 0,31$ мм. Максимальная линейная скорость кровотока возросла с $66,2 \pm 3,47$ см/сек до $118,2 \pm 11,5$ см/сек ($p < 0,001$), а средняя линейная скорость увеличилась с $31,1 \pm 2,07$ см/сек до $58 \pm 16,7$ см/сек ($p < 0,01$). Объемный кровоток также значительно увеличился с $433,3 \pm 21,72$ мл/мин до $708,4 \pm 45,8$ мл/мин, что указывает на улучшение кровоснабжения печени. В группе

сравнения изменения были не выраженными. Диаметр печеночной артерии увеличился незначительно (с $6,1 \pm 0,12$ мм до $6,3 \pm 0,42$ мм; $p < 0,01$), максимальная скорость кровотока возросла с $59,7 \pm 2,53$ см/сек до $64,2 \pm 9,6$ см/сек, а средняя скорость – с $30,8 \pm 1,89$ см/сек до $33,5 \pm 3,6$ см/сек ($p < 0,05$). Объемный кровоток увеличился с $403,8 \pm 20,72$ мл/мин до $455,2 \pm 26,7$ мл/мин ($p < 0,05$), однако показатели оставались ниже, чем в основной группе.

В течение первого года наблюдения рецидивы кровотечений были зарегистрированы у 29,3% (17 из 58) пациентов группы сравнения и лишь у 8,5% (5 из 59) пациентов основной группы ($\chi^2 = 8,316$; $p = 0,0039$). Во второй год частота рецидивов увеличилась в обеих группах, достигнув 41,4% (24 из 58) в группе сравнения и 18,6% (11 из 59) в основной группе ($\chi^2 = 7,211$; $p = 0,0072$). К третьему году рецидивы геморрагического синдрома наблюдались у половины пациентов группы сравнения (50,0%; 29 из 58), тогда как в основной группе их частота составила 25,4% (15 из 59) ($\chi^2 = 7,529$; $p = 0,0061$).

Динамическое наблюдение за пациентами выявило значительные различия в частоте прогрессирования состояния между группой сравнения и основной группой. В первый год наблюдения прогрессирование ЦП было зарегистрировано у 36,2% (21 из 58) пациентов в группе сравнения и у 18,6% (11 из 59) в основной группе ($\chi^2 = 4,54$; $p = 0,0331$). Доля пациентов с отсутствием прогрессирования в основной группе была выше (81,4%) по сравнению с группой сравнения (63,8%). На втором году наблюдения прогрессирование ЦП увеличилось до 48,3% (28 из 58) в группе сравнения и до 32,2% (19 из 59) в основной группе. Различия между группами оставались на уровне статистической тенденции ($\chi^2 = 3,144$; $p = 0,0762$), однако в основной группе сохранялась более высокая доля пациентов без ухудшения (67,8% против 51,7% в группе сравнения). К третьему году частота прогрессирования достигла 60,3% (35 из 58) в группе сравнения и 42,4% (25 из 59) в основной группе ($\chi^2 = 3,781$; $p = 0,0518$). В основной группе 57,6% пациентов сохраняли стабильное состояние, тогда как в группе сравнения этот показатель составил лишь 39,7%.

Сводная частота летальности по причине кровотечений и (или) прогрессирования ЦП в течение первого года наблюдения в основной группе составила 6,8% (4 из 59), что было значительно ниже, чем в группе сравнения, где этот показатель достиг 20,7% (12 из 58; $\chi^2 = 4,794$; $p = 0,0286$). Во второй год летальность увеличилась до 18,6% в основной группе и до 39,7% в группе сравнения ($\chi^2 = 6,263$; $p = 0,0123$). К третьему году разница между группами сохранилась: 28,8% в основной группе против 51,7% в группе сравнения ($\chi^2 = 6,388$; $p = 0,0115$).

В целом, полученные данные свидетельствуют о том, что этапная тактика лечения, примененная в основной группе, позволила существенно снизить риск прогрессирования ЦП на фоне кровотечений, а также уменьшить частоту кровотечений без прогрессирования заболевания. Значительно большее число пациентов основной группы сохранили стабильное течение заболевания без осложнений. В группе сравнения изолированное применение

ЭЛ оказалось менее эффективным, что привело к более высокой частоте осложнений, связанных с кровотечениями (табл. 2).

Таблица 2

Особенности течения ЦП в сроки до 3 лет наблюдения

Показатель	Группа сравнения 2 (n=58)		Основная группа (n=59)	
	abs	%	abs	%
Прогрессирование ЦП	14	24,1%	14	23,7%
Прогрессирование ЦП на фоне кровотечения	21	36,2%	11	18,6%
Кровотечение без прогрессирования ЦП	8	13,8%	4	6,8%
Без прогрессирования и кровотечения	15	25,9%	30	50,8%
Разница по группам	$\chi^2=9,45; df=3; p=0,0239$			
Всего	58	100,0%	59	100,0%

Подводя итоги исследования, можно отметить, что в основной группе ФК А был сохранен у 16,9% (10 из 59) пациентов, в то время как в группе сравнения 2 этот показатель составил лишь 5,2% (3 из 58). Число пациентов с ФК В также было выше в основной группе (40,7%, 24 из 59) по сравнению с группой сравнения (34,5%, 20 из 58). Для ФК С показатель составил 13,6% (8 из 59) и 8,6% (5 из 58). Летальность оказалась значительно выше в группе сравнения 2 – 51,7% (30 из 58) против 28,8% (17 из 59) в основной группе ($\chi^2=8,413; p=0,0382$) (рис. 2).

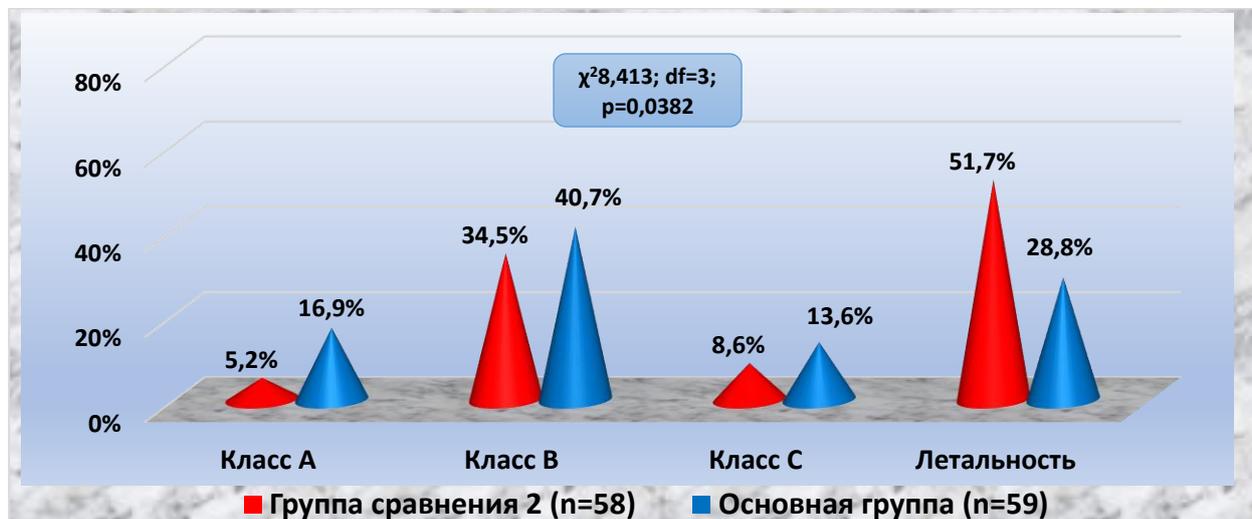


Рис. 2. Исходы исследования в течение 3 лет наблюдения

Анализ выживаемости по Каплану-Мэйеру показал, что двухлетний показатель в основной группе составил $68,5 \pm 8,1\%$, медиана выживаемости - 22 месяца, в группе сравнения 2 - $35,4 \pm 8,0\%$ (рис. 4.10) с медианой 13 месяцев.

Таким образом, комплексная тактика лечения в основной группе доказала свою эффективность в снижении риска рецидивов кровотечений, прогрессирования цирроза и летальности, особенно у пациентов с более тяжелым ФК. Успешное применение ЧЭСА и дополнительных вмешательств

позволило стабилизировать гемодинамику, что отразилось на улучшении портокавального кровотока. Результаты подчеркивают необходимость многоэтапного подхода в лечении ЦП, что особенно важно для пациентов с высоким риском осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У пациентов с ЦП в суб- и компенсированной стадии частота развития первого эпизода кровотечения из ВРВПЖ в первый год наблюдения составила 13,0%, тогда как в группе больных с наличием геморрагического синдрома, которым было выполнено лечебно-профилактическое ЭЛ, доля рецидива в эти сроки достигла 29,3% ($\chi^2=4,439$; $df=1$; $p=0,0351$), в свою очередь пролонгированный мониторинг выявил рост этого показателя в обеих группах в течение 3-х лет до 31,5% и 50% ($\chi^2=3,962$; $df=1$; $p=0,0465$) и до 44,4% и 62,1% к 5-ти годам наблюдения ($\chi^2=3,492$; $df=1$; $p=0,0617$).

2. Развитие кровотечений из ВРВПЖ оказывает значительное влияние на течение ЦП независимо от исходной тяжести патологического процесса, в частности, в группе с наличием этого осложнения стабильный ФК в течение 5 лет наблюдения сохранился только у 27,6%, тогда как в 72,4% случаев выявлено прогрессирование с переходом в более тяжелый прогностический класс, что существенно превышает аналогичный показатель в группе без кровотечений (48,1%; $\chi^2=6,903$; $df=1$; $p=0,0086$), подтверждая значимость этого фактора в аспекте ухудшения прогноза за счет активации других осложнений, связанных с функциональным состоянием гепатоцитов.

3. Контроль геморрагического синдрома должен быть одним из ключевых направлений в стратегии ведения пациентов с ЦП, включая радикальное лечение, так как в течение 5 лет наблюдения в группе с кровотечениями только 3,4% пациентов оставались в классе А, в то время как в группе без предшествующего геморрагического синдрома этот показатель составил - 11,1%, в классе В находились 24,1% и 40,7% пациентов соответственно, а класс С был зарегистрирован у 6,9% и 22,4% больных, в свою очередь в остальных 65,5% и 31,5% случаях отмечен летальный исход ($\chi^2=13,594$; $df=3$; $p=0,0035$), в структуре которого 31% и 9,3% пришлось на кровотечения и 34,5% и 22,2% на прогрессирующую печеночную недостаточность.

4. Комплексная этапная тактика, включающая ЭЛ и ЧЭСА, обеспечила улучшение показателей портального кровообращения, характеризующееся снижением максимальной линейной скорости кровотока в воротной вене и соответственно портального давления, а также увеличением объемного кровотока по печеночной артерии, тогда как в группе сравнения сохранялась гипердинамика кровотока с увеличением диаметров вен воротной системы и отсутствием влияния на течение ПП.

5. Применение этапных эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств обеспечивает воздействие как на непосредственный источник кровотечения, так и на фактор ПП, что позволило сократить риск рецидива

геморрагического синдрома с 29,3% до 8,5% в первый год наблюдения ($\chi^2=8,316$; $p=0,0039$), с 41,4% до 18,6% в течение двух лет ($\chi^2=7,211$; $p=0,0072$) и с 50,0% до 25,4% к третьему году исследования ($\chi^2=7,529$; $p=0,0061$), при этом уровень летальности на фоне данного осложнения в целом снизился с 22,4% до 10,2%.

6. Факторный анализ результатов исследования среди пациентов с исходным суб- и компенсированным течением ЦП показал, что к третьему году наблюдения в основной группе ФК А был сохранен у 16,9% пациентов, в то время как в группе сравнения этот показатель составил лишь 5,2%, ФК В был у 40,7% и 34,5% больных соответственно, а класс С в 13,6% и 8,6% случаев, в свою очередь предпринятая этапная тактика позволила сократить общую летальность на фоне рецидивов кровотечений и (или) прогрессирования и декомпенсации заболевания с 51,7% до 28,8% ($\chi^2=8,413$; $p=0,0382$).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 AT THE
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN
V.VAKHIDOV ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

UMAROV ZAFARBEEK ZARIPBAYEVICH

**THE EFFECTIVENESS OF A COMPLEX OF MINIMALLY INVASIVE
INTERVENTIONS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF
COMPLICATIONS OF PORTAL HYPERTENSION**

14.00.27 – Surgery

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2025

Subject of dissertation (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the №B2021.1.PhD/Tib1758.

The dissertation is carried out at the Tashkent Medical Academy.

Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.rscs.uz) and Informational and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor: **Matkuliev Utkirbek Ismoilovich**
Doctor of Medicine

Official opponents: **Babadjanov Azam Khasanovich**
Doctor of Medicine, professor
Bekchanov Husan Nurullayevich
Doctor of Medicine, professor

Leading organization: **Andijan State Medical Institute**

The defense will be take place on « ____ » _____ 2025 at ____ o'clock at the meeting of the Scientific Council Dsc.04/30.12.2019.Tib.49.01 at the Republican specialized scientific and practical medical Centre of surgery named after academician V.Vakhidov. (Address: 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str. 10, Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov; Phone: (99891) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical Centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number №197), (Address 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2025.
(mailing report № ____ of _____ 2025).

F.G. Nazirov

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

U.M. Makhmudov

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

R.A. Ibadov

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

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research work is to improve the results of preventing the development of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach in patients with liver cirrhosis by optimizing an integrated approach to the use of staged endoscopic and endovascular interventions.

The object of the research was 171 patients with liver cirrhosis with initial Child-Pugh class A and B, who were treated during the period from 2016 to 2023 and were in the process of dynamic monitoring at the II clinic of the Tashkent Medical Academy and the private clinic "Hippocrates".

The scientific novelty of the research consists of the followings:

the clinical aspects of the influence of the first episode and recurrence of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach on the course of liver cirrhosis, as well as the rate of progression of the pathological process with verification of the potential risk and possible timing of the transition to a more severe functional class were determined;

it was proven that the absence of esophageal-gastric bleeding contributes to the long-term maintenance of a stable functional state of the liver with a lower load on compensatory mechanisms, while the development of hemorrhagic syndrome is a significant trigger for accelerating the progression and decompensation of the disease;

it has been proven that staged tactics using endoscopic and endovascular techniques ensures a decrease in the velocity of portohepatic blood flow while maintaining volumetric indicators indicating stabilization of hemodynamics and a decrease in hypertension in the portal system;

it has been determined that in liver cirrhosis with portal hypertension, performing partial embolization of the splenic artery followed by additional endovascular interventions promotes more effective adaptation of the arterial component of blood circulation due to an increase in the linear velocity and volumetric blood flow through the hepatic artery.

Implementation of the research result. Based on the scientific results of staged endoscopic and endovascular treatment of patients with liver cirrhosis and portal hypertension complicated by bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach, the following scientific data have been introduced:

the first scientific novelty: the clinical aspects of the influence of the first episode and relapses of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach on the course of liver cirrhosis, as well as the rate of progression of the pathological process with verification of the potential risk and possible timing of the transition to a more severe functional class have been determined - introduced into practice by the Khorezm Regional Multidisciplinary Medical Center (order No. 74-I dated 02/17/2022) and the Khorezm Regional Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order No. 190 dated 12/29/2023) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health dated September 25, 2024 №06/60). Social efficiency: implementation of the proposed criteria allowed to reduce the frequency of postoperative complications, increase the accuracy of

diagnostics and speed up the decision-making process when choosing treatment tactics. This improved the quality of life of patients, reduced the length of their hospital stay and decreased the burden on healthcare facilities. Cost-effectiveness: among 171 patients with liver cirrhosis examined taking into account the proposed criteria, 70 (41%) had signs of high risk of disease progression. Thanks to timely intervention, it was possible to prevent decompensation of the disease and associated complications. Reduction in hospitalization costs: decompensation increases the average length of hospitalization by 3 days. The cost of one day of hospital stay is 365,000 soums. Savings for a group of 70 patients: $365,000 \text{ soums} \times 3 \text{ days} \times 70 \text{ patients} = 76,650,000 \text{ soums}$. Reduction in the costs of treating complications: the average cost of treating decompensation is 5,000,000 soums per patient. In 70 patients, this stage of treatment was avoided. Savings: $5,000,000 \text{ sum} \times 70 \text{ patients} = 350,000,000 \text{ sum}$. Total savings: $76,650,000 \text{ sum} + 350,000,000 \text{ sum} = 426,650,000 \text{ sum}$. Conclusion: the use of the proposed criteria for preoperative diagnostics made it possible to reduce the risk of complications, such as decompensation of liver cirrhosis, and significantly reduce treatment costs. Total savings amounted to 426,650,000 sum (70 patients) per year, which confirms high economic and clinical efficiency;

the second scientific novelty: it has been proven that the absence of esophageal-gastric bleeding contributes to the long-term maintenance of a stable functional state of the liver with a lower load on compensatory mechanisms, while the development of hemorrhagic syndrome is a significant trigger for accelerating the progression and decompensation of the disease - introduced into practice by the Khorezm Regional Multidisciplinary Medical Center (order No. 74-I of 02/17/2022) and the Khorezm Regional Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order No. 190 of 12/29/2023) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health dated September 25, 2024 No. 06/60). Social efficiency: a decrease in the frequency of recurrent bleeding improved long-term treatment outcomes and increased patient satisfaction with the quality of medical care. Economic efficiency: prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach improves the prognosis of patients and reduces the costs of treating complications. Reduced hospitalization costs: By preventing bleeding, the length of hospitalization is reduced by 5 days. Among the 50 patients who underwent prophylaxis, relapses were avoided. Savings: $365,000 \text{ soums} \times 5 \text{ days} \times 50 \text{ patients} = 91,250,000 \text{ soums}$. Reduced frequency of reoperations: the average cost of one operation is 1,200,000 soums. Reoperations were avoided in 15 patients. Savings: $1,200,000 \text{ soums} \times 15 \text{ patients} = 18,000,000 \text{ soums}$. Total savings: $91,250,000 \text{ soums} + 18,000,000 \text{ soums} = 109,250,000 \text{ soums}$. Conclusion: the use of a method for preventing bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach, as well as reducing the frequency of repeated operations, allowed us to save 109,250,000 sum (65 patients) of budget funds, which confirms the high economic efficiency of the implemented method;

the third scientific novelty: it has been proven that staged tactics using endoscopic and endovascular techniques ensures a decrease in the velocity of

portohepatic blood flow while maintaining volumetric indicators indicating stabilization of hemodynamics and a decrease in hypertension in the portal system - introduced into practice by the Khorezm Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 74-I of 02/17/2022) and the Khorezm Regional Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (Order No. 190 of 12/29/2023) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health dated September 25, 2024 No. 06/60.). Social efficiency: a decrease in the frequency of recurrent bleeding and associated complications made it possible to significantly improve the quality of life of patients, accelerate their rehabilitation and reduce the time of hospital stay. Cost-effectiveness: among 100 patients treated using the new method, 40 (40%) were able to prevent recurrent bleeding. This reduced the length of hospital stay by 3 days for each patient. Calculation of savings per patient: $365,000 \text{ soums} \times 3 \text{ days} = 1,095,000 \text{ soums}$. Total savings for 40 patients: $1,095,000 \text{ soums} \times 40 \text{ patients} = 43,800,000 \text{ soums}$. Conclusion: the introduction of staged treatment tactics demonstrated high clinical and cost-effectiveness. The method reduces the incidence of complications, improves patient prognosis and reduces treatment costs. Total savings for the group amounted to 43,800,000 soums (40 patients);

the fourth scientific novelty: it was determined that in liver cirrhosis with portal hypertension, partial embolization of the splenic artery followed by additional endovascular interventions contributes to more effective adaptation of the arterial component of blood circulation by increasing the linear velocity and volumetric blood flow through the hepatic artery - introduced into practice by the Khorezm Regional Multidisciplinary Medical Center (order No. 74-I dated 02/17/2022) and the Khorezm Regional Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (order No. 190 dated 12/29/2023) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health dated September 25, 2024 No. 06/60.). Social efficiency: improving hemodynamic parameters in patients with liver cirrhosis made it possible to reduce the incidence of complications, improve the quality of life and increase satisfaction with treatment results. Cost-effectiveness: among 59 patients treated with PESA (partial splenic artery embolization), recurrent bleeding was prevented in 44 (74.6%). This reduced the length of hospital stay by 2 days for each patient. Calculation of savings per patient: $365,000 \text{ soums} \times 2 \text{ days} = 730,000 \text{ soums}$. Total savings for 44 patients: $730,000 \text{ soums} \times 44 \text{ patients} = 32,120,000 \text{ soums}$. Conclusion: the introduction of the PESA technique allows to significantly reduce the frequency of recurrent bleeding and decrease treatment costs, which is confirmed by the total annual savings of 32,120,000 soums (for 44 patients).

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, findings, practical recommendations and a list of references. The volume of text material of the work is 152 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Khakimov M.Sh., Matkuliev U.I., Batirov D.Y., Umarov Z.Z. Treatment and Prevention of Bleeding from Esophagus and Gastrous Varicose Veins with Portal Hypertension (Review of Literature). // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2023, 13(5): 762-767. DOI: 10.5923/j.ajmms.20231305.46 (14.00.00, №2)

2. Khakimov, M., Matkuliev, O., Batirov, D., Umarov, Z., Allanazarov, A., & Rakhimov, A. (2023). The factor analysis of the results of modern treatment of patients with liver cirrhosis with portal hypertension // Astana Medical Journal, 2(116), 30–34. <https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-2-116-30-34>. (№35 CrossRef)

3. Маткулиев У.И., Умаров З.З., Ярикулов Ш.Ш. Портал гипертензия асоратили беморларни замонавий даволаш натижаларини таҳлил қилиш // Tibbiyotda yangi kun. – Iyul 2023. 7 (57). Стр.121-124. (14.00.00, №22)

4. Umarov Z, Fuzail A., Pillappagari H., Bhoomika S. Analysis of Angiographic Examination and Endovascular Intervention Methods in Patients with Varicose Veins of the Esophagus and Stomach// American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(10): 2611-2615. DOI: 10.5923/j.ajmms.20241410.35 (14.00.00, №2)

5. Умаров З.З. Қизилўнғач ҳамда меъда веналари варикоз кенгайган беморларда ангиографик текширув ва эндоваскуляр аралашув усуллари // Tibbiyotda yangi kun. –2024. 11 (73). Стр.34-40. (14.00.00, №22)

6. Маткулиев У.И., Умаров З.З. Совершенствование тактических аспектов комплексного подхода к долгосрочной профилактике рецидивов пищеводно-желудочных кровотечений у больных циррозом печени // Хирургия Узбекистана №4 (104). 2024. 80-85. (14.00.00, №9)

II бўлим (II часть; part II)

7. Umarov Z.Z., Khakimov M.Sh., Matkuliev U.I., Batirov D.Y. Portal gipertenziya asoratlarini oldini olish va davolashning kaminvazivli usullari. O‘z.Res.SSV TTA Urganch filiali. 26.07.2023 №81 (uslubiy tavsiyanoma). Xorazm matbaa. 21 bet.

8. Matkuliev U.I., Umarov Z.Z., Batirov D.Y. Portal gipertenziya bilan og‘rigan bemorlarni og‘irligini baxolash dasturi. O‘zbekiston Respublikasining Dasturiy mahsulotlar davlat reyisterida №DGU 27179 01.09.2023 y.

9. Khakimov M.Sh., Matkuliev U.I., Umarov Z.Z. Portal gipertenziya asoratlarini oldini olish va davolashda kaminvazivli aralashuvlar kompleksining samaradorligi. “O‘zbekistonda ilm-fanning rivojlanish istiqbollari” xalqaro ilmiy-amaliy anjumani. 2022 yil 30 noyabr. B.379-383.

10. Маткулиев У.И., Умаров З.З. Эндоваскулярная редукция селезеночного кровотока в лечении больных циррозом печени // Proceedings of International Conference on Modern Science and Scientific Studies. Paris, France 19th July, 2023. P.39-44.

11. Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Батиров Д.Ю., Умаров З.З., Нурматов С.Т. Жигар циррози этиологияли портал гипертензия асоратларини даволашда замонавий каминвазивли аралашувлар комплексининг самарадорлиги // “Yangilanayotgan O‘zbekiston taraqqiyotida iqtisodiy fanlarni o‘qitishning dolzarb masalalari” mavzusidagi respublika ilmiy-amaliy anjuman. 2023-yil 16-iyun. B.176-180.

12. Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Батиров Д.Ю., Умаров З.З., Алланазаров А.Х. Миниинвазивные вмешательства в профилактике и лечении кровотечений у больных с портальной гипертензией // Тиббиётда миниинвазив технологияларнинг муаммолари ва истиқболлари мавзусидаги халқаро илмий-амалий анжуман тўплами. 29-30 сентябрь 2022 йил. Б.130.

13. Batirov D.Y., Umarov Z.Z., Allanazarov A.Kh. Assessment of the effectiveness of endovascular interventions in the complications of liver cirrhosis. Тиббиётда миниинвазив технологияларнинг муаммолари ва истиқболлари мавзусидаги халқаро илмий-амалий анжуман тўплами. 29-30 сентябрь 2022 йил. Б.129.

14. Matkuliev U.I., Batirov D.Y., Umarov Z.Z., Allanazarov A.Kh. Assessment of the effectiveness of minimally invasive intervention in patients with liver cirrhosis complicated by portal hypertension. International Journal of Education, Social Science & Humanities. – December 2023. Finland Academic Research Science Publishers Volume-11, Issue-9. Pages: 228-236.

15. Маткулиев У.И., Батиров Д.Ю., Умаров З.З. Оценка эффективности эндоскопического лигирования у больных с синдромом портальной гипертензии, осложненной кровотечением из варикозных вен пищевода и желудка. Journal of Universal science research. – September, 2023. Volume 1 Issue 9. Стр.188-197.

16. Umarov Z.Z. Surgical treatment of complications of portal hypertension. Theory and analytical aspects of recent research // International scientific-online conference. 9th July, 2024. Volume 3, No.27. (2024).

Автореферат « Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси » журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табағи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 8/25.

Гувоҳнома № 851684.

«Тирографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.