

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ  
ВАЗИРЛИГИ  
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ЎРОҚОВ ШУХРАТ ТЎХТАЕВИЧ  
МИРЗОЕВ ВАЛИЖОН ИБОДИЛЛОЕВИЧ  
МАХМАНАЗАРОВ ОРИФЖОН МИРЗОНАЗАР ЎҒЛИ**

**ЖИГАР ЦИРРОЗИ КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАРДА ЎТКИР  
ПАНКРЕАТИТДА ДАВОЛАШ ВА ДИАГНОСТИКА ТАКТИКАСИНИ  
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**МОНОГРАФИЯ**

**Бухоро 2025**

### **Тузувчилар:**

**Ўроқов Шухрат Тўхтаевич** – Бухоро давлат тиббиёт институти Оилавий тиббиётда хирургик касалликлар кафедраси мудури т.ф.д., профессор.

**Мирзоев Валижон Ибодиллоевич** - Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали I-хирургия бўлими жаррохи.

**Махманазаров Орифжон Мирзоназар ўғли** - Бухоро давлат тиббиёт институти Оилавий тиббиётда хирургик касалликлар кафедраси ассистенти

### **Такризчилар:**

1. Бухоро давлат тиббиёт институти Факултет ва госпитал хирургия кафедраси профессори., DSc., **С.С.Давлатов**

2. Тошкент тиббиёт Академияси Акушерлик ва гинекология кафедраси доценти., DSc., **Д.Ш.Ходжаев**

## **МУНДАРИЖА**

**АННОТАЦИЯ** .....5

**I БОБ. ЖИГАР ЦИРРОЗИ НАТИЖАСИДА РИВОЖЛАНГАН ЎТКИР ПАНКРЕАТИТНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ МАЖМУАВИЙ ЁНДАШУВ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)**.....15

§1.1 Ўткир панкреатит ва жигар циррози этиопатогенези ва дисфункциясининг ўзаро боғлиқлиги..... 14

§1.2 Ўткир панкреатитнинг сабаблари, таснифи ва патогенези ҳақидаги ҳозирги қарашлар ..... 22

§1.3. Панкреонекрознинг кечишига ва натижаларига жигар циррозининг таъсири..... 30

§1.4. Ичак етишмовчилиги синдроми (ИЕС)..... 31

§1.5. Инфекцияланган панкреонекрознинг ривожланишида бактериал транслокациянинг роли ва мумкин бўлган йўллари механизми ..... 34

§1.6. Интенсив консерватив терапиянинг панкреонекрози даволашда аҳамияти ва унинг касаллик натижаларига таъсири ..... 40

**II БОБ. ЖИГАР ЦИРРОЗИ ФОНИДА КЕЧАЁТГАН ЎТКИР ПАНКРЕАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК, БИОХИМИЯВИЙ ВА ИНСТРУМЕНТАЛ ТЕКШИРИШ ХУСУСИЯТЛАРИ**..... 68

§2.1 Жигар циррози фонида ўткир панкреатит бўлган беморларнинг клиник ва лаборатор хусусиятлари ..... 68

§2.2 Жигар циррози фонида ўткир панкреатит ултратовуш текшируви тадқиқот натижалари..... 81

§2.3. Беморларда жигар циррози фонида жигардаги қон оқимини ўрганиш натижалари..... 83

§2.4 Жигар циррози фонида ўткир панкреатит ривожланганда ичак

етишмовчилиги синдроми .....	88
§2.5 Жигар циррози фонида ривожланган ўткир панкреатитда МРПХГ .....	97
§2.6. Жигар циррози фонида ривожланган ўткир панкреатитда эндоскопик тадқиқот натижалари.....	98
<b>3 БОБ. ЖИГАР ЦИРРОЗИ ФОНИДА КЕЧАЁТГАН ЎТКИР ПАНКРЕАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ДАВОЛАШДА УЛИНАСТАТИН, ГЛУТАТИОН, РЕМАКСОЛ, ЭРТА ЭНТЕРАЛ ОЗИҚЛАНТИРИШНИ ҚЎЛЛАШ НАТИЖАЛАРИ.....</b>	<b>102</b>
§3.1. Ўткир панкреатит билан касалланган беморларда жигар циррозининг аниқланганлик даражаси (ретроспектив таҳлил).....	102
§3.2. Назорат ва асосий гуруҳ беморларида ўткир панкреатит билан касалланган беморларни консерватив даволаш усуллари ва уларнинг натижалари.....	103
§3.3. Ичак етишмовчилиги синдроми (ИЕС), эндоген интоксикация синдроми (ЭИС) ва инфицирланган панкреонекроз (ИП) ривожланиш кўрсаткичларга қараб асосий гуруҳ беморларида даволаш натижаларини таҳлил қилиш.	114
§3.4. Назорат ва асосий гуруҳ беморларида ўткир панкреатит билан касалланган беморларни жарроҳлик даволаш усуллари ва уларнинг натижалари.....	118
<b>ХОТИМА .....</b>	<b>120</b>
<b>Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....</b>	<b>128</b>

## **ҚИСҚАРТМА СЎЗЛАР**

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

ЖЕ - жигар етишмовчилиги

ЖССТ - жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти

ЖЦ - жигар циррози

КДС - ката дуоденал сўргич

ҚВКВ - қизилўнгач варикоз кенгайган веналари

ЛДГ - лактатдегидрогеназа

ЛХЭК - лапароскопик холецистэктомия

МРПХГ - магнит-резонанс панкреатохолангиография

МС - механик сариклик

ООБ - ошқозон ости без

ТЖУПП – Тери жигар оркали ут пуфаги пункцияси

ТЖУПС - Тери жигар оркали ут пуфаги стомияси

ТХЭК- традицион холецистэктомия

ЎДП- ўткир деструктив панкреатит

ЎММ - ўртача массали молекулалар

ЎП- ўткир панкреатит

ЎТК - Ўт тош касаллиги

УТТ - ултратовуш тешириш

ЎТХ – уткир тошли холецистит

ЭЛЭ - эндоскопик литоэкстракция

ЭПСТ - эндоскопик папиллосфинктеротомия

ЭРПХГ -эндоскопик ретроград панкреатохолангиография

ЭФГДС - эндоскопик фиброгастродуоденоскопия

## **АННОТАЦИЯ**

Монография жигар циррози (ЖЦ) замирида ривожланадиган ўткир панкреатит (ЎП)нинг клиник аҳамияти, ташхис ва даволаш тактикаларини такомиллаштириш масалаларига бағишланган. Дунё бўйича ЖЦ билан боғлиқ ҳолатлар сони ортиб бормоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, тахминан 800 миллиондан ортиқ одам жигар циррозидан азият чекмоқда ва йиллик ўлим ҳолатлари 2 миллионни ташкил қилади. Цирроз билан боғлиқ ҳолда ривожланадиган ўткир панкреатит нафақат беморнинг ҳаёт сифатини пасайтиради, балки стационар даволаниш харажатларини ҳам кескин оширади. Масалан, 2012 йилда АҚШда ушбу патология бўйича стационар харажатлари 2,6 миллиард доллардан ошган. Олинган натижалар клиник амалиётда ЖЦ фонида ривожланган ЎПни эрта аниқлаш, даволаш тактикасини тўғри танлаш ҳамда асоратлар ва леталлик даражасини камайтириш имконини беради. Монография гастроэнтерологлар, гепатологлар, хирурглар, амалиётчи шифокорлар, магистрантлар ва клиник ординаторлар учун қўлланма сифатида тавсия этилади.

## **Аннотация**

Монография посвящена вопросам клинического значения, диагностики и совершенствования тактики лечения острого панкреатита (ОП), развивающегося на фоне цирроза печени (ЦП). Во всём мире число случаев, связанных с циррозом печени, продолжает расти. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 800 миллионов человек страдают циррозом печени, а ежегодная смертность составляет около 2 миллионов. Острый панкреатит, развивающийся на фоне цирроза, не только снижает качество жизни пациентов, но и резко увеличивает затраты на стационарное лечение. Так, например, в 2012 году расходы на госпитализацию по данной патологии в США превысили 2,6 миллиарда долларов. Полученные результаты позволяют в клинической практике своевременно выявлять острый панкреатит, возникающий на фоне цирроза печени, правильно

выбирать тактику лечения, а также снижать частоту осложнений и уровень летальности. Монография рекомендуется гастроэнтерологам, гепатологам, хирургам, практикующим врачам, магистрантам и клиническим ординаторам в качестве практического пособия.

### **Abstract**

The monograph is devoted to the clinical significance, diagnostics, and improvement of treatment strategies for acute pancreatitis (AP) developing against the background of liver cirrhosis (LC). Worldwide, the number of cases associated with liver cirrhosis is steadily increasing. According to the World Health Organization, more than 800 million people suffer from liver cirrhosis, with an annual mortality rate of about 2 million. Acute pancreatitis occurring in the setting of cirrhosis not only reduces patients' quality of life but also sharply increases inpatient treatment costs. For example, in 2012, hospital expenditures for this pathology in the United States exceeded 2.6 billion dollars. The results obtained provide an opportunity in clinical practice to detect acute pancreatitis on the background of liver cirrhosis at an early stage, to choose the appropriate treatment strategy, and to reduce the incidence of complications and mortality. The monograph is recommended as a practical guide for gastroenterologists, hepatologists, surgeons, practicing physicians, master's students, and clinical residents.

# **I БОБ. ЖИГАР ЦИРРОЗИ НАТИЖАСИДА РИВОЖЛАНГАН ЎТКИР ПАНКРЕАТИТНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ МАЖМУАВИЙ ЁНДАШУВ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ).**

## **§ 1.1 Ўткир панкреатит ва жигар циррози этиопатогенези ва дисфункциясининг ўзаро боғлиқлиги.**

Ўткир панкреатит (ЎП) - бу ошқозон ости без (ООБ) ининг ўткир яллиғланиши бўлиб, у ноёб ва мураккаб патофизиологик ўзгаришлар билан бирга кечади. Бунда, айниқса, қон томирларининг ўтказувчанлиги ошиб, натижада суюқликларнинг капилляр оқиш ва учинчи суюқлик бўшлиғи; натижада томир ичидаги ҳажм, гипотензия, шок ва полиорган етишмовчилиги камаяди. ЎП учун асосий терапия эрта агрессив вена ичи инфузион терапия бўлиб, бу ЖЦ билан касалланган беморларда ва айниқса декомпенсацияланган циррозли беморларда жуда қийин бўлиши мумкин, бу суюқликнинг ортиқча юкланишига олиб келади (асцит, шиш ёки анасарка) [3; 7;].

Доктор Roberto Simons-Linares кўра, Америка Қўшма Штатларида ЎП билан касалланиш ортиб бормоқда, ва сўнгги маълумотлар ЎП билан касалхонага ётган беморларнинг сони ўтган ўн йил ичида 13% га ошди, деб кўрсатади [14;].

Бироқ, ЎП билан боғлиқ касалхонага ётқизиш АҚШ соғлиқни сақлаш тизимига муҳим масала бўлиб қолмоқда: 2012 йилда қайд этилган стационар харажатлари йиллик қиймати 2,6 миллиард долларни ташкил этади [15; 50-52-б.]. ЎП билан касалланган 2,8 миллиондан ортиқ бемор таҳлил қилинди. ЖЦ ининг тарқалиши 2,8% ни ташкил этди. Жигарнинг компенсацияланган ва декомпенсацияланган циррози бўлган беморларда ўлим даражаси сезиларли даражада юқори эди. ЖЦ жиддий соғлиқни сақлаш муаммосини келтириб чиқарадиган ва кенг тарқалган сурункали касалликдир. Дунё бўйлаб 800 миллиондан ортиқ одам ЖЦ идан азият чекади ва ўлим даражаси



йилига 2 миллионни ташкил қилди. Бу, шунингдек, ошқозон-ичак трактининг энг кенг тарқалган сурункали касалликларидан биридир [18; 171-б.].

2022 йил июл ойида "ЎП" қидируви PubMed-да 75 000 дан ортик ҳаволаларни, шу жумладан диагностика, таснифлаш ва умумий бошқарув билан боғлиқ мақолалар кам, аммо танқидий улуш билан рандомизацияланган синовлари ҳақида хабар беради. Шунга қарамай, ЎП кечишини ўзгартириши мумкин бўлган халқаро лицензияга эга бўлган махсус тактика терапияси мавжуд эмас.

Финляндияда ўтказилган 20 йиллик эпидемиологик тадқиқот шуни кўрсатдики, тадқиқот даврида ўткир алкоғолли панкреатит ва ЖЦ билан касалланиш кўпайган, бу Финляндияда спиртли ичимликларни истеъмол қилиш тенденциясига тўғри келган. Қизиғи шундаки, 1990-йилларнинг ўрталарида иқтисодий инқироз даврида мамлакатда спиртли ичимликларни истеъмол қилишнинг пасайиши билан боғлиқ бўлган ўткир алкоғолли панкреатит ва ЖЦ билан касалхонага ётқизиш сонининг вақтинча пасайиши кузатилди [22;]. Ушбу тадқиқот икки касаллик ўртасидаги аниқ эпидемиологик боғлиқликни кўрсатади. Ажабланарлиси шундаки, ЖЦ бўлган беморларда ЎП нинг клиник натижалари бўйича жуда чекланган адабиётлар мавжуд.

ЎП энг кенг тарқалган ООБ касаллиги ва учинчи энг кенг тарқалган гастроэнтерологик ташхис ҳисобланади. Дунёда ЎП нинг жами касаллиги йилига 100000 аҳолига 34 ҳолат бўлиб, эркаклар ва аёллар ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқ қилмайди. Ўткир деструктив панкреатит (ЎДП) 20% ҳолларда учрайди ва эрта орган етишмовчилиги, 38% ҳоллар жарроҳлик аралашуви ва юқори 15% операциядан кейинги ўлимга олиб келади [36;]. Сўнгги йилларда ЎП ни даволашда эришилган ютуқлар асосан касаллик ривожланишининг асосий механизмларини тушуниш, морфологик бузилишларнинг табиати ва унинг оғирлигини баҳолаш тамойилларини аниқлаш бўйича умумий қарашларнинг шаклланиши билан боғлиқ.

ЖЦ этиологик факторлари, ҳозирги вақтда, вирусли гепатит янги ХХІ асрда бутун инсоният учун глобал муаммо бўлиб қолмоқда. ЖССТ маълумотларига кўра, 2 миллиарддан ортиқ одам гепатит вируслари ташувчи ёки касалланган. Вирусли гепатит - бу этиологиясида хилма - хил, аммо клиник кўринишларида ўхшаш касалликларнинг катта гуруҳи ҳисобланади. Ўткир касалликнинг натижаси кўпинча сурункали гепатит, ЖЦ ва жигар саратони ҳисобланади. Манба гепатит ёки вирус ташувчиси бўлган, касалликнинг клиник кўринишлари бўлмаган одам.

ЖЦ бизнинг давримизнинг жиддий муаммосига айланди. Бу популяцияда турли хил этиологияли сурункали фаол гепатитнинг прогрессив тарқалиши билан боғлиқ бўлиб, бу вирусли гепатитнинг юқиш хавфини аниқлайдиган турли инвазив тиббий манипуляцияларнинг кўпайиши, вена ичига препаратларнинг юборилишининг, гиёҳвандлар ишлатилиши кўпайиши, ноқулай ижтимоий ҳолат билан боғлиқ. Беморлар, касалликнинг юқори даражада кимёвийлашуви, инсон муҳити, ёмон овқатланиш ва аҳоли томонидан спиртли ичимликларни истеъмол қилиш даражаси ортиб бормоқда. ЖЦ нинг намоён бўлиши кўпинча 30-50 ёш гуруҳида, яъни максимал иш қобилияти даврида кузатилади ва шу билан катта ижтимоий-иқтисодий зарар етказади [47;].

ЖЦ ривожланишининг этиологик омиллари орасида етакчи ўринни юқори потенциалга эга бўлган гепатит В, С ва Д вируслари эгаллайди. Ўткир вирусли гепатит В 5-20%, С-75-83% ҳолларда сурункали гепатитга айланади, кейинчалик 20-50% ҳолларда циррозга айланади ва гепатоцеллюляр карцинома ривожланиш хавфи ортади.. СЖДК ни эрта ташхислашдаги қийинчиликлар 40-60% да ушбу шартлар учун патогномоник бўлган аломатлар йўқлиги билан боғлиқ. Шу муносабат билан, беморларнинг 1/3 - 1/5 қисмида асцитларнинг ривожланиши ва қизилўнгач ва ошқозоннинг варикоз томирларидан қон кетиши СЖДК нинг асосий намоёнидир ва ЖЦининг ушбу асоратлари бўлган беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш ҳали энг қийин вазифаларидан бири ҳисобланади [58;].

ЎТХ билан боғлиқ ЖЦ орасида энг кўп учрайдиган ва оғир касалликлардан биридир. ЖЦ бу прогрессив диффуз сурункали полиэтологик касаллик сифатида таърифланиши мумкин, бу СГ нинг ноқулай шакллари ривожланишининг якуний босқичи, ўт ёки жигардан қон оқими ёки генетик жиҳатдан аниқланган метаболик нуқсонлар натижасидир ва унинг сезиларли пасайиши билан тавсифланади. Фаолият кўрсатадиган жигар хужайралари массасининг камайиши, яққол ривожланган фиброзловчи реакциялари, жигар паренхимаси ва жигар томирлари структуравий қайта қуриш билан характерланади [79; 84;].

Бу касалликларнинг хавфи шундаки, касалликнинг эрта босқичларида белгилари яққол ривожланмаганлиги сабабли, портал гипертензиянининг ривожланишига мойиллик ва жигар карциномаси шаклланишидадир.

Сўнгги пайтларда жигарда патологик жараёнларни ташхислаш учун замонавий тиббий анжомлардан ва воситаларидан биргаликда фойдаланиш тобора муҳим аҳамият касб этмоқда. ЖЦ патологиясини баҳолашда радиацион диагностика имкониятлари усулларни техник жиҳат қайта ривожланитрилиши, далилларга асосланган тиббиёт тамойилларини ҳисобга олган ҳолда комплекс ёндашув туфайли, доимий равишда такомиллаштирилмоқда [125].

Аниқланганки, жигарнинг бирламчи патологияси бўлган беморларда ЎТК 4-5 марта кўп учрайди. Шу билан бирга, ЎТК нинг узоқ муддатли мавжудлиги, айниқса холедохолитиаз ва ўт йўллари гипертензияси мавжуд бўлганда, операциядан кейинги даврда жигар етишмовчиликни ривожланиш хавфи юқори бўлган диффуз жигар шикастланишига олиб келиши мумкин. ЖЦ фон мавжудлигида ўт пуфаги ва ўт йўлларида жарроҳлик аралашувлар техник жиҳатдан қийинлаштиради [83;].

Спиртли ичимликларни суиистеъмол қилиш ЎП нинг асосий сабабидир, унинг тарқалиши географик жиҳатдан жуда катта фарқ қилади. Спиртли ичимликлар кўпинча Шимолий Америка ва Европада ЎП нинг иккинчи энг кенг тарқалган сабаби бўлиб, бу ҳолатларнинг учдан бир

қисмини ташкил қилади. Шарқий Европада бу асосий сабабдир. Ўткир алкогольли панкреатит билан касалланиш лотин Америкасида атиги 2% ва Хитойда <10% ёки Японияда 46% каби юқори ва Финляндияда 70% ташкил қилади [132;].

Максимал яллиғланиш реакцияси ("медиатор портлаши") - билан юзага келадиган. ЎП бошланишининг энг оғир варианты панкреатоген шокдир - макро ва микроциркуляция даражасида тизимли қон айланишининг бузилиши, бу биринчи босқичда юрак қон ҳайдашининг пасайиши билан бирга келади, микроциркуляция ўзанидаги қон айланишни компенсирланган шунтланиши ва резистив томирларнинг тонусининг ошиши кузатилади. Декомпенсация қон босимининг пасайиши, қоннинг тошиб кетиши, стаз, эритроцитлар сладжи ва микроциркулятор тизимдаги тромбоз билан бирга келади [12; 31; 63; 70; 75;].

ЎП ривожланиши камдан-кам ҳолларда ООБ билан чегараланади, балки полисистемик табиатга эга бўлади. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, касалликнинг тизимли табиатининг частотаси ва органдан ташқари асоратларнинг ривожланиши 60,8-96,5%ни ташкил қилади. Жигар етишмовчилиги (ЖЕ) ООБ некрози билан касалланган беморларнинг 80-85% учрайди ва муаллифларнинг фикрига кўра, 40% ҳолларда ўлимга сабаб бўлади. Панкреатоген гепатаргия ва ўткир токсик жигар дистрофияси синдроми ООБ некрози бўлган деярли барча беморларда учрайди, лекин кўпинча кўп органларнинг шикастланиши ва касалликнинг асоратлари ривожланиши туфайли эътибордан четда қолади [42; 43;].

Яққол ривожланган сариқлик ва жигар энцефалопатияси бўлмаса, ЖЕ ташхиси касалликнинг дастлабки босқичларида жуда қийин аниқланиб, бу жигар функцияларининг хилма-хиллиги билан боғлиқ. Лаборатор диагностикаси ва аввалам бор, биокимёвий тадқиқотлар маълум бир орган функцияларининг эрта бузилишини, уларнинг кучайиш даражасини ва уларни даволашнинг етарлилигини маълум даражада баҳолашга имкон беради [11; 43; ].

Маълумки, жигар жуда кўп функцияларга эга ва кимёвий гомеостазнинг асосий органи ҳисобланади. Бунда асосий энергия манбаи бу аэроб оксидланиш жараёнларидир. Шунинг учун, жигар ҳар қандай келиб чиқадиган гипоксияга жуда сезгирдир [12; 49; 53; ].

ООБ некробиози натижасида ҳосил бўладиган - калликреин-кинин тизимининг фаоллашиши, лизосомал ферментларнинг, биологик фаол моддаларнинг, парчаланишининг токсик маҳсулотларининг кўп миқдорда дарвоза венасига тушиши натижасида жигар, панкреатоген токсемия учун асосий нишон аъзога айланади. ЎП ривожланишининг дастлабки босқичларида, эндотоксинларнинг бу тарздаги тажовузкорлиги гепатоцитларнинг гистоструктурасида, гепатоцитларда ДНК синтезининг интенсивлигига ва уларнинг кўпайишида, шунингдек улардаги гликоген таркибига ва гепатоцитлар метаболизмининг блокадасида ҳам ўзгаришларга олиб келади [33; 54; 106; 121; ].

Жигарнинг асосий функцияларига қуйидагилар киради: пигмент, оксил синтез қилувчи, углевод, протромбин ҳосил қилувчи, сув ва электролитлар мувозанати, қон ивиш тизимининг ҳолатини тартибга солишда иштирок этади. Ушбу функциялардаги сифат ўзгаришларининг хусусиятлари ЎП нинг деструктив шаклларида уларнинг бузилишларининг янада яққол даражасини кўрсатади [12; 44; 121; 212; 233;]

Маълумки, жигарнинг пигмент синтез функцияси бу органнинг муҳим функцияларидан биридир. Тананинг ҳаётий фаолияти учун ўт суюқлиги синтези ва секрециясининг ўта муҳим жараёнлари. Бу функциянинг енгил бузилиши ҳам жигар етишмовчилиги ривожланишининг энг эрта белгиси бўлиши мумкин.

ЎП билан касалланган беморларда сариқликнинг ривожланиши кўпинча иккита патогенетик механизмнинг комбинациясидан келиб чиқади.

Бир томондан, бу жуда фаол меъда ости беши ферментлари жигар эпителиал хужайралари бевосита таъсир қилади, ва бошқа томондан - ООБ

кенгайтирилган холедохнинг терминал қисмини сиқиши оқибатида ўт суяқлиги чиқиши бузилиши. Ушбу иккала механизм, шубҳасиз, ЎП да сариқликнинг аксарият ҳолатларида юзага келтиради ва бу уларнинг аралаш табиатини келтириб чиқаради. Жигарнинг пигмент синтез функциясининг бузилишида, қон зардобда билирубин миқдори ошиб кетади.

Маълумки, жигар организмдаги липид метаболизмини тартибга солишда муҳим рол ўйнайди. Ичакдаги ёғларнинг сўрилишини ўт суяқлигини чиқаришдан ташқари, жигарда, липидлар, холестерин, ёғ кислоталари ва липид метаболизмининг бошқа таркибий қисмларини ҳам синтез қиланади. Жигар шикастланиши қондаги В-липопротеинлар ва умумий холестерин миқдорининг ошишига олиб келади [54; 185; 187; ].

Бир қатор тадқиқотлар натижасида, ЎП ва у билан боғлиқ жигарнинг жараёнга қўшилиши беморларда электролитлар мувозанатининг бузилишига олиб келиши айтиб ўтилган. Улар қондаги асосий электролитлар - калий, натрий ва калций концентрациясининг сезиларли даражада пасайиши билан намоён бўлади.

Протромбин ҳосил қилувчи жигар функциясини ўрганишда сезиларли миқдорий ва сифат ўзгаришлари аниқланди. Беморларнинг 90% фоизида қондаги протромбин миқдорининг физиологик меъёрдан паст бўлиши кузатилди. Протромбин ҳосил қилувчи жигар функциясининг қайд этилган бузилишлари асосан оқсил синтезининг бузилиши билан боғлиқ, чунки протромбин жигарда албумин ва К витамини иштирокида ҳосил бўлади, чунки протромбин гемокоагуляция тизимининг асосий омилларидан бири, геморрагик диатез бу жигар - хужайра етишмовчилигининг аниқ омилларидан [125; 99; 234; ].

Жигарнинг углевод алмашинувидаги роли, қондаги глюкозанинг доимий концентрациясини таъминлашдан иборат. ООБ да патологик жараён ривожланиши билан юқорида айтиб ўтилган жигар функцияларини ўзгартиришдан ташқари, унинг углевод функцияси ҳам бузилади.

Гепатоцитларнинг гликоген таркибидаги ўзгаришлар турли токсик таъсирлар учун жуда сезгир синовдир.

Сўнгги йилларда жигар функционал етишмовчилигини ташхислашда қондаги АЛаТ, АСаТ, шунингдек лактат дегидрогеназа ва унинг изоферментлари фаоллигини аниқлашга катта аҳамият берилмоқда. Аминотрансферазларнинг фаоллиги ва қон зардобидеги билирубин даражаси ўртасида сезиларли тўғридан - тўғри боғлиқлик мавжуд. Баъзи ҳолларда аминотрансфераза фаоллигининг ошиши жигар паренхимасининг шикастланишининг дастлабки белгиси бўлиб, гипербилирубинемиядан олдин аниқланади.

ЎП нинг дастлабки босқичларида эндоген интоксикациянинг кучайиши ва жигар паренхимасига токсинларнинг бевосита таъсир қилиши натижасида жигарда микрогемоциркуляцион бузилишларга, гемореологиянинг бузилишига, шакли элементларнинг ва тромбоцитларнинг сладжига олиб келади. Охир-оқибат қон айланишининг бузилишига олиб келиб, липидлар пероксидланиш (ЛПО) жараёнларини фаоллаштирилиши билан метаболлик гипоксияни келтириб чиқаради. Бу жигар дистрофияси ва радикалларга қарши ҳимоя тизимларининг фаоллашиб кетиши натижасида антиоксидант тизимнинг функционал компенсацион имкониятларининг бузилиши олиб келиб, асосан некротик жараёнларнинг кўчайиши ва жигар етишмовчилигининг ривожланишига олиб келади [123; 243; 56].

Натижада қорин бўшлиғи органларида қон айланишининг бузилиши жигар артерияси тизими билан бирга жигарни қон билан таъминлашда иштирок этадиган портал томир тизимида қон оксигенациясининг кескин пасайишига олиб келади. Қон айланишининг бузилиши натижасида жигарнинг барча функциялари издан чиқади, лекин биринчи навбатда антитоксик фаолият издан чиқади. Жигарнинг антитоксик функциясининг пасайиши организмда қонда тўпланган ва оксидловчи ферментатив тизимларнинг блокадаси туфайли иккиламчи гепатотроп таъсир

кўрсатадиган кўплаб токсик моддалар ва метаболитларнинг тўпланиши туфайли интоксикациянинг клиник кўринишини оғирлаштиради.

Шуни таъкидлаш керакки, жигар катта регенератив ва компенсацион имкониятларга эга, ҳатто соғлом паренхиманинг кичик захираси билан ҳам ўз вазифаларини бажаради. Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, жигар учун муҳим биологик захира соғлом органдан сақланиб қолган тўқималарнинг 15% ни ташкил қилади. Ушбу ҳимоя механизми натижасида жуда заҳарли бўлган портал трактдаги қон, катта қон айланиш тизимига кириб, полиорган етишмовчилигининг ривожланишини тезлаштиради ва ЎП нинг бориши ва прогнозини ёмонлаштиради [124; 212; ].

ЎП фонида жигар етишмовчилигининг ривожланиши эндоген интоксикациянинг пароканда ҳалқасини тугатиб кўяди. Бунинг сабаби шундаки, таъсирланган жигар антитоксик функцияни тўлиқ бажара олмайди ва шунинг учун организмнинг ички муҳитида кўп миқдордаги турли хил токсик моддаларнинг айланиши учун шароитлар яратилади.

Юқоридагиларга асосланиб, гепатоцитлар ҳолати билан белгиланадиган ҳимоя, детоксикация ва бошқа жигар функцияларининг самарадорлиги кўп жиҳатдан ЎП нинг табиати ва касалликнинг прогнозига боғлиқ деган хулосага келиш мумкин.

## **§1.2. ЎП нинг сабаблари, таснифи ва патогенези ҳақидаги ҳозирги қарашлар**

ЎП нинг этиологияси кўп факториал бўлиб, энг кенг тарқалган сабаби ўт тошлари ва спиртли ичимликларни суистеъмол қилишдир. Ўт тошлари сабаб бўлган ЎП да, ўт тоши ООБ каналини ёки умумий ўт йўлини тўсиб қўйганда, ўт оқими ва ООБ даги овқат ҳазм қилиш ферментларининг фаоллашишига олиб келади. Бошқа томондан, алкоғолли панкреатит алкоғол ва унинг метаболитларининг ООБ нинг ацинар хужайраларига бевосита токсик таъсири натижасида юзага келади.



Ўт тош касаллиги (ЎТК) бутун дунё бўйлаб ЎП нинг етакчи сабабидир ва ғарб давлатларида барча ҳолатларнинг тахминан 20-70% ни ташкил қилади. Эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ёши ўтган сари касаллик ошиб боради, бу демографик ўзгаришлар билан боғлиқ ЎП билан касалланишнинг кўпайишини қисман тушунтиради. Ўткир билиар панкреатит билан касалланган беморларнинг учдан икки қисми аёллардир, чунки ўт тошлари аёлларда кўпроқ учрайди. ЎП ташхиси билан касалхонага ётқизилган беморлар ўт тошларини аниқлаш учун дастлабки текширувнинг бир қисми сифатида ултратовуш текширувидан ўтишлари керак [166; 9].

ЖССТ маълумотларига кўра, жаҳон миқёсида ЎТК билан касалланишнинг ўсиши қайд этилган, бу ўртача 2,3 аҳоли бошига 100,000. Бошқа томондан, вирусли гепатит В ва С ривожланган мамлакатларда гепатотроп инфекциялар орасида етакчи ўринни эгаллайди. Ички касалликлар клиникасида ушбу касалликларнинг коморбидлиги муаммоси мутахассисларнинг эътиборини тобора кўпроқ жалб қилмоқда, чунки бу ҳолда уларнинг бориши ва натижалари прогнозини баҳолаш, етарли фармакотерапияни танлаш ўрганилмоқда [84; ].

Айни пайтда, қорин бўшлиғи касалликлари ўлим таркибида, деструктив панкреатит, ўткир холецистит, ўткир ичак тутилиши, тешилган ўн икки бармоқли ичак яраси, ўткир аппендицит ва қисилган чуррадан қон кетишидан олдинги ўринда. ЎДП да ўлимнинг умумий даражаси 16 дан 84%, унинг тузилишида аниқланган 2 та юқори нуқта мавжуд. Биринчи сабаби, биринчи ҳафтада содир бўлиб бошқа маълумотларга кўра, барча ўлимларнинг 57,3% касалликнинг дастлабки 48 соатида содир бўлади ва панкреатоген шок ва полиорган етишмовчилиги билан боғлиқ. Ўлимнинг иккинчи сабаби, 3-4 ҳафтада содир бўлади ва йирингли-септик асоратларнинг ривожланиши билан боғлиқ. Маълумки, инфекция беморларнинг 40-70% (ўртача касалликнинг 4-10 кунда) учрайди ва бу ўлимни сезиларли даражада оширади [22; 23; 102; 112; 165; 242;].

ЎП нинг 40 га яқин таснифи мавжуд. Бироқ, ҳозирги вақтда панкреатик

тўқималар ва атрофдаги тўқималарнинг ҳолатини баҳолаш билан энг кенг тарқалган морфологик тасниф 1992 йилда Атлантада ва IX Бутун Россия жарроҳлар Конгрессида (Волгоград, 2000) қабул қилинган:

I. Шишли (интерстициал) панкреатит

II. Некротик панкреатит (панкреонекроз) стерил:

Некротик жараённинг табиати бўйича:

- ёгли,
- геморрагик,
- аралаш,

тарқалиши бўйича

- кичик ўчоқли,
- катта ўчоқли,

Локализациясига қараб:

- бош қисми,
- танаси,
- думи,
- панкреаснинг барча бўлимлари.

III. Некротик панкреатит (панкреонекроз) инфицирланган.

ЎП нинг асоратлари:

1. Парапанкреатик инфилтрат.

2. Панкреатоген абсцесс.

3. Перитонит: .

- ферментатив (абактериал)
- бактериал

3. Ретроперитонеал тўқималарнинг септик флегмонаси:

- парапанкреатик,
- параколик,
- паранефрал,

- тос бўшлиғи,

4. Аррозив қон кетиш.

5. Механик сариқлик.

6. Псевдокист:

- стерил

- инфекцияланган.

7. Ошқозон-ичак трактининг ички ва ташқи оқмалари.

Аксарият муаллифлар ўз ишларида морфологик ёки клиник-морфологик таснифлардан фойдаланиб, уларни зўравонликни баҳолаш ёки ўз схемалари бўйича тўлдирадилар [3; 14; 24; 25; 32; 40; 63; 71; 95; 104; 109; 113; 114; 118;], ёки фойдаланиш

орқали мавжуд нуқта тизимларидан бири. Энг таниқли: шкала Рансон шкаласи, APACHE I, II ва III (the Acute Physiology Age Chronic Health Evaluation), SAPS I и II (Simplified Acute Physiology Score), MPM (Mortality Prediction Model) - бу тавсифловчи кўрсаткичлар тўплами беморнинг умумий ҳолати ва гомеостазнинг бузилиш даражаси. Интеграциялашган тизимларнинг қиймати беморнинг аҳволининг оғирлигини баҳолаш, кўплаб жиддий касалликларда, шу жумладан ЎП да хавфини башорат қилиш қобилиятидадир.

Оғир ЎП – полиорган етишмовчилиги ва ёки некроз, абсцесс ёки псевдокиста каби маҳаллий асоратлар каби тизимли асоратлар билан боғлиқ. Панкреатик инфекцияга, инфекцияланган некрозга, ООБ абсцесс ва инфекцияланган панкреатик псевдокистани ўз ичига олади. ЎП нинг оғирлиги, полиорган етишмовчилиги каби янги тушунчалар киритилди ва маҳаллий асоратларнинг таърифлари шакллантирилди. Ушбу тасниф, клиник кўзиш ва касалликнинг турли хил асоратларини баҳолашда маълум бир аниқликни ва бирхилликни киритади [238;].

Шу билан бирга, маълумотлар тўпланиши билан унинг камчиликлари ҳам аниқланди ва Атлант таснифини қайта кўриб чиқиш ва тўлдириш бўйича таклифлар берилди.

Тавсияларнинг якуний версиясида фақат эълон қилинган далилларга асосланган баёлотларни ўз ичига олган якуний консенсусга келишиб олинди. Ушбу халқаро консенсус, клиник ва рентгенологик мезонлардан осонликча фойдаланган ҳолда ЎП ни таснифлашга имкон беради [60; 139;].

ЎП ташхиси қуйидаги учта характерли клиник мезонлардан иккитасини талаб қилади:

1. абдоминал оғриқ (доимий кучли эпигастрал оғриқнинг ўткир бошланиши, кўпинча белблғсимон характерда тарқалади);

2. Қонда липаза (амилаза) норманинг чегарасидан камида 3 баравар юқори бўлиши;

3. ЎП учун хос бўлган, контрастли компьютер томографияси (КТ), магнит-резонанс томография (МРИ) ёки трансабдоминал ултратовуш ёрдамида олинган маълумотлар асосида.

*Интерстициал шишли панкреатит.* Ўткир шишли панкреатитнинг клиник белгилари одатда биринчи ҳафта ичида йўқолади.

*Ўткир перипанкреатик суюқлик тўпланиши* - перипанкреатик суюқлик, интерстициал шишли панкреатит сабабли юзага чиқади ва ООБ некрози билан боғлиқ эмас [149; 235;].

*Некротик панкреатит.* ООБ паренхимаси, перипанкреатик тўқимаси ёки иккаласининг некрози беморларнинг 5-10% учрайди.

*Инфекцияланган панкреатик некроз.* Панкреатик ва перипанкреатик некроз стерил бўлиб қолиши ёки инфекцияланиши мумкин; некрознинг тарқалиши ва инфекция хавфи ёки симптомларнинг давомийлиги ўртасида мутлақ корреляцион боғлиқлик йўқ.

Асоратлар бўлинади умумий – орган етишмовчилиги ва маҳаллийга - ўткир перипанкреатик суюқлик тўпланиши, ООБ псевдокистаси, ўткир

некротик тўпланиш ва чегараланган некрозга бўлинади. Маҳаллий асоратларга ошқозон эвакуациясининг бузилиши, талоқ ва портал веналарининг тромбози ҳам киради [244; 245;].

Тизимли асоратларни аниқлаш. Юрак ишемик касаллиги (ЮИК), ЎП ривожланганидан сўнг сурункали ўпканинг, жигарнинг сурункали касалликлари каби илгари мавжуд бўлган коморбид касалликларнинг кучайиши тизимли асорат сифатида тавсифланади. Доимий орган етишмовчилиги (оғир ЎП нинг характерли белгиси) ва илгари мавжуд бўлган касалликларнинг кучайиши бўлган бошқа тизимли асоратлар ўртасида фарк бор.

ЎП кечиш оғирлигига қараб енгил, ўрта оғир ва оғир даражаларга бўлинади.

Енгил ЎП – бунда орган етишмовчилиги бўлмайди, ўртача оғирликдаги маҳаллий ёки тизимли асоратлар. ЎП - 48 соат ичида орган етишмовчилиги бартараф қилинади (вақтинчалик орган етишмовчилиги) ва маҳаллий ёки тизимли асоратлар бўлади лекин доимий орган етишмовчилигисиз.

Оғир ЎП - 48 соатдан ортиқ давом этадиган оғир ЎП - орган етишмовчилиги (битта орган, полиорган етишмовчилиги). Доимий орган етишмовчилиги ва инфекцирланган некрознинг ривожланиши жуда юқори ўлим кўрсаткичлар билан боғлиқ [81;].

ЎП босқичлари. Ўлим кўрсаткичларининг икки юқори чўққисидан иборат бўлган ва касалликнинг динамик жараёнидан иборат иккита босқичи мавжуд: эрта, одатда биринчи ҳафта давом этади ва кеч, бу бир неча ҳафтадан ойларгача давом этиши мумкин.

Эрта босқич – ООБ нинг маҳаллий шикастланишига жавобан организмнинг тизимли муносабати сифатида ривожланади. Ушбу босқич клиник жиҳатдан тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми сифатида намоён бўлади ва одатда биринчи ҳафтанинг охирида тугайди [95;].

Орган етишмовчилиги, агар у 48 соат ичида ҳал қилинса, вақтинчалик ва 48 соатдан ортиқ давом этса давомий орган етишмовчилиги деб баҳоланади.

Кечки босқич - тизимли яллиғланиш белгиларининг давом этиши ёки маҳаллий асоратларнинг мавжудлиги билан тавсифланади ва фақат ўртача ва оғир ЎП бўлган беморларда ривожланади. Маҳаллий асоратлар кечки босқичда ривожланади. Давом этаётган орган етишмовчилиги асосий ҳал қилувчи омили сифатида ривожланади [108; 143;].

ЎП сабаблари орасида иккита асосий сабаб бор: спиртли ичимликлар ва билиар панкреатит.

ЎТК туфайли катта дуоденал сўрғич (КДС) функцияси ва ўтказувчанлигининг бузилишига сабаб бўлади натижада ООБ ацинар хужайралардан меъда ости беши ширасининг ажралиши бузилади. Липопротеолитик (бирламчи) панкреатит, асосан спиртли ичимликларни истеъмол қилиш натижасида, ёғ ва оқсил алмашинувининг бузилиши туфайли функционал фаоллигининг пасайиши, шунингдек, микроциркуляцион шикастланиши туфайли ацинар хужайраларнинг ресурсларининг камайиши фонида юзага келади, бу ООБ тўқималарининг гипоксиясига олиб боради [91; 92; ].

Алкоголли панкреатит патогенезининг алтернатив назарияси шуни кўрсатадики, алкоголь истеъмол қилувчиларда алкоголь интоксикацияси ООБ ширасида литостатин ферментининг концентрациясининг пасайишига ёрдам беради (бу оқсил эса ўт тош шаклланишига тўсқинлик қилиниши исботланган).

Эделман томонидан, 2002 йил, ЎП умумий ўтпуфаги, умумий ўт йўли ва жигар ичи ўт йуллари яллиғланиш жараёни бўлмаган беморларда, яъни сурункали тошли холецистит билан касалланган беморларнинг 75% ривожланиши мумкинлиги кўрсатиб ўтилган. Оптимал даволаш режимини яратиш учун, касалликнинг клиник кўринишлари синдромларга гуруҳланади.

Энг кўп учрайдиган аломатлар полиорган етишмовчилиги синдроми, эндоген интоксикация ва тизимли яллиғланиш реакцияси синдромидир. Баъзи клиникаларда синдромларни янада табақалаштирилган тақсимлаш қабул қилинади. Полиорган етишмовчилигининг клиник кўриниши дастлаб энг кўп шикастланган орган томонидан аниқланади. Полиорган етишмовчилигининг кўплаб вариантлари орган етишмовчилиги ривожланадиган вектор бўйича мавжудлиги билан тавсифланади: "ўпка-буйраклар", "ўпка - жигар", "юрак - тарқоқ томир ичидаги коагуляция" ва бошқалар. ЎПнинг сабаблари хусусиятларидан келиб чиқиб, вариантлар мавжуд: панкреатоген ва септик поли органетишмовчилик [23; 29; 99; 101; 102; 137;].

### **§1.3. Панкреонекрознинг кечишига ва натижаларига ЖЦ нинг таъсири**

ЎП ва ЖЦ икки хар хил, аммо мураккаб касаллик бўлиб, алоҳида ташҳис қўйиш ва даволашда жиддий муаммоларни келтириб чиқаради. ЎП ООБда юзага келадиган ва кўпинча ўт тошлари, спиртли ичимликларни истеъмол қилиш ёки инфекциялар каби омиллар сабаб бўлган ўткир яллиғланиш жараёнини англатади. Бошқа томондан, ЖЦ турли хил этиологияларнинг сурункали жигарнинг зарарланиши, шу жумладан спиртли ичимликларни суиистеъмол қилиш, вирусли гепатит ва алкогольсиз ёғли жигар касаллиги туфайли жигар тўқималарининг кенг фибрози ва чандиқлари билан тавсифланади.

ЎП ва ЖЦининг фонида ривожланиши алоҳида эътибор талаб қиладиган ноёб клиник кўриниши ҳисобланади. Ушбу шартлар ўртасидаги ўзаро таъсир ташхисни мураккаблаштириши, иккала касалликнинг оғирлигини кучайтириши ва даволаш стратегиясига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. Шундай қилиб, ЎП ва ЖЦ ўртасидаги мураккаб муносабатларни тушуниш беморларни самарали даволаш учун жуда муҳимдир [150; 171; 175; 236; 252;].

ЖЦ инсоннинг энг мураккаб касалликларидан бири бўлиб, сезиларли физиологик ўзгаришларни, маҳаллий анатомик ўзгаришларни, иммунитет

ҳолатининг ўзгаришини ва беморларнинг умр кўриш давомийлигига таъсир қилувчи бошқа хавфларни ҳам келтириб чиқаради.

Сурункали жигар диффуз касалликлари (СЖДК) ҳозирги вақтда кенг тарқалган касалликлардан бири бўлиб, нафақат сурункали жигар дисфункциясининг ҳолатини, балки беморларда тизимли таъсирга ҳам эга. СЖДК билан касалланган одамларда бир нечта мойиллик туғдирувчи омиллар, шу жумладан ўт суюқлиги таркибидаги ўт кислоталари ўзгаришлар, ўт суюқлиги нуклеациясининг ошиши, ўт пуфагининг ҳаракатчанлигини пасайиши, ўт тошларининг шаклланишига ва симптоматик холелитиазнинг пайдо бўлишига ёрдам беради. Бу эса ўз навбатида билиар этиологияли ЎП келиб чиқишини оширади. ЎП учун ушбу мойиллик қилувчи омилларга қўшимча равишда, СЖДК билан боғлиқ тизимли ўзгаришлар ва маҳаллий анатомик оқибатлар, хусусан ЖЦ бўлган беморларда анестезиологик хавф, операция вақтининг чўзилиши, операциядан кейинги асоратларни келтириб чиқаради. Шунинг учун ЖЦ фонида, ЎП билан касалланган беморларда даволаш мураккаб вазифага айланди. Сурункали вирусли гепатит "В", "С" ва жигар циррози билан оғриган беморлар орасида олдиндан айтиб бўлмайдиган ҳолатларга олиб келади. Ушбу касалликларга хос бўлган яширин жигар етишмовчилиги, беморнинг аҳволи оғирлигини ёмонлаштиради ва операциядан кейинги ўлим даражаси юқорилиги (34% гача) билан тавсифланади [169; 253;].

Қон зардобидаги ООБ ферментларини ўрганиш ЎП диагностикаси учун " олтин стандарт" ҳисобланади. Липаза концентрацияси ЎП бошланганидан кейин 4-8 соат ичида ошади, 24 соатдан кейин максимал даражага етади ва кейинги 8-14 кун ичида нормал ёки нормага яқин даражагача тушади.

Зардоб липазаси амилазага қараганда ЎП нинг янада ишончли диагностик белгиси ҳисобланади. ЎП ни даволаш бўйича деярли барча клиник кўрсатмалар беморни қабул қилишда ёки дастлабки 48 соат ичида ултратовуш текширувини ўтказишни тавсия қилади [60; 134;].



#### §1.4. Ичак етишмовчилиги синдроми (ИЕС)

Ичак етишмовчилиги синдроми - бу ичакнинг мотор, секретор, ҳазм қилиш, сўриш ва барьер функцияларининг биргаликда бузилиши, шартли патоген микрофлоранинг ичакнинг дистал қисмидан унинг проксимал қисмларга кўтарилишига, микроблар ва уларнинг метаболитларининг назоратсиз қонга транслокациясининг ривожланишига олиб келади. Ичакнинг барьер (тўсиқ) функцияси бир нечта функционал ва таркибий қисмлардан иборат. Буларга ичак микрофлораси, ичак моторикаси, овқат ҳазм қилиш ферментлари, эпителия қатлами, эндотелиал қатлам, шиллиқ қават билан боғланган лимфоид тўқима ва ичак-жигар тўсиғидан иборат. Энг муҳим қатлам эпителия қатламидир. У ворсинкалар ва криптилар шаклида жойлаштирилган устунли хужайраларнинг бир қатламидан иборат. Хужайранинг устки қисмини микроворсинкалар қоплайди ва микроворсинкалар ва хужайра орасида кичик манфий зарядга эга бўшлиқ борлиги сабабли микробларга тўсиқ бўла олади. Зич бирикмалар апикал қутбни (ёпиқ зонани) ўраб, қўшни хужайраларни хужайра цитоскелетига уланган филаментлар билан боғлайди. Улар радиуси  $>11,5$  А молекулаларнинг липополисахаридлар ва бошқа кўплаб бактериал яллиғланишга қарши воситачиларининг ўтишини олдини олади. Бу шуни кўрсатадики, ЎП нафақат ичакга салбий таъсир қилади, балки унинг ривожланишида ҳам муҳим рол ўйнайди. ЎП ни анъанавий даволаш, беморлар томонидан "оғиз орқали" озиқ-овқат истеъмол қилишни чеклаш орқали, ООБ га дам олишни таъминлашга қаратилган. Бу эса озиқланишнинг етарли бўлмаганлиги сабабли ичак шиллиқ қаватининг атрофиясига олиб келади. Ҳозир вақтда ичакнинг тузилиши ва функциясини сақлаб қолиш учун хужайралар ичак бўшлиғидан тўғридан тўғри хужайраларнинг озиқланиши исботланган. Оч қолиш ичак шиллиқ қаватининг атрофиясига олиб келади, энтероцит апоптоз тезлигини ошириш, глутамин ва аргинин транспортини камайтиради. Бокалсимон хужайраларнинг ва криптиларнинг муцин

таркибида ўзгаришлар юзага келади. Ушбу ўзгаришлар ичак тўсиғининг йўқолишига олиб келади, бу ичак ўтказувчанлигининг ошиши билан намиён бўлади [173;].

ЎП ичак моторикасини ўзгартириш орқали бактериал транслокацияни ошириши мумкин. Ичак тутилиши ичак микрофлорасининг ўзгаришига ва бактерияларнинг ҳаддан ташқари кўпайишига ёрдам беради, бу еса транслокацияга олиб келади. Панкреатит ичак транзити вақтини кечиктиради ва бу экспериментал панкреатит пайтида транслокацияни кучайтирувчи омил сифатида аниқланди [155;].

ЎПдаги ИЕС кенг тарқалган ва хавфли синдромдир. Амалиётда, ошқозондан ажраладиган суюқлик ҳажмига, ичак парезининг оғирлигига баҳо берилиб, ичакнинг мотор-эвакуатор ва ичакнинг суриш хусусияти ҳолатига эътибор қаратиш энг оддий усулдир. Клиникада, бу куйидагича кўринади:

А) мотор-эвакуатор функциясини баҳолаш: ичакнинг паралитик шишишини аниқлаш, перкуссия ва аускултация пайтида ичак ҳаракатчанликнинг йўқолиши, буни газ чиқиши ва катта таҳорат чиқиши билан назорат қилинади. Ошқозонга зонд қўйилганда: туриб қолган ошқозон ширасининг пассив ажралиши, унинг миқдorigа ва рангига эътибор берилади.

Б) ичак фаолиятини аниқлашда ошқозон орқали киритилган ва ажралиб чиқган суюқлик миқдори ўртасидаги фарқ билан аниқланади. Бу ҳолда сўрилиш тезлиги унинг пассив киритилиши билан белгиланади.

ИЕСининг намоён бўлишини объективлаштириш учун унинг қуйида келтирилган босқич хусусиятларини қўллаш лозим.

Ичак етишмовчилиги синдромининг босқичлари (В.С. Савельеву, 2006):

- 1) Сурилишнинг бузилмасдан туриб моториканинг пасайиши,
- 2) суюқлик ва газларнинг сўрилишининг кескин бузилиши, ичакнинг кенгайиб кетиши, веноз стаз, ошқозон-ичак трактининг

микрофлоранинг проксимал колонизацияси.

3) Микроциркуляциянинг бузилиши, ичак деворининг шишиши, токсинлар ва микробларнинг қонга, лимфа, қорин бўшлиғига транслокацияси.

Ўтган икки ўн йилликлар давомида, алоҳида эътиборни ЎП да 18 дан 80%гача касаллик билан бирга кечадиган тизимли эндотоксикоз патогенезида алоҳида ўринни ИЕСнинг полиорган етишмовчилиги синдроми ва ўлимбилан боғлиқ 90% гача асоратлари ривожланиши кўрсатилган. Кўпгина - тадқиқотчилар ИЕС бу ЎП нинг клиник ва морфологик шаклига ва ООБ тўқималарига зарар етказиш ҳажмига боғлиқ бўлмаган ҳолда, ўзига хос ичак ва ичакдан ташқари кўринишларга эга бўлган ичак функцияларининг бузилиши билан бирга келадиган патологик симптомлар мажмуаси юзага келади деган фикрга қўшиладилар. Бироқ, бу ҳолатларнинг юзага келиши биомеханизм масалалари, унинг пайдо бўлиши ва ривожланиши, тизимли эндотоксикознинг кучайиши ва ингичка ичак функцияларининг бузилиш механизмлари ноаниқ бўлиб қолмоқда. Ўз навбатида, ЎПда ИЕС патогенезининг мураккаблиги, ҳали ҳам уни даволаш ва айниқса олдини олиш масалаларини жуда қийин ва ечимини топишдан узоқдир [10; 35; 146; 226;].

Marshall ва бошқа. Ўз мақолаларида улар ошқозон-ичак трактини дренажланмаган абсцесс деб атаб ва полиорган етишмовчилиги синдромининг сабаби деб аташди. Deitch ва унинг ҳамкасблари полиорган - етишмовчилиги синдроми (СПОН) ривожланишида кузатилган клиник парадоксни тасвирлаб беришди. Биринчидан, функцияси бузилган органларга кўпинча зарар етказувчи омил бевосита таъсир қилмайди. Иккинчидан, деярли ҳар доим маълум бир вақт, бир неча кундан бир неча ҳафтагача, дастлабки орган етишмовчилигининг ривожланишигача қадар керак. Учинчидан, сепсис ва ПОЕнинг клиник кўринишлари бўлган барча беморларда инфекциянинг борлигининг микробиологик далиллари мавжуд эмас. Тўртинчидан, клиник ёки оутопсияда сепсис ва ПОЕ фонида вафот

этган беморларда бактеремия бор беморларнинг 30% дан ортигида септик ўчоқлар топилмади. Бешинчидан, ПОЕ бор беморларда йирингли инфекцияни аниқлаш ва даволаш уларнинг ҳаётини сезиларли даражада оширмайди. Ушбу клиник кузатувларнинг барчаси, билвосита токсинлар манбаи ва ПОЕ сабаби сифатида ичак сабабли деган гипотезасини исботлайди.

### **§1.5. Инфекцияланган ООБ некрозининг ривожланишида бактериал транслокациянинг роли ва мумкин бўлган йўллари механизми**

Инфекция ўДП кечги босқичларидаги ўлимнинг асосий сабабидир. Инфекция одатда ООБ ва атроф тўқималарга ички бактериал транслокация сабабли ривожланади (БТ). Шу сабабли охириги йилларда БТ механизмлари сўнгги йилларда катта қизиқиш мавзусига айланди [131; 132; 147; 163; 170; 172;].

Нисбатан яқинда дарвда молекуляр технологиянинг ривожланиши бактерияларнинг 16S рДНК дан фойдаланиб БТ спектрларини ўрганиш учун кучли восита бўлди. Сепсисни аниқлаш учун эса ДНК герпринтинг ишлатила бошланди. Бактерияларни қонда аниқлаш беморнинг периферик қонида кўплаб ичакдан БТ сабаблари топилди. Инфекциянинг асосий характеристикаси сифатида, бу сепсис билан боғлиқ БТ кенг тарқалган бўлиши мумкинлигини кўрсатилди ва БТ тушунчаси ҳақидаги тушунчамизни ўзгартиради. Энг муҳими, 16S рДНК таҳлили ёрдамида периферик қондаги бактерияларни ўрганиш учун юқори ўтказувчанлик кетма-кетлиги ва бошқа усуллар қўлланила бошланди. Яқин йилларда оғир ўП билан касалланган беморларда қон ва нейтрофиллар билан боғлиқ бактериал-профилларнинг дастлабки тавсиф қилиниши нашр этилди, бу уларнинг қонда мавжудлиги учун янги далилларни тақдим этади [187;].

Ичак бактериялари оғир панкреатит билан касалланган беморларда ичак тўсиғи функцияси бузилиши эҳтимоли кўпроқ бўлиши мумкин (Mc Naught et al., 2012). Бундан ташқари, панкреатит, айниқса оғир панкреатит,

тизимли эндотоксемияга олиб келиши мумкин. Ичакнинг ўтказувчанлиги оғир ЎП билан касалланган беморларда дастлабки босқичларда ошади ва эндотоксикоз билан корреляцияланади. Бунда грам-манфий микроорганизмлар ООБ некрози ва кейинги сепсиснинг аксарият инфекцияларининг сабаби ҳисобланади. Яқинда БТ оғир ЎП билан касалланган беморнинг қонида 16S рДНК секвенсияси аниқланди. Бактериал ДНК беморлар қонида *Clostridium perfringens* и *Pseudomonas aeruginosa* беморларнинг қон зардобиди аниқлаш имконини берди (de Madaria et al., 2015). Бундан ташқари, *Clostridium perfringens* некротик панкреатитнинг муҳим этиологик агенти сифатида тан олинди. ЎП билан касалланган беморларда транслокацияланган бактериялар асосан ичакдан келиб чиқадиган оппортунистик микроорганизмлардан иборат, жумладан *E.coli*, *Shigella flexneri*, *Enterobacteriaceae*, *Bacillus coagulans* и *Enterococcus faecium* бактериялари.

ЎП билан касалланган беморларнинг бир нечта клиник тадқиқотлари ЎПда ингичка ичак патогенларнинг асосий манбаи эканлиги ҳақидаги назарияни ўз тасдиқини топди [147; 221;].

Шундай қилиб, ингичка ичак инфекцирланган ООБ некрозида ичак бактерияларнинг асосий манбаи бўлиб кўриниши кўрасилди (Fritz ва бошқ., 2020). Клиник тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ичакни зарарсизлантириш воситаларини оғиз орқали юбориш БТ ва ундан кейинги ООБ инфекциясини сезиларли даражада камайтириши мумкин, бу эса ўз навбатида ингичка ичакдан БТ пайдо бўлиши мумкин [164;].

Ичак тўсиғининг бузилишидан кейин ичак бактериялари ва эндотоксинларнинг транслокацияси ЎП оғирлашишига ҳисса қўшадиган асосий ҳодисадир. Ингичка ичакдаги бактерияларнинг ортиқча кўпайиши сурункали панкреатит билан касалланган беморларда кенг тарқалган ва бу уларнинг овқат ҳазм қилишига зарар етказади [223;]. Бундан ташқари, [228;] ЎПнинг ўртача оғирлигида антибиотиклар таъсирида ингичка ичакда БТда таъсирида микробиотлар дисбалансини топди. Ичак микроэкологиясининг

бузилиши ЎПнинг кечки босқичларида юзага келадиган ичак инфекциясининг ривожланиши учун муҳим сабабдир. Беморларда ичак флораси мувозанатининг асосий сабаблари бу интерстициал Кахал хужайраларининг ёмон функцияси [253; p. 21-25]. Натижада, беморларда кўпинча ичак ҳаракатининг бузилиши ва паралитик ичак тутилиши билан бирга келади; беморларда кўпинча касалликнинг дастлабки даврида ичак перфузияси етарли бўлмайди ва фаол инфузион терапия ошқозон-ичак трактида ишемия ва реперфузия шикастланишига олиб келади. Ичак ишемиясининг ва реперфузия пайдо бўлиши кўпинча ичак флорасининг бузилиши ва ичак тўсиқ функциясининг бузилиши билан бирга келади [242;]. Ўртача даражада ривожланган ЎП билан касалланган беморларда узок муддатли очлик тавсия қилиниши ўт секрециясининг сезиларли даражада пасайишига ва ичак трактига секрециясига салбий таъсир қилади.

БТнинг йўллари ҳали охиригача аниқланмаган. ЎПда микроорганизмларнинг тарқалишида нисбатан бир неча хил фикрлар мавжуд бўлиб, булардан бири гематоген транслокация, трансперитонеал транслокация, асцит ва лимфоген транслокация, йўғон ичакдан трансмурал транслокация ва ООБ каналига рефлюкс орқали. ЎП пайтида қон, перитонеал суюқлик ва тутқич лимфа тугунлари ичак бўшлиғидан бактериялар тарқалишининг асосий йўллари бўлиши мумкин. Асцитлар ва лимфа тизими БТ учун ўртача ЎП нинг дастлабки босқичларида муҳим канал бўлиши мумкин. Шубҳасиз, ЎПда ичакдан БТ нинг аниқ йўли тўлиқ охиригача аниқланмаган; афтидан кўплаб йўللар мавжуд, аммо ичак тўсиғининг бузилиши барча йўл учун умумий потенциал йўлдир.

ЎПдаги ичак БТ механизми қуйидагича: биринчидан, экологик тўсиқ бузилади ва турли ошқозон-ичак полипептид секрецияси Кахал мезенхимал хужайраларига зарар етказди; шикастланган нейронлари ичакни ичак мотор функциясини камайтиради ва ичак моторикасини ёмонлаштиради, бу ичак бактерияларининг ортиқча ўсишига олиб келади [253;]. Иккинчидан, механик тўсиқ шикастланади ва ичак ўтказувчанлиги ошади. Маҳаллий ва тизимли

бактериал клиренс бузилган ичак микроциркуляциясининг бузилиши туфайли. Актив кислород алмашинуви маҳсулотларининг кўпайиши ичак шиллик қаватининг оксидловчи стрессга реакциясига олиб келади, ичак эпителийларининг апоптози, ичак шиллик қаватининг шикастланиши, ичак шиллик қаватининг ингичлашиши, зич оқсилларнинг экспрессиясининг камайиши ва капилляр ўтказувчанлигининг ошиши. Учинчидан, иммун тўсик бузилади ва секретор иммуноглобулин А нинг даражасининг камайиши; бу ўзгаришлар ичакнинг коллонизацияга қарши курашиш қобилиятини кескин пасайтиради. Юқорида санаб ўтилган учта тўсикдан бири билан боғлиқ муаммо ҳалокатга олиб келиши мумкин. ЎПда сепсис ривожланишининг мумкин бўлган механизми ичак моторикасининг пасайиши, сўнгра маҳаллий микрофлоранинг бузилиши, сўнгра тутқич лимфа тугунларидага, кейин эса узок ҳудуддаги лимфа тугунларга транслокацияси ҳолида кечиши. Бактерия ДНКси ООБ юлдузсимон ҳужайраларнинг пролиферациясига ва миграциясини оширади ва бактериал ДНК шунга ўхшаш рецепторлар орқали яллиғланиши ва ООБ фиброзини бошлаши ва кучайтириши мумкинлигини кўрсатади. Яқин йилларда аниқландики ЎП учун бошлаш иммун жавоб Т-хелпер 17 томонидан ҳосил бўлиши аниқланди [183;].

Панкреонекрозда некробиоз ва калликреин-кинин тизимининг фаоллашиши натижасида ООБ ва лизосомал ферментларнинг, биологик фаол моддаларнинг, ООБ парчаланишининг токсик маҳсулотлари оммавий равишда қонга тушиши натижасида жигар панкреатоген токсемия учун асосий "нишон -орган" га айланади. Энзиматик эндотоксемия - гепатоцитларнинг шикастланишига ва структурасининг ўзгаришига олиб келади. Гепатоцитларда ДНК синтези бузилади, уларнинг пролиферацияси қайд этилади, гликоген миқдори камаяди, гепатоцитларда метаболизм блокадаси содир бўлади.

Жигарнинг асосий функциялари бузилади: пигмент синтез қилувучи, оқсил синтез қилувчи, углевод, протромбин ҳосил қилувчи; сув-электролитлар мувозанатини тартибга солиш ва жигар функциясининг

гемокоагуляция даражаси, ЎП нинг оғир деструктив шаклларида аниқроқ намоён бўлади .

Оғир ООБ некрозида пигмент ҳосил қилувчи функция, унинг синтез жараёнлари ва ўт секретациясига кескин таъсир қилади. Холестааз ҳодисалари жигар дисфункцияси ривожланишининг унинг етишмовчилигининг дастлабки белгиларидир.

Панкреанекрозда кузатилган сариқлик кўпинча ООБ некрозининг оғирлигини ва жигар-хужайра етишмовчилиги ривожланишини билдиради.

ООБ некрозидаги холестааз, сариқлик ва ўт ўтишининг бузилиши, шунингдек, холедохнинг терминал қисми ва катта ўн икки бармоқли ичак папилласининг ООБ боши томонидан сиқилиши, унинг шишиши туфайли юзага келиши мумкин. Гипопротеинемия ва гипоалбуминемия, функционал жигар етишмовчилигининг асосий белгиларидир. Панкреанекрозда жигар функциясининг бузилиши билан протромбин синтезининг бузилиши кузатилади, бу албумин ва К витамини ишлаб чиқаришнинг сезиларли бузилиши билан жигар хужайраларининг оксил-синтетик функцияси билан боғлиқ. Бу коагуляция ва антикоагуляция тизимларининг бузилишига олиб келади [233;].

АЛТ ва АСТ ферментларнинг фаоллиги ООБ некрозида жигар дисфункциясининг диагностикаси ва прогнозиди кескин ўзгаради. Аминотрансферазларнинг фаоллиги ва қон зардобидидаги билирубин даражаси ва уларнинг ўзаро боғлиқлиги ўртасидида кузатилган ва тасдиқланган корреляция жигар шикастланишининг жиддийлигининг дастлабки белгиларидир.

## **§1.6. Интенсив консерватив терапиянинг панкреанекрози даволашда аҳамияти ва унинг касаллик натижаларига таъсири**

Ўтган ўн йилликлар давомида ЎП даволаш тактикаси муҳим ўзгаришлар рўй берди. ЎП нинг токсик босқичида жарроҳлик даволаш, некротик ўзгарган тўқималарнинг тирик тўқималардан аниқ фарқ қила



олмаслик, операция жарёнида катта қон йўқотиши ва дренаж орқали иккиламчи инфекциянинг кўшилиши сабабли касалликнинг токсик босқичида оператив даволаш ўлим даражаси 80% оширди ва шу туфайли ўзини оқламади. Асептик некроз даврида беморларда операциялар ретроперитонеал бўшлиқнинг иккиламчи инфекцияси билан зарарланиши касалликнинг кечишини ёмонлаштиради. ЎП билан касалланган беморларда ретроперитонеал тўқималарнинг кенг тарқалган асептик некрозида консерватив даволаш ва жарроҳлик даволашдан кўра юқори эффективлиги шубҳасиз афзалликларини кўрсатади. Агар ООБ нинг хатто тотал асептик некрозида консерватив даво беморларни даволашга имкон берса, токсик фазадаги операциялар деярли 100% ҳолларда ўлим билан тугайди [59; 72; 77; 79; 87; 98].

Илгари, ООБ некрозини даволаш қандли диабет фонида қийин бўлган ва кўрсатадиган ёрдам эффективлиги паст тахмин қилиб эрта жарроҳлик аралашувга кўрсатма деб, аммо бундай беморларни жарроҳлик даволашнинг муваффақиятсизлиги ва ижобий консерватив даво натижалари бизни эрта операциялардан воз кечишга ишонтирди.

ООБ ўткир яллиғланиши даволаш ҳажми ва давомийлиги, беморнинг қабул қилингандаги аҳволининг оғирлигига, касалликнинг оғирлик прогнозига, морфологик ўзгаришларнинг хусусиятларига, бирга келадиган касалликларнинг мавжудлиги ва кечишига боғлиқ [43; 229;].

Консерватив чора-тадбирлар мажмуасига, оғриқни бартараф этиш, марказий гемодинамика ва периферик қон айланишини тузатиш, ООБ секретор фаоллигини пасайтириш, энтерал етишмовчиликни коррекция қилиш, детоксификацион терапия, қон плазмаси таркибини ва ички органларнинг функционал етишмовчилигини тузатиш, йирингли жараёнларнинг олдини олиш, овқатланиш ва метаболик ёрдам.

Микроциркулятор бузилишларини коррекция қилиш ЎПнинг эрта босқичини, фермент токсемиясини даволашда муҳим аҳамиятга эга. Шу мақсадда кичик молекули декстранлар ва антиагрегантлар

қўлланилади. Томир ичидаги суюқлик ҳажмини тезда тиклаш ва сақлаш ЎП ни даволашда самарали чоралардан бири бўлиб қолмоқда. Суюқликлик реанимацияси, кислород етказиб беришни ва интенсив терапиянинг яхшиланиши беморларнинг дастлабки гиповолемик шок ва ўткир буйрак етишмовчилигини олдини олишда катта хизмат қилади. Энг муҳими ривожланадиган эрта полиорган етишмовчилиги ва ўлим даражасини оширади [157; 217;].

Парентерал ва энтерал озиқлантиришни таққослайдиган клиник тадқиқотлар шуни кўрсатдики, энтерал озиқлантириш яллиғланиш реакциясини, касалликнинг оғирлигини ва ЎПда септик асоратларни камайтиради. Шу сабабли энтерал озиқлантириш ЎП билан касалланган беморлар учун афзал усулига айланди. Энтерал озиқлантиришнинг энг фойдали формуласи ҳали аниқланмаган, аммо иммуностимуляция қилувчи моддалар (масалан, глутамин, аргинин ва омега - 3 ёғ кислоталари) билан бойитилган энтерал озуқалар панкреатит билан касалланган беморларда ётоқ кунларини ва йирингли асоратларни камайтириши мумкин. Бироқ, парентерал озиқланиш ўзларининг тўлиқ протиеин ва калория талабларини, энтерал равишдаги каби қондира олмайди. Бундай ҳолларда ичак шиллик қаватини ҳимоя қилиш мақсадида кам миқдордаги энтерал парҳез талаб қилинади [222;]

Некротик ООБ нинг ичак ичи бактериялари билан инфекцияланиши клиник натижани белгиловчи асосий омил ҳисобланади. Ичак моторикасини (перисталтикасини) тиклаш орқали микрофлоранинг ортиқча ўсишини камайтириш бу бактериал транслокацияни камайтиради ва ЎПнинг даволаниш натижасини яхшилайдди.

Муҳими, ООБ тўқималарида даволаш концентрациясига этадиган кенг спектрли антибиотик. Имипенем энг кенг қўлланилади антибиотик, чунки у панкреатик инфекцияни ва ўлимни камайтириши кўрсатиб ўтилган. Бундан ташқари, ўткир некротик панкреатитда жарроҳлик аралашувга бўлган эҳтиёжни ва жиддий органлар асоратларининг умумий сонини камайтиради.

Ҳозирги вақтда некротик панкреатит ташҳиси қўйилгандан кейин 2-4 ҳафта ичида имипенем буюриш тавсия этилади [203;].

Антибиотик профилактикасининг чидамли ва массив кўпайиши мумкин бўлган замбуруғ инфекциялари ҳақида хавотирлар билдирилди. Яқинда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ООБ инфекцияларининг 24% замбуруғлар сабаб бўлади, аммо уларни назорат қилиш осон. Мавжуд далилларга асосланиб, кўплаб даволаш ва илмий марказлар, ичак микроорганизмлари билан иккиламчи инфекцияларни камайтириш учун оғир ЎП ни даволашда эрта антибиотик профилактикаси кўрсатилган деб ҳисоблашади. Бироқ, панкреатитнинг унчалик оғир бўлмаган шаклларида унинг роли ҳақида ҳали ҳам баҳс мунозаралар мавжуд.

Бир қатор истиқболли тадқиқотлар шуни кўрсатдики, сезиларли оксидловчи стресс симптомлар бошланганидан кейин 48 соат ичида содир бўлади ва бу ЎПнинг оғирлиги билан боғлиқ. Антиоксидант химояни кучайтириш фойдали бўлиши керак, айниқса реанимация пайтида, реперфузия шикастланиши хавфи мавжуд бўлганда. ЎПда антиоксидант терапия рандомизацияланган назорат остида клиник синовда расмий равишда баҳоланиши ва тавсия қилиниши керак. Ҳайвон моделларида панкреатит натижаси яхшиланди антиоксидантлар n-ацетилцистеин, мелатонин, лазароид, ва Таурин ўз ичига олади. Маннитол ва фолевий кислота билан бирга тажрибада қорин бўлиғи артериал қон оқими перфузияни яхшилаш билан бирга қўллаб-қувватлаш оғир беморларда эндотоксикоз частотасини камайтирди. Вена ичига лидокаин, витамин С, селен, полимиксин В қўшиш (эндотоксин даражасини пасайтиради), шунингдек глутамин, ацетилсистеин энтерал киритиш ўлимни ва беморларнинг интенсив терапия бўлимларида қолишини пасайтирди.

Даволашнинг дастлабки босқичида оғриқ синдромини бартараф этиш учун нонаркотик аналгетиклар (аналгин, баралгин, кетонал ва бошқалар.) ишлатилади. Холиномиметиклар катта дуоденал сурғич (КДС) функциясига огоҳлантирувчи таъсир кўрсатади. КДС спазмини бартараф этадиган

тўғридан-тўғри миолитиклар (но-шпа) ҳам оғриқни камайтириши мумкин. Аналгетик таъсирга қўшимча равишда, перидурал блокада динамик ичак тутилиши ҳодисаларини бартараф этишга ёрдам беради. ЎПнинг замонавий терапиясида соматостатин ва унинг аналоглари сандостатин ва октреотиднинг ООБ секрециясига ингибиторлари таъсири кенг қўлланилади [26; 29; 32; 55; 63;].

ЎПни анъанавий даволашда ичакларга кам эътибор берилади ва натижада касалликнинг оғирлиги ошиши мумкин. Муҳокама қилинганидек, эрта даврдаги суюқлик реанимацияси қорин бўшлиғи аъзолари гипоперфузиясини енгиб ўтмаслиги мумкин ва аксинча агрессив реанимация реперфузияни шикастлантиришини кучайтириши мумкин. Инотропик қўллаб-қувватлаш ичак функциясини янада бузиши мумкин ва беморнинг қисқа вақт ичида ҳам овқат истеъмол қилмаслиги яъни очлик диетаси энтероцитларнинг кипикланишига, ворсинкаларнинг атрофиясига ва ичак ўтказувчанлигининг ошишига олиб келади. ЎПда ичакнинг роли тўғрисида пайдо бўлган далилларни ҳисобга олган ҳолда, ичакнинг структуравий яхлитлигини ва функционал бутунлигини сақлашга қаратилган бошқарувни қайта кўриб чиқиш керак. Хусусан, ичак ишемиясини бартараф этиш учун етарли реанимация чоралари, реперфузия шикастланишини, ичак тўсиғининг йўқолишини камайтириш, гепатопротекция билан бирга энтеропротекция учун қўшимча чоралар ва дори дармонлар зарурлигини тан олиш керак [164;].

ЎПнинг патофизиологияси Триггерлар, яллиғланиш каскадлари ва маҳаллий ва тизимли оқибатларнинг мураккаб ўзаро таъсирини ўз ичига олади. ЖЦ бўлган беморларда ушбу икки ҳолатнинг ўзаро таъсири мураккаб клиник кўринишларга олиб келиши ва натижаларни ёмонлаштириши мумкин. Ушбу асосий механизмларни тушуниш ЖЦ шароитида ЎПни самарали даволаш учун диагностик ва даволаш ёндашувларни мослаштириш учун жуда муҳимдир. Кейинги бобларда ушбу қўшма ҳолатга хос диагностика муаммолари ва уни ҳал қилиш учун ишлатиладиган даволаш

стратегиялари батафсил муҳокама қилинади.

## **II БОБ. ЎП ва ЖЦ ФОНИДА КЕЧАЁТГАН ЎП БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК, ЛАБОРАТОР ВА ИНСТРУМЕНТАЛ ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ**

ЎП ва ЖЦ - икки оғир ҳар хил касаллик, аммо мураккаб касаллик бўлиб, индивидуал равишда диагностика ва даволашда жиддий муаммоларни келтириб чиқаради. ЎП ошқозон ости безида юзага келадиган ва кўпинча ўт тошлари, спиртли ичимликларни истеъмол қилиш ёки инфекциялар каби омиллар сабаб бўлган ўткир яллиғланиш жараёнини англатади. Бошқа томондан, ЖЦ турли хил этиологияларнинг сурункали жигар шикастланиши, жигарнинг фибрози ва циррози билан кечади. Спиртли ичимликларни суистеъмол қилиш, вирусли гепатит ва алкогольсиз ёғли жигар касаллиги туфайли жигар тўқималарининг кенг фибрози ва чандиқлари билан тавсифланади.

ЖЦда жигар функциясининг бузилиши метаболизм ва дори моддаларининг клиренсининг ўзгаришига (бузилишига) олиб келиши мумкин. ЎПни даволашда ишлатиладиган кўплаб дори моддалари жигарда метаболизмланади ва уларнинг фармакокинетикасига жигар фаолияти бузилиши таъсир қилиши мумкин. Бу ЖЦ ва ЎП билан оғриган беморларда дори дозалари ва потенциал дори таъсирини диққат билан кўриб чиқишни талаб қилади.

### **§2.1 ЖЦ фонида ЎП бўлган беморларнинг клиник ва лаборатор хусусиятлари**

ЖЦ фонида келган ЎПнинг клиник кўриниши касаллик белгиларидан алоҳида ажратиш қийин ҳисобланган белгилар ва симптомларнинг мураккаб комбинацияси кўринишида келиши мумкин. ЖЦнинг мавжудлиги ЎПнинг классик клиник кўринишини ўзгартириши ниқоблашиши, ва энг асосийси оғирлаштириши мумкин, бу эса тиббиёт мутахассисларига ташхис қўйиш ва даволаш тактикасини танлашда қийинчилик туғдириши аниқ ҳисобланади.

"ЎП" ташхиси қуйида келтирилган учта белгидан камида иккитаси аниқланганда қўйилади:

- 1) ЎПга хос бўлган қорин оғриғи;
- 2) норманинг юқори чегарасига нисбатан қондаги липаза ёки қондаги амилаза даражасининг 3 баравар ошиши;
- 3) ултратовуш ва контрастли КТ, МРТ пайтида характерли белгиларни аниқлаш.

Касалликнинг бошланиш вақти одатдаги қорин оғриғи пайдо бўлиш вақти деб ҳисобланади.

ЎП ташхиси шикоятлар, анамнез, клиник - лаборатор ва инструментал. Беморларда эпигастрал соҳасидаги оғриқлар, кўнгил айниш, қусиш I ва II гуруҳда ҳам 100% ҳолларда содир бўлганлиги аниқланди, ўнг коворға равоғи остидаги кучли оғриқ, мос равишда 26(21,6%), 45(35%); эпигастрал ва ўнг коворға равоғи остидаги мушаклар таранглиги мос равишда 54(45%), 60 (47%); қорин парда яллигланиш симптоми 17(14%), 25(20%) ривожланган; тери ва склера сариқлиги 5(4,2%),15(12%); спленомегалия 25(21%), 121(95%); асцит - 32(25%) фақат II гуруҳ беморларда; қорин олд девори тери ости веналаринг варикоз кегайиши - 10(12,8%) фақат II гуруҳ беморларда; қориннинг визуал кенгайишига мос равишда 10(12%), 35(45%) беморларда ичак парези ва асцит ҳолати кўрилади. Қолган умумий симптомлар кичик клиник хусусиятларга ва частотага эга эди. (жадв. 3.1.)

I - гуруҳ яъни ЖЦ ва ЎП бор беморларда кўзга кўринадиган ҳолатларда шуни таъкидлаш мумкинки, ЎП нинг сабаб сифатида 45(35%) беморда ўт йулларидаги тошлар, I – гуруҳ беморларда эса фақатгина 26(21,6%) беморда ЎП га ўт тошлари сабаб бўлганлиги аниқланди. Асосий гуруҳ беморларида қарийб 2 баравар кўпроқ аниқланди.

Бир томондан бу ЖЦ бор беморларда ўт тошларининг пайдо бўлиши юқорилиги бўлса, иккинчи томондан асосий гуруҳ беморларида МРПХГ

текширишларининг барча беморларда қилиниши сабабли ўт тошларининг аниқланиши юқори бўлди.

### 3.1-жадвал

#### Текширилган I-II гуруҳ беморларнинг клиник белгилари

Симптомлар	Гуруҳлар	
	I - назорат гуруҳ (ЎП, ЖЦ сиз n=120)	II - асосий гуруҳ (ЎП, ЖЦ билан n=128)
Ўткир эпигастрал сохада оғриқ	120 (100%)	128 (100%)
Ўнг қовурға равоғи остидаги кучли оғриқ	26 (21,6%)	45 (35%)
«Воскресенский» симптоми	78 (65%)	92 (72%)
Эпигастрал ва ўнг қовурға равоғи остидаги мушаклар таранглиги	54 (45%)	60 (47%)
Шеткин-Блюмберг симптоми ижобий	17(14%)	25 (20%)
Кўнгил айнаши, қусиш, диспепсия	120 (100%)	128 (100%)
Ҳолсизлик, безовталиқ	108 (90%)	121 (95%)
Тери ва склера сариқлиги	5 (4,2%)	15 (12%)
Спленомегалия	25 (21%)	121 (95%)
Тана ҳароратининг кўтарилиши	44 (37%)	80 (62%)
Асцит	-	32 (25%)
қорин олд девори тери ости веналарининг кенгайиши	-	10 (12,8%)
қорин дам бўлиш (шиши)	10 (12%)	35(45%)

Бу эса ўз навбатида даволаш тактикасини танлашга ёрдам берди. II – гуруҳ беморларида холедохолитиаз сабабли ва жигар тўқимаси функционал



бузилишлари натижасида келиб чиқган паренхиматоз сариклик ҳолатлари ҳам юқори кўрсаткичларга эга бўлди. Бунда назорат гуруҳида 5(4,2%) та беморда (барча беморлар холедохолитиаз сабабли) ва асосий гуруҳда 15(12%) та беморда сариклик синдроми ривожланди. Сариклик ривожланиш ҳолатлари асосий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбаттан 3 баравар кўп ривожланди.

Ўтказилган МРПХГ текширувлари асосий гуруҳ беморларининг аксариятида 121(95%) спленомегалия, 32 (25%) да асцит болигини, ЖЦ турли босқичларида ривожланиши ва портал гипертензия сабабли ривожланганлиги аниқланди.

Визуал текширганимизда асосий гуруҳнинг беморларни 10(12,8%) қорин олди деворида кўзга кўринадиган териости вена томирларининг кенгайишлари, қориннинг асцит ва ичаклар парези сабабли беморларнинг 35(45%) тасида қориннинг дам бўлиши аниқланди. Назорат гуруҳ беморларнинг фақат 10(12%) тасида касалхонага келган куни қориннинг дам бўлиши кўзга кўринди ( 3.1-жадвал).

Беморларнинг аҳволининг оғирлиги иккинчи гуруҳ беморлари орасида кўпроқ намоён бўлди ва касалликнинг прогнози нуқтаи назаридан касалликнинг прогностик омили сифатида ҳал қилувчи ҳисобланади.

ЎП замонавий тиббий ва диагностика технологияларини ривожлантиришнинг асосий пойдевори ва муттахасислар томонидан тан олинган ва кенг тарқалган, қўллаб-қувватланган классификация бу “Атланта -2012” таснифидир.

Ушбу тасниф ва халқаро консенсус таърифига кўра, ЎПнинг оғирлиги қуйидаги уч даража сифатида белгиланади: энгил ЎП, ўрта оғир ЎП ва оғир ЎП.

Биз ўз ишимизда фақат ўрта оғир ва оғир даражали ривожланган ЎП билан касалликларни олдик, чунки касалликларнинг 70% яқин ҳолларда энгил ҳолат 24-48 соатда тузалиб кетади.

Ушбу классификация бўйича ҳар иккала гуруҳ беморлари ЎП оғирлик даражасига қараб келган куни гуруҳларга бўлинди. Бунга асосан ўрта оғирликдаги беморлар назорат ва асосий гуруҳларда мос равишда 105(87,5%) ва 108 (84,4%) ташкил қилди, оғир ҳолатда келган беморлар назорат ва асосий гуруҳларда мос равишда 15(12,5%) ва 20(15,6%) ташкил қилди. Текширишга олинган иккала гуруҳ беморларнинг 213 таси яъни 85,6% ўрта оғирликда ва 35(14%) оғир даражада касаллик давом этди (жадвал 2.3). Лекин динамикада текширилганда, беморларнинг ахволининг ўзгариши ҳар иккала томонга силжий бошлади. Бу текширишларда алоҳида Биз томонимиздан эътибор, асосий гуруҳдаги беморлардаги йўлдош касаллиги ҳисобланмиш ЖЦ нинг беморларнинг касаллик кечишига таъсири ўрганилди.

ЎП ривожланишида патологик жараённинг бир неча босқичларидан ўтади. Касалликнинг тарқалиши ва инфекциянинг тарқалишига қараб, бемор ахволининг оғирлиги ҳам ўзгаради. ЎП билан касалланган беморларнинг ахволининг оғирлигини баҳолаш ташхис қўйиш ва касалликнинг прогнозини аниқлашда даволашнинг ажралмас қисми ҳисобланади. Унинг асосий роли, беморларни қабул қилинган пайтдан бошлаб интенсив даволашга муҳтож бўлган беморларни аниқлаш, даволаш тактикасини танлаш ва зарур бўлган касалликни тўхтатиш чораларини аниқлашдан иборат. Биринчи босқичда касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш, беморни жарроҳлик шифохонасига ётқизишда олинган клиник маълумотларга асосланади ва уларнинг органлар системалари касалликлари билан ўзаро боғлиқлиги ҳам ҳисобга олинади. Беморларга бу турдаги ёндашув касалликнинг кечишини енгил, ўрта оғир ва ёки оғир деб ажратишга имкон беради.

ЎП нинг оғирлигини баҳолаш касалликни ташхислаш ва даволашнинг муҳим қисмидир, чунки кейинги тактикалар, аралашув доираси ва натижанинг прогнози вазиятнинг оғирлигини тўғри аниқлашга боғлиқ. ЎПни даволаш пайтида беморнинг аҳволи ўзгаради ва шунинг учун биз даволаниш босқичларида касалликнинг турли даражадаги оғирлиги ҳақида гапирамиз.

Шунинг учун беморнинг аҳволининг оғирлигини баҳолаш усули, беморнинг динамикадаги ҳар қандай аҳволидаги ўзгаришини осонгина аниқлаши керак. Касалликнинг оғирлигини баҳолашда клиник ва лаборатория натижалар таҳлил қилишга асосланган шкалалар бўлиб, бу касалликнинг натижасини ва йирингли-септик асоратларни ривожланишини башорат қилишнинг аниқлигини оширишга имкон беради.

Беморлар касалхонага мурожаат қилган пайтда, беморларнинг назорат гуруҳига кирган беморларнинг 90 (75%) ва II - асосий гуруҳ беморларнинг 91 (71%) ЎП нинг шишли формаси ривожланди. Жами икала гуруҳда шишли форма 181 (73%) ташкил қилди. Беморларни танлашда ЎП енгил формалари ва 48 соат ичида касаллиги регрессга учраган беморлар киритилмади. Назорат гуруҳ беморлари қабул қилинган стандарт бўйича даволанди. Асосий гуруҳ беморларида ЖЦ борлиги ва уни коррекция қилиш ва асоратларни камайтириш мақсадида гепатопротекторлар (Глутатион, Ремаксол, Улинастатин) ва энтерал озиқлантириш Нутрикомп Стандарт (В. Braun фирмаси) энтерал озиқлантириш стандар даволаш билан бир қаторда тавсия этилди.

Иккала гуруҳ беморларида, даволаш жараёнида, лаборатор текшириш усуллари, касалликнинг ривожланиши беморларнинг шикоятлари, инструментал текшириш (МСКТ, МРТ, УТТ) усулларида кенг фойдаланилди. ЎП шишли формасидан кейинги трансформацияси гуруҳлар бўйича куйидагича кечди.

Назорат гуруҳида иккинчи ҳафтада стерил панкреонекроз 18(15%), асосий гуруҳда 15(12,5%) ташкил қилган бўлса, жами иккала гуруҳда 33(13,3%) ташкил қилди. Инфицирланган панкреонекроз ЖЦ бўлмаган биринчи гуруҳда 12(10%) ташкил қилган бўлса, асосий ЖЦ бор беморларда 22 (17,2%) ташкил қилди. Жами икки гуруҳда 34(13,7%) ташкил қилди (3.2-жадвал).

Ушбу гуруҳда кўзга кўринадигани шуки, асосий гуруҳ беморларида касалликнинг 2-3 ҳафталаридан бошлаб инфицирланиш ҳолати, назорат

гурухи гуруҳидаги инфицирланишга нисбаттан қарийб 2 баравар ортиқлиги (10% нисбаттан 17,2% жадвал 3.2.) кўзга кўринди. Ушбу ҳолат ўткир деструктив панкреатит сабабли (ЎДП) ЖЦ фонида ривожланган ёки активлашган жигар етишмовчилиги, ичак етишмовчилиги натижасида бактериал транслокация ривожланиши ва шу сабабли инфицирланган ҳолатларнинг кўпайиши сабаб бўлди. Ушбу маълумотлар қуйидаги бобларда келтирилган.

### 3.2-жадвал

#### Назорат ва асосий гуруҳларидаги беморларда ЎП нинг формалари бўйича учраши

Формалар	I - назорат гуруҳ (ЎП, ЖЦ сиз n=120)	II - асосий гуруҳ (ЎП, ЖЦ билан n=128)	Жами
Шишли	90 (75%)	91(71%)	181(73%)
Стерил панкреонекроз	18(15%)	15(11,7%)	33(13,3%)
Инфицирланган панкреонекроз	12(10%)	22 (17,2%)	34(13,7%)
<b>Жами</b>	120(100%)	120(100%)	248(100%)

Асосий гуруҳ беморларнинг 48(37,5%) дан ортиғи жарроҳлик шифохонасига ётқизилган пайтда анамнездан жигар касалликлари билан касалланганлигини билмаган. Ушбу беморлар клиник, инструментал ва лаборатор текширишлар натижасида ЎПга хос бўлган шикоятлар билан муурожаат қилган бўлсада йўлдош касаллик сифатида ЖЦ ташхиси қуйилган.

Биз муассасамизга қабул қилинган ЖЦ билан оғриган беморларда ва циррози бўлмаган беморларда ЎП натижаларини солиштириш учун ретроспектив тадқиқот ўтказдик. ЖЦ ҳам кичик гуруҳларга бўлинган: компенсацияланган цирроз ва декомпенсацияланган циррозларга ажратдик.

### 3.3-жадвал

#### I- гуруҳ беморларнинг ЖЦ да жигар шикастланишининг табиати бўйича тақсимланиши (n=128)

Касаллик характери	II - асосий гуруҳ (ЎП, ЖЦ билан (n=128)
ЎП+ЖЦ компенсациялашган	32(25%)
ЎП+ЖЦ декомпенсациялашган	96(75%)
Жами	128(100%)

Асосий гуруҳ беморларида жигар функционал фаолиятини яхшилашга қаратилган даво муожалари ўтказилишига қарамасдан беморда инфирцирланиш ҳолати ва унга хос бўлган клиник кечинмалар бошланди. Бу ҳолат асосан ЖЦ декомпенсациялашган беморларда яъни Чайлд-Пью бўйича В ва айниқса С класс 96 бемордан беморларда 22 (17,2%) ривожланди. Чайлд – Пью А класс баҳоланган беморларда инфирцирланиш даражаси кузатилмади( 3.3-жадвал).

Назорат гуруҳ беморларда инфирцирланиш ҳолати 12(10%) беморларда ривожланди.

ЎП билан касалланган беморларда ЖЦ ташхисини кўйишдаги қийинчиликлар асоси шундаки, жигар патологияси кўп ҳолларда клинико-биохимик томондан, қон таҳлилларида, кўп ҳолларда жигардаги патологик ўзгаришлар яққол билинмайди. Фақат ЖЦ, асосий касалликнинг оғирлашиши натижасида, жигар етишмовчилигининг (ЖЕ) активланишидан кейин кўзга кўринади. Кўпинча бу ҳолатлар ЎПда деструктив жараёнларнинг кучайиши, асоратлар ёки механик сариқлик (МС) каби операция учун умумий огриксизлантиришда ишлатиладиган наркоз препаратларнинг жигар фаолиятига салбий таъсири натижасида кескин ривожланади.

Иккала гуруҳ беморларида қондаги амилаза ферментининг кўплиги камида 2-3 баравар юқорилиги кузатилди. ЎПнинг ЖЦ фониди ривожланганида, қон таҳлиларида аминотрансферазаларнинг ўртача 4

мартагача ўсишини, билирубин кўрсаткичларининг етарлича ошиши ва жигарнинг оқсил синтезидаги диспротеинемия белгилари аниқлади. Асосий гуруҳ беморларида ошқозон ости безида деструктив жараёнларининг ривожланган сари қонда мочевино ва креатинин концентрациялари ҳам сезиларли даражада ошиб борди (3.4-жадвал).

Ўт тош касаллиги (ЎТК) жуда кенг тарқалган касаллик бўлиб, умумий аҳолига қараганда ЖЦ бўлган популяция беморларда кўпроқ учраши исботланган.

### 3.4-жадвал

#### Текширилган иккала гуруҳдаги беморларда 1-чи кундаги умумий қон таҳлили натижалари (n=248)

Кўрсаткичлар	нормада	I - назорат гуруҳ (ЎП, ЖЦ сиз n=120)	II - асосий гуруҳ (ЎП, ЖЦ билан n=128)
Гемоглобин г/л	Э-130-160 А-120-140	115,2± 5,0	95,4 ±2,0
Эритроцитлар 10 <sup>12</sup> / л	Э-4,0-5,0 А-3,9-4,7	3,55± 0,2	2,5±0,2
Лейкоцитлар 10 <sup>9</sup> / л	4,0-9,0	10,2± 0,5	9,0 ±0,6
тромбоцитлар / л	180-320	240±8,0	170 ±6,0

Эслатма: жадвалда нормага нисбатан ишончли маълумотлар кўрсатилган - \* (p < 0.05)

Алкогол этиологияли ЖЦ ҳолатлар, цирроз литогенезни кучайтириши мумкин бўлса-да, ЖЦ бор беморларда жигар функциясининг ёмонлашиши, ўт суюқлигининг биокимёвий муҳитини ўзгартиради. Бошқа физиологик ўзгаришлар билан биргаликда, эритроцитларнинг кўп миқдорда парчаланиши натижасида, пигментли (қора) тошларнинг шаклланишига олиб келади.

Шунингдек, ЖЦ ҳолатида портал гипертензиянинг ривожланганлиги,

спленомегалиянинг борлиги, эритроцитларнинг кўплаб парчаланишига олиб келади, бу эса ўт суюқлигининг химик ва физик хоссаларини ўзгартириб пигментли тошларнинг ҳосил бўлишига олиб келади.

Қизил қоннинг умумий таҳлили ўтказилди, ЎП билан асосий гуруҳдаги беморларда, назорат гуруҳидаги беморларга нисбаттан эритроцитлар ва гемоглобин миқдори пастлиги кўринади. Асосий гуруҳда гемоглобин  $95,4 \pm 2,0$ ; эритроцитлар  $2,5 \pm 0,2$ ; тромбоцитлар сони  $180 \pm 6,0$  бўлди (3.4-жадвал).

Умумий қон параметрларида лейкоцитлар таҳлил қилинганда, лейкоцитоз томон силжиш қайд этилди, чунки ЎПда яллиғланиш жараёни ўсиши ва асоратларнинг юзага чиқиши сабаб бўлди, асосий гуруҳда  $9,0 \pm 0,6$  назорат гуруҳида  $10,2 \pm 0,8$  гача кўрсаткичларга эга бўлди. Жигар функцияси бузилган гуруҳда ҳам тромбоцитопения  $170 \pm 6,0$  кузатилди, бу клиник жиҳатдан теридаги қон талашларнинг ва кўкаришлар пайдо бўлиши билан намоён бўлди.

### 3.5жадвал

#### Иккала гуруҳдаги беморларда 1 - чи кундаги биокимёвий параметрлар (n=248)

Кўрсаткичлар	I - назорат гуруҳ (ЎП, ЖЦ сиз n=120)	II - асосий гуруҳ (ЎП, ЖЦ билан n=128)
Билирубин умумий ммол/л	$21,4 \pm 0,7$	$32,0 \pm 1,6$
Билирубин боғланган ммол/л	$11,8 \pm 0,42$	$17,8 \pm 0,8$
АЛТ Ед/л	$42,3 \pm 6,4$	$132,3 \pm 11,2^*$
АСТ Ед/л	$46,4 \pm 4,0$	$98,8 \pm 16,4^*$
Оқсиллар г/л	$75,4 \pm 0,8$	$70,2 \pm 1,0$
Мочевина ммол/л	$6,3 \pm 0,3$	$8,8 \pm 1,25$

Креатинин мкмоль/л	110 ± 5,7	115 ±10,2
Амилаза Ед/л	660 Ед/л	720 Ед/л
тромботест	IV-V	IV
ПТИ (%)	95,0±2,1	75,8±1,5

*Эслатма: жадвалда ишончли маълумотлар мавжуд, аммо нормага нисбатан - \* ( $P < 0.05$ )*

Асосий гуруҳ беморларида жигар функциясининг чуқурроқ депрессияси гипербилирубинемия, трансаминаза даражасининг ошиши, албумин микдорининг камайиши, гиперазотемия, тромботеста ва протромбин индексининг пасайиши билан тавсифланган (3.5-жадвал).

Асосий гуруҳдаги беомрларда ЖЦ аниқланиш 48(37,5%) беморларда УТТ ташкари МРПХГ текширувининг кўшимча равишда бажарилганда аниқланди.

Белгиланган қон таҳлилиларини баҳолаганда: гемоглобин ва эритроцитлар даражасининг пасайиши ЖЦ бўлган беморларда жигар функционал бузилиши Чайл-Пью А ва В классларда кам ривожланган диспротеинемия борлиги, Чайл-Пью С да бу кўрсаткичларнинг пасайиши янада яққол кўринди. Билирубин, трансаминазалар, диспротеинемия билан тимол пробаларининг ошишининг кўпайиши, тромботест ва протромбин индексининг пасайиши аниқланди.

Назоратдаги беморларни даволашда динамикада суткалар бўйича умумий қон таҳлиллари, биокиёвий текширишлар олиб борилди ва даволаш натижалари таҳлил қилиб борилди. Ушбу маълумотлар кейинги бобларда айтиб ўтилди.

Бизнинг тадқиқотларимиз маълумотларини таҳлил қилгандан сўнг, биз ЖЦ билан касалланган беморларда клиник аломатлар турлича фарқ қилишини аниқладик: кўнгил айниши, қусиш, диспепсия, тери ва склера



сариклиги, спленомегалия, ҳолсизлик, безовталиқ, тана ҳароратининг кўтарилиши, асцит, қорин олд девори тери ости веналарининг кенгайиши, қорин дам бўлиш (шиши) ҳолатлари кузатилади.

ЖЦ Декомпенсация босқичида - ЎП нинг ёрқин клиник белгилари ва ЖЦнинг ўзига хос яққол ривожланган белгилари билан тавсифланади. ЎТК учун ушбу моиллик қилувчи омилларга қўшимча равишда, ЖЦ билан боғлиқ тизимли ўзгаришлар ва маҳаллий анатомик асоратлар, ушбу беморларда анестезиологик хавф ва операция олди асоратларни келтириб чиқаради. Шунинг учун ЖЦ фонида ривожланган ЎП ва унинг билиар асоратларини даволаш мураккаб вазифа ҳисобланади.

Жигарда патологик ўзгаришларнинг клиник ва биокимёвий қон параметрлари яққол ривожланмаслиги мумкин. ЖЦнинг прогрессив оғирлашиши клиник белгиларининг ривожланишига ва биокимёвий параметрларининг ўзгариши олиб келади.

Асосий гуруҳдаги беморлар МРПХГни қуйидаги натижаларни берди.

Асосий гуруҳда 48(37,5%) бемор ЖЦ борлигидан хабардор эди, 80(62,5%) беморларда биринчи марта жигар паренхимасининг ҳар хил даражадаги ўзгаришлари аниқланди.

II гуруҳдаги беморларда ултратовуш ва МРПХ текширишининг ўтказилиши ва хулосаси: спленомегалия 121(95%) беморда борлиги аниқланди.

ЖЦга шубҳа қилинган ҳолларда МРПХГ дан фойдаланиш ўт йўлларида илгари ултратовуш ёрдамида аниқлаб бўлмайдиган кичик ва кўп ўт тошларини аниқлаш имконини беради.

Юқоридагилар шуни кўрсатадики, ЖЦ фонида ЎП бўлган беморларда кўп ҳолларда қон таҳлиллари ҳамма вақт ҳам тўла қонли маълумот бермаслиги мумкин. Фақат ЖЦ даги прогрессив оғирлашганда жигарнинг биокимёвий параметрларининг ўзгариши қайд этилади. Кўпинча, бу прогрессив ўзгаришлар ЎП даги яллиғланиш жараёнларининг деструктив ҳолатга ўтиш ёки ЎП асоратлари ривожланиши билан боғлиқ бўлади.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, ЎП ва ЖЦнинг биргаликда келиши алоҳида эътибор талаб қиладиган ноёб клиник ҳолат ҳисобланади. Ушбу касалликлар ўртасидаги ўзаро таъсир ташхисни мураккаблаштириши, иккала касалликнинг оғирлигини кучайтириши ва даволаш стратегиясига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. ЎП ва ЖЦ ўртасидаги мураккаб муносабатларни тушуниш беморларни самарали даволаш учун жуда муҳимдир. Клиник жиҳатдан ЖЦ бор беморларда ЎП ривожланиши кўпроқ ўт тош касаллиги сабаб бўлиши кўринди. Иккала касаллик учун этиологик сабаб бўлган спиртли ичимликлар, ҳар иккала ҳолатни ҳам оғирлаштириши кўринди. ЎПнинг ЖЦ фонида ривожланганда, беморларда ичак парезининг ривожланиши ва ичак етишмовчилиги, ичакнинг барьер функциясининг бузилиши сабабли, микроорганизмларнинг қонга транслокацияси ва инфицирланган панкреонекроз ривожланиши кўпроқ бўлиши кўринди.

Жигарни ултратовуш текшируви фақат асосий гуруҳнинг 96(75%) беморларида жигар ҳажмининг ошганлигини аниқлади (ўнг бўлак  $16,3\pm 0,7$  см, чап бўлак  $9,2\pm 0,7$  см) ва хулосада қайд этилди. МРПХ дан кейин худди шу беморларда 32(25%) беморда гепатомегалия аниқланди ва бу асосан Чайлд-Пью бўйича А (компенсацияланга босқичда) жигар паренхимасининг акустик ногомогенлиги билан ажралиб турди. Спленопортал томир тизимидаги томирлар диаметри нормадан юқори эди. Ултратовуш текшируви 80(62,5%) беморда спленомегалияни берган бўлса, МРПХГ дан кейин эса 121(95%) беморда спленомегалия аниқланди. Шунингдек, асосий гуруҳда терининг сариқлиги бўлган 15(12%) беморда атиги 7(5,4%) тасида гепатикохоledохнинг кенгайиши ва унда ўт тошлари борлиги, жигар ичи каналлари кенгаймаган ҳолда аниқланган. МРПХГ дан кейин, яна 8 (6,25%) беморларда гепатикохоledох ва жигар ичи ўт йўлларида кичик ҳажмли бир неча ўт тошлари борлиги аниқланди. Бу кўрсатигич асосий гуруҳдаги беморларда билиар этиологияли ЎП даги 45(35%) бемордан 8(6,25%) УТТ аниқлаб бўлмаган ҳолларда қўл келди ва даволашда миниинвазив усулларда кенгроқ фойдаланишга асос бўлди. Асосий гуруҳ беморларнинг келгандаги

вақтда, билиар этиологияли ЎП лар 45(35%) бўлсада, улардан фақат 10(7,8%) механик сариқликка сабаб бўлди, қолган 5(3,9%) ҳолатда паренхиматоз сариқлик яъни жигар етишмовчилиги сабаб бўлган. Беморларнинг қолган қисмида симптоматик холедохолитиаз гипербилирубинемиясиз ҳолатда аниқланган.

Шундай қилиб, ЎП сабаб сифатида УТК булганида беморларда жигар паренхимасининг ҳолатини, гепатикохоледох, жигар ичидаги ўт йўлларида ўт тошлари мавжудлигини ташхислашда ултратовушни қўллаш етарли эмас деб ҳисобладик ва МРПХГ усуллари қўллаш мақсадга мувофиқ деган хулосага келдик.

## **§2.2. ЖЦ фонида ЎП ултратовуш текшируви тадқиқот натижалари.**

ЖЦ кўпинча портал гипертензия билан бирга келади, бу жигарда қон оқимиға қаршилиқнинг кучайиши натижаси содир бўлади. Ушбу ўзгарган гемодинамик ҳолат бошқа органларға, шу жумладан ошқозон ости безининг қон айланишиға ҳам таъсир қилиши мумкин. ЎП ҳолатларида ошқозон ости безида қон айланишининг пасайиши тўқималарнинг яллиғланишни ва шикастланишини кучайтириши мумкин, бу эса касалликнинг янада оғир ривожланишиға олиб келиши мумкинлигини кўзда тутдик.

Бундан ташқари, портал гипертензия, қизилўнгач варикоз томирлари деб номланувчи коллатерал томирларнинг ривожланишиға ва қон кетишиға мойил бўлган ҳолатларға олиб келиши мумкин. ЎП шароитида, варикоз томирларининг ёрилишидан қон кетиш, касалликнинг клиник кечишини оғирлаштириб, даволанишни мураккаблаштириши мумкин.

Ҳозирги вақтда УТТ замонавий инструментал тадқиқот усули бўлиб, ЎП ва унинг асоратларини, шунингдек ЖЦ ни ташхислашда етакчи усулларидан бири ҳисобланиб, шошилиқ жарроҳликда, ташхис қўйиш ва бутун патологик жараён давомида динамик кузатувни амалға ошириш учун қулай усул ҳисобланади.

Жигар ултратовуш текшируви беморнинг орқа ва чап томонидаги ҳолатида ўтказилди. Бўйлама, кўндаланг ва қия кесимлада ўнг қовурға равоғи, эпигастрал соҳадан қилинган. Нафас олиш босқичида, нафасни ушлаб туриш билан тадқиқотлар ўтказилди. Текшириш бурчаги жигар юзасига нисбатан 90-30 оралиғида ўзгариб турарди. Жигарнинг олдин орқа ўлчамлари, жигар контурларининг равшанлиги, жигар тўқималарининг эхоструктурасининг ҳолати, спленопортал ва ковак веноз томирларининг диаметри, жигардаги тугунли ўсмалар, қорин бўшлиғида асцитик суюқликнинг бор ёки йўқлигига эътибор берилади. Сурункали гепатит фонида ЎП билан оғриган беморларда жигар катталиги, унинг олдинги четининг ҳолати, жигар паренхимасининг ўрта ва кўпол донатор эхоструктураси каби параметрларда нисбатан эквивалент ўзгаришлар кузатилди.

Ултратовуш текшириш усули, ЎП ва унинг асоратлари бор йўқлиги, ЎТК, холедохолитиаз, механик сариқлик белгиларида ЖЦ ривожланадиган холестатик шакллари билан биргаликда келганда дифференциал диагностика қилишда айниқса муҳимдир. Шу сабабли, холедохолитиаз фонида механик сариқлик бўлганда ўзгаришлар асосан жигарнинг ўт йўллари тизимига (катталашган "турғун" ўт пуфаги, умумий ўт йўли ва жигар ичидаги ўт йўллари кенгайиши, холедохнинг дистал қисмида тошнинг кўриниши) эътибор берилади. Жигардаги ўзгаришлар эса аксинча, гепатитдан келиб чиққан паренхиматоз сариқликда, ўт йўлларидаги кенгаймаган, ўт пуфаги катталашмаган. ЎП ни ташхислашда биз ушбу патологиянинг ултратовуш картинасида қуйидаги кўп учрайдиган характерли хусусиятларига алоҳида эътибор берамиз: ООБ ҳажмининг ошиши, (қалинлиги, эхогенлиги, ички тузилиши), чарви халтасида суюқлик, жигар ост ва каналларда суюқлик бор йўқлиги ҳақида маълумот беради.

ЖЦ фонида ривожланган ЎП беморларнинг ўрганишда, бизнинг назорати гуруҳи (n=120) ва асосий гуруҳ (n=128) барча беморларда кенг камровли ултратовуш амалга текширишлари ўтказилган.

Асосий гуруҳда УТТ 32 беморда асцит, 121 беморда спленомегалия ва ЖЦ эхокартинасини аниқладик.

Асосий гуруҳ беморларнинг 32(25%) беморларда ултратовуш маълумотларига кўра, жигарнинг диффуз ўзгариши белгилари топилди, унда жигар ҳажми одатдаги нормал диапазонда, лекин контурлари нотекис, унинг эхогенлиги ошганлиги қайд этилган.

Асосий гуруҳнинг 96(75%) беморларида ултратовуш ЖЦ портал гипертензия белгилари билан аниқлади, бу жигар қирраларининг юмалоқлиги, унинг контуридаги ўзгаришлар, жигар юзасининг нотекислиги, органнинг акустик зичлиги ошиши ва ҳархил донадор эхоструктура (катта нуқтали донадорлик), жигар расмининг ноаниқлиги, товуш ўтказувчанлигини пасайиши, жигарда регенерация ўчоқлари мавжудлиги, жигар капсуласининг калинлашиши, жигар ичи томирларининг ўзгаришлар, талоқ ҳажмининг ошиши кўринди.

Асосий гуруҳнинг 37(29%) беморларда қорин бўшлиғининг ултратовуш текширувига кўра, ўт пуфагида ва ўт йулларида тошлар белгилари топилган. Қолган аниқланган ўт тошлари МРПХГ текширувларида топилаган.

Беморларнинг 23(18%) беморда қабул қилинганда ултратовуш ўткир холециститнинг кўриниши аниқлади. Кейинги оператив дашолашда ушбу беморларда ЎТХ белгилари билан бир қаторда ЎП деструктив формалари аниқлади.

ЎП билан касалланган, лекин клиник ва УЗИ маълумотларида ЖЦ аниқланмаган беморлар I (назорат) гуруҳига киритилган.

### **§3.3. Беморларда ЖЦ фонида жигардаги қон оқимини ўрганиш натижалари**

Жигар паренхимасининг ҳолатини ўрганишдан ташқари, биз ўткир деструктив панкреатит билан касалланган беморларда ултратовушли доплерография ёрдамида портал қон айланиш оқимининг ҳолатини

ўргандик.

Сурункали диффуз жигар касалликлари бўлган беморларда жигар қон оқимининг ултратовуш текшируви шуни кўрсатдики, сурункали гепатитда жигар гемодинамикаси параметрлари ва портал томирлари диаметрида сезиларли ўзгаришлар кузатилмаган. Жигарнинг ривожланган циррози фонида портал гипертензия синдромининг ривожланиши билан қайд этилди:

1. Портал томир диаметрининг 12 мм дан ошиши;
2. Талоқ венаси диаметрининг 10 мм дан ошиши;
3. Жигарнинг чап бўлаги пастки қисмида ва жигар, талоқ дарвозалари соҳасидаги портокавал коллатералларни визуализация қилиш;
4. Киндик соҳасида, киндик коллатерал зонасида ва қорин деворининг латерал томонлари бўйлаб портокавал анастомозларни визуализация қилиш;

ЖЦ фонида ЎП да портал гипертензия ривожланиши, портокавал коллатералларнинг шаклланиши туфайли жигар қон оқимининг прогрессив бузилиши кузатилади, бу жигар паренхимасида қон айланишини ёмонлаштиради, сўнгра гепатоцитлар гипоксияси юзага келади.

ЖЦ билан касалларда жигар қон оқимидаги бу ўзгаришлар операциядан олдинги тиббий коррекцияни талаб қилади.

Қоннинг аъзоларда айланиш жараёни, артериолалар ва венулалар ҳолати, қон ва лимфанинг органдан чиқиши, аъзо паренхимасининг ҳолати ва қон айланиш тизимининг метаболик ўзгаришларнинг турли шароитларига мослашиш реакцияси билан бевосита боғлиқ.

### 3.6-жадвал

#### ЖЦ бўлган беморларда жигар қон оқимининг ултратовуш текшируви натижалари

Ўрганган тузилмалар	d, мм	ЛСК, см/сек	КАХ, мл/мин
---------------------	-------	-------------	-------------

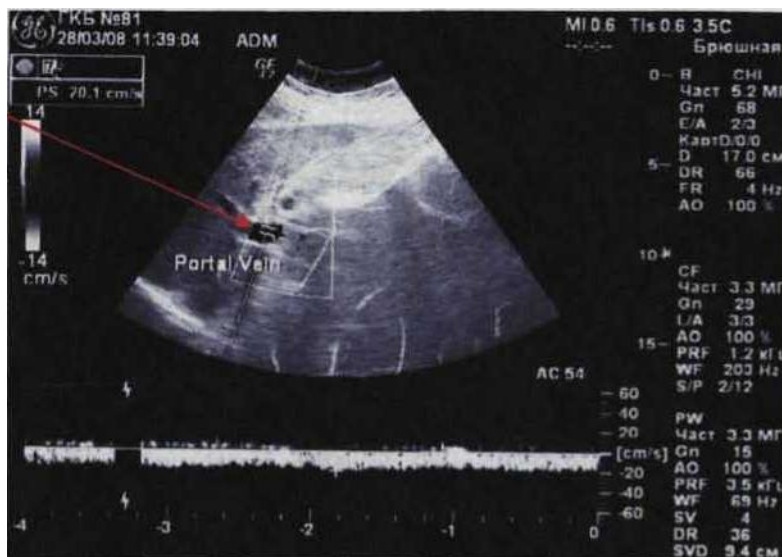
Портал вен	15.4±1.3	36.5± 1.2	2821±18.9
Талок венаси	12.2±0.6	24.2±1.5	1595± 9.2
Умумий жигар артерияси	6.1±0.8	27.2±1.2	621±6.3
Жигар веналари	4.0± 0.2	--	-

Жигар ҳолатини баҳолашда ултратовуш доплерографиянинг ишлатилиши ушбу усулнинг қийматини оширади.

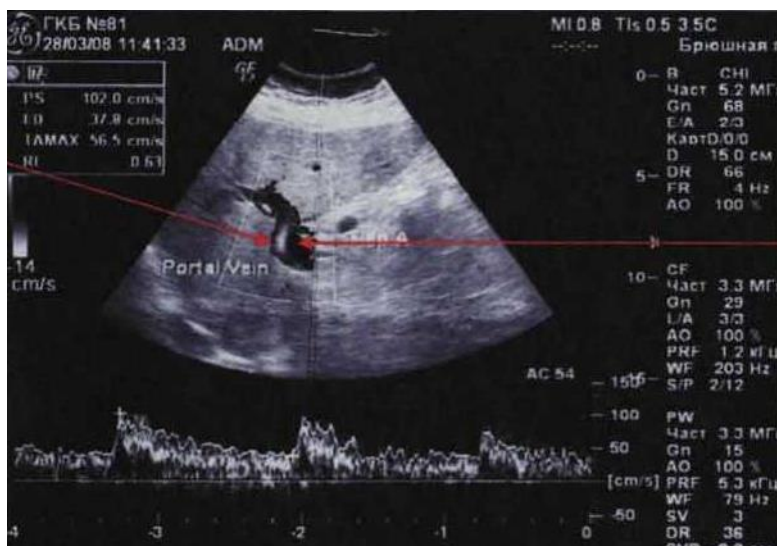
Портал тизимда қон оқимининг ҳолати панкреонекроз ва жигар дисфункциясида ҳам муҳимдир. Жигарнинг қон билан таъминланиши ва қон чиқиши, артериолалар ва венулаларнинг ҳолати, қон ва лимфанинг органдан чиқиши орган паренхимасининг ҳолати ва қон айланиш тизимининг метаболик ўзгаришларнинг турли шароитларига мослашиш реакцияси билан бевосита боғлиқ бўлади.

Портал венанинг дуплекс ангиосканирлаш усули портал трактдаги қон айланишининг ҳолатини ва жигар функциясини айланишининг ижобий ёки салбий томонидаги динамикани баҳолашдаги энг аниқ ва ишончли усул ҳисобланади.

Дуплекс сканерлаш текшириш усули 3 Мгц вектор сенсори ва 50 Мгц филтр ёрдамида ишлатилган. Барча тадқиқотлар импульсли доплерография ёрдамида «General Electric» и «Sonomas» ултратовуш сканерларида оч қоринда нахорда бажарилди. Портал венанинг ултратовушли доплер текшируви "Б" режимида бажарилди.



**3.1-расм. Соғлом одам қоққа венаси доплерографияси**



**3.2-расм. Аралаш панкреонекрозда қоққа венаси ва умумий жигар артерияси доплерографияси**

Нормада, портал венанинг доплер чизиғи бир хил тўғри чизикли ёки паст тўлқинли характерга эга бўлади. Ўртача туғри чизикли қон оқимининг тезлиги  $16,4 \pm 3,2$  см/с тенг бўлади. Портал қон оқимининг волуметрик тезлиги уртача  $1124 \pm 120$  мл/минга тенг. Қуйидаги расмларда 3.1. ва 3.2. соғлом одам ва панкреонекроз бўлган беморда портал венанинг доплерографияси тақдим этилган.

Портал венасининг доплерографиясини ўтказиш учун аввал ушбу



томирнинг визуализацияси ва унинг диаметрини ўлчаш амалга оширилди. Сўнгра қисқа вақтли нафасни ушлаб туриш давомида - 4-5 секунддан кўп бўлмаган муддатда қон оқимининг спектри қайд этилди. Допплер маконининг контрол ҳажми томирнинг ўртасида жойлаштирилган бўлиб, бу қон оқимининг максимал линеар тезлигини ўлчаш имконини берар эди. Бунда томир ўқи ва ультратовуш нурунинг йўналиши ўртасидаги коррекция бурчаги 70 даража доирасида сақлаб турилди. Қон оқимининг ҳажмий тезлиги ультратовуш сканерга интеграция қилинган микропроцессор ёрдамида аниқланди. Тадқиқот эпигастрал ҳудудда сагиттал-ўткир проекциядан амалга оширилди, бу талоқ ва юқори мезентерик веналарнинг бирикиш жойидан жигар дарвозаларигача бўлган қисмни ўлчаш имконини берди.

Портал венасининг доплер тадқиқоти даволаш процедураларининг самарадорлигини баҳолаш учун қайта - қайта ишлатилди.

Назорат гуруҳи 10та соғлом одамлардан иборат эди. Соғлом иштирокчилар портал қон оқимининг нормал кўрсаткичларини белгилаш учун танлаб олинди. У асосий гуруҳ билан таққосланди, унда 128 нафар бемор бўлиб, улардан 18 тасида (14%) ЎДП ривожланди. Портал қон айланиши ҳақидаги маълумотлар, соғломлар ва ўткир деструктив панкреатити бўлган беморлар 3.7. жадвалда тақдим этилган.

Портал венасининг катталашуви ва беморларда ўткир деструктив панкреатит билан боғлиқ чизиқли ва ҳажмий қон оқимининг тезлашиши бир нечта омиллар томонидан келтириб чиқарилади. Биринчи томондан, бу оралиқ токсик моддаларнинг зарарли таъсири, жигар паренхимасининг шишиши ва жигар ичи томирларини сиқиб қўйилиши, бу жигардаги қон оқимига тўсиқ яратади ва портал венада қон димланишига олиб келади.

### **3.7-жадвал**

**Портал қон айланишини тавсифловчи кўрсаткичлар меъёрий ва ўткир деструктив панкреатит билан оғриган беморларда (n=28)**

Портал айланишининг ҳолатини тавсифлаш	Соғлом одамлар (назорат -10)	Ўткир деструктив панкреатитнинг ЖЦ
Портал вена диаметри	0,96±0,09см	1,385±0,008см*
Чизиқли кон айланиш тезлиги	16,4±3,2см/с	24,3±3,9см/с*
Қон айланишнинг ҳажмли тезлиги	1124±120 мл/мин	1540±130мл/мин*

*\*Эслатма: жадвалда назорат ва асосий гуруҳлари орасидаги нисбатан ишончли маълумотлар кўрсатилган - (p < 0.05)*

Иккинчи томондан, ошқозон ости беши деструкция ўчоғидан ва қорин орти клетчаткасидан қон оқими билан кўплаб токсинлар, яллиғланиш медиаторлари ва метаболитлар жигарга тушади. Қон бу моддаларни жигарга тез етказиб беришга интилади, уларни нейтралзация қилиш учун, бироқ жигар паренхимасининг диффуз ўзгаришлари, жигар ичи томирларини сиқиб қўйиши, токсинлар ва метаболитларга бой қоннинг жигарга киришини қийинлаштиради. Оғир деструктив панкреатит ва эндотоксикоз билан касалланган беморларда зарарланган жигарни ҳимоя қилиш долзарб ва зарур чораларни ўз вақтида қўллашни талаб қилади.

Даволаш жараёнида жигар ичи босими камайгани сайин, токсинларга бой қон портал вена орқали жигарга киришни бошлайди. Бу гепатоцитларга кучли токсик таъсир кўрсатади, улар алақачон турли этиологик омиллар (вируслар, алкоголь ва ҳ.к.) билан зарарланганлигини ҳисобга олганда, токсик реакция ривожланади, у гепатоцитларнинг шишиши ва некрозини келтириб чиқаради. Бу ўз навбатида жигар паренхимасининг тўқималари шишишини кучайтиради ва жигар ичи томирларини сиқиб қўяди. Ультратовуш текширишларда бу ўзгаришлар жигарнинг катталашуви (гепатомегалия) сифатида кўринади, клиник жиҳатдан жигар энцефалопатиясининг ошиши ва жигар етишмовчилиги ва эндотоксикоз маркерларининг лаборатор ўзгаришлари сифатида кўринади.

Органлардаги қон айланишининг бузилиши ва жигардаги яллиғланиш жараёнлари вазиятларида гепатоцитларнинг детоксикация вазифаси сезиларли даражада ёмонлашади. Бу жигарнинг етарлича ишламаслиги билан боғлиқ эндоген интоксикация аломатларининг кучайишига олиб келади. Шу сабабли оғир деструктив панкреатити бўлган беморларда зарарланган жигарни ҳимоя қилиш ва даволаш муҳим аҳамият касб этади ва керакли чораларни кўришни талаб қилади.

#### **§2.4 ЖЦ фонида ЎП ривожланганда ичак етишмовчилиги синдроми.**

Ичак етишмовчилиги синдроми - бу ичакнинг мотор, эвакуатор, секретор, ҳазм қилиш, сўрилиш ва тўсиқ функцияларининг бузилиши бўлиб, шартли патоген микрофлоранинг ичакнинг дистал қисмларидан, проксимал бўлимларга кўтарилишига, микроблар ва уларнинг метаболитларининг назоратсиз қонга транслокациясини ривожланишига олиб келадиган, ичакнинг моддалар алмашинувидан ажралиб қолиши ва гомеостазнинг асосий кўрсаткичларининг қайтарилмас бузилишлари учун зарур шарт-шароитларни яратилишига дейилади.

Ичак шиллик қават тўсиғи бир нечта функционал ва таркибий қисмлардан иборат. Энг муҳими эпителия қатлами. У бир бирқаватли устунли хужайралардан иборат бўлиб, ворсинкалар ва криптлар шаклида жойлаштирилган қатламидан иборат. Микроворсинкалар хужайранинг юқори қисмини қоплайди ва микроворсинкалар орасидаги кичик бўшлиқ туфайли микробларга тўсиқ бўла олади.

Бу ЎП фақат ичакка салбий таъсир кўрсатмасдан, балки унинг кейинчалик ҳам ёмонлашишида муҳим рол ўйнашини кўрсатади.

Бугунги кунда ҳамма томонидан тан олинганки, ичакнинг бутунлиги ва функционал ҳолатини сақлаб қолиш учун ичак ичак бўлиғи ичидан ҳам озиқланиш зарур. Узоқ вақт оч қолиш ичакнинг шиллик қаватини атрофиясига олиб келади, энтероцитларнинг апоптозини тезлаштиради, глутамин ва аргинин транспортини пасайтиради, шунингдек бокалсимон

хужайралар ва чуқур криптларнинг муцин таркибини ўзгартиради. Бу жараёнлар ичак барьерининг бутунлигини бузилишига олиб келади, бу ичакнинг ўтказувчанлигининг ошишида намоён бўлади.

Амалиётда, парезнинг оғирлиги белгиланадиган кўрсаткич ошқозон ажралмалар ҳажми, ичакнинг мотор - эвакуатор ҳолати ва ичакнинг сўриб олиш қобилиятига эътибор қаратиш энг оддий ва мақсадга мувофиқ усул бўлиб-ичак парези ривожланганлик даражаси билан белгиланади.

ЎП билан оғриган беморларда ҚББ нинг ошишига қуйидаги омиллар олиб келади: ичак парези, қорин бўшлиғида ферментатив суюқлик тўпланиши, ретроперитонеал тўқималарга суюқликнинг секвестрланиши, етарли бўлмаган оғриқсизлантириш, массив (қунига 5 литрдан ортиқ) инфузион терапия. ҚББнинг ошиши пастки кавак венада ва тутқич томирларида босимнинг пасайишига, ичаклар ишемиясига, томирлар орқали юракка қон оқимининг пасайишига ва юрак қон ҳайдашнинг пасайишига олиб келади [7-12].

ҚББ, гомеостазининг бузилиши фонида (масалан, гипотермия, ацидоз, коагулопатия) кучайиши охир-оқибат абдоминал – компартмент синдромига олиб келади. (АКС, инглизча, abdominal compartment syndrome).

Қорин бўшлиғида қон айланиш, ўртача артериал қон босими ва қорин бўшлиғи босими ўртасидаги фарқга боғлиқ бўла бошлайди. Бу фарқ қорин бўшлиғининг перфузия босими деб аталади ва аниқланишича, унинг катталиги охир-оқибат ички органларнинг ишемиясини даражасини ҳал қилади [14, 59]. Ошқозон-ичак тракти биринчи бўлиб шикастланади [17].

ҚББ 10 мм.сим.уст. ошганида, жигар артериал қон оқими кескин пасаяди ва портал қон оқими фақат 20 мм.сим.уст. га етгандан кейин пасая бошлайди [17]. ЖЦ ва асцит билан оғриган касалланган беморларда ҚББнинг сурункали ўсиши, қизилўнгач варикоз томирларидан қон кетишига қай даражада таъсир қилиши ҳали ҳам аниқ эмас [47].

Касаллик бошланганидан кейинги 3-кундан бошлаб турлича кўрсаткичлар қайд этилган, бу кўрсаткичлар 5 ва 7-қунига келиб аниқ

кўринган: даволанган беморларда шу муддатга келиб қорин ичи босими (ҚИБ) пасайиши кузатилди, ўлим билан тугалланган беморларда эса - ҚИБ кейинчалик ичак парезлари сезиларли даражада ошиб бориши қайд этилди.

Панкреонекрозда кузатиладиган патологик ўзгаришлар беморларнинг 50-65%да ҚИБ ошишига сабаб бўлади. Баъзи ҳолларда, ички қорин босими 30 мм. сим. уст. дан ошганда, бу қорин ичи гипертензияси синдромининг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Бизнинг фикримизча, ЎДПда ҚИБ ошиши ялиғланиш жараёнининг махсус кўриниши сифатида кўриб чиқилиши мумкин. ООБ ва қорин орти соҳаси тўқималарида кучли ялиғланиш, панкреас атрофидаги тўқималарнинг шишиши билан қорин бушлиғида перитонеал суюқликнинг шаклланиши ва юқори даражада ривожланган ичак парези ва умумий висцерал шиш, шунингдек кўп миқдорда инфузион терапия ҚИБ босимининг ошишига олиб келади. ҚИБ кескин ошиши натижада, тўқималарда ишемия ва кучайиб бораётган микроциркулятор бузилишларга олиб келади.

### 3.8-жадвал

#### Текширилган беморларда иккала гуруҳда ҳам 1 – чи ҳафта давомида ичак етишмовчилиги синдромининг ривожланиши (n = 248)

Боскич	I - назорат гуруҳ (ЎП, ЖЦ сиз n=120)	I – гуруҳда ИЕС	II - асосий гуруҳ (ЎП, ЖЦ билан n=128)	II– гуруҳда ИЕС
Шишли	90 (75%)	<b>22 (16%)</b>	91(71%)	<b>35 (38,4%)</b>
Стерил панкреонекроз	18(15%)	<b>7 (43%)</b>	15(11,7%)	<b>12 (80%)</b>
Инфицирланган панкреонекроз	12(10%)	<b>8(66%)</b>	22 (17,2%)	<b>18(82%)</b>
Жами:	120 (100%)	<b>37(30,8%)</b>	128(100%)	<b>65(50,7%)</b>

Ичакнинг прогрессив парези оқибатлари, қон ҳажмининг камайиши ва шиллик қаватнинг ҳимоя функциясининг бузилиши бўлиб, бу микроорганизмлар ва уларнинг токсинларининг қонга кўп миқдорда транслокациясига олиб келади. Ўткир деструктив панкреатит, бу ошқозон-ичак трактининг шартли-патоген флораси эндоген интоксикация ва инфекцияни тутадиган қўшимча манбаи сифатидаги касалликга киради. Ўткир деструктив панкреатитда, бактериал транслокация фақат панкреонекроздаги инфекциянинг асосий омилига айланмай, балки системали яллиғланиш ва полиорган етишмовчилигининг ривожланишини кучайтирадиган факторга айланади.

Иккала гуруҳ беморларда ичак парези ва ИЕС ривожланиши таҳлил қилинганда қуйидагилар аниқланди. ЎП шишли формасида ИЕС I - гуруҳ беморларида 22(16%), II - гуруҳ беморларида 35(38,4%) та беморда ривожланди, 2 барабар ҳолда ривожланди. Стерил панкреонекрозга ўтган беморларнинг I - гуруҳдаги 18(15%) бемордан 7(43%) тасда, II - гуруҳ беморларнинг 15(11,7%) тасидан 12(80%) тасида ИЕС ривожланди. Бу ҳолатлар асосий гуруҳ беморларида кутилиши мумкин бўлган асоратларга қарши профилактик даволашга қарамасдан ривожланиш давом этди.

Инфицирланган панкреонекроз касаллигининг 2 ҳафта охиридан бошланиб, I- гуруҳ беморларида 12(10%)тасидан 8(66%) тасида ривожланган бўлса, II - гуруҳ беморларида 22(17,2%) тасидан 18(82%) тасида ривожланди ( 3.8-жадвал).

### 3.9-жадвал

**ЖЦ фонида ЎП бўлган (II-асосий гуруҳ) беморларни жигарнинг функционал ҳолатига қараб асосий гуруҳидаги Чайлд-Пью бўйича тақсимланиши (n=128)**

ЎП, клиник формалари ва унинг асоратлари	Чайл-Пью функционал ҳолати			Чайл-Пью функционал ҳолати
	А класс	В класс	С класс	
ЎП + ЖЦ (II-асосий гуруҳ)	32(25%)	51(40%)	45(35%)	128 (100%)

Асосий гуруҳ беморларда Чайл-Пью бўйича А класс 32(25%), В класс - 51(40%), С класс - 45(35%) бўйича тақсимланди( 3.9-жадвал).

### 3.10-жадвал

#### II - Асосий гуруҳ беморларида жигар функционал ҳолатидан келиб чиқиб ИЕС нинг ривожланиши натижалари

жигар функционал ҳолатидан келиб чиқиб ИЕС нинг ривожланиши	ЎП + ЖЦ Чайл-Пью функционал ҳолати			ИЕС (n=65)
	А класс	В класс	С класс	
	32(25%)	51(40%)	45(35%)	
Шишли	-	7	28	35 (27,3%)
Стерил панкреонекроз	3	6	3	12 (9,3%)
Инфицирланган панкреонекроз	4	4	10	18(14%)
<b>Жами</b>	<b>7(5,5%)</b>	<b>17(13,3%)</b>	<b>41(32%)</b>	<b>65(50,7%)</b>

Клиник натижаларни тахлили қилганимизда шу нарса кўриндики, иккала гуруҳда ҳам ИЕС беморларда касаллик болашишидан 2-3 кунларда бошланди. Назорат гуруҳи беморларида ИЕС, асосий гуруҳга нисбаттан қариб 2 баравар камроқ ривожланганлигини кўришимиз мумкин, умумий назорат гуруҳидаги беморлар (120 бемордан) ичидан 37(30,8%) тасида, асосий гуруҳ беморлар (128) ичидан 65(50,7%) беморда ривожланди. Бунга асосий сабаб эндотоксикоз ривожланиши билан бирга ушбу гуруҳ

беморларда ЖЦ нинг турли даражада ривожланганлигини кўрсатишимиз мумкин(3.10-жадвал).

Жадвалдан кўринадик, ИЕС асосий гуруҳ беморларда ўтказилган чора тадбирларга қарамасдан, умумий беморлар сонидан (n=128) Чайлд-Пью С класс функционал ҳолатидаги беморларда 41(32%) ИЕС ривожланганлиги, Чайлд - Пью класс В ҳолатда 17(13,3%), Чайлд - Пью класс А 7(5,5%) беморда ривожланганлиги кўринадик. Асосий гуруҳ беморларида ИЕС профилактикаси мақсадида ўтказилган чора тадбирлар натижасида, назорат гуруҳида 37(30,8%) беморда ривожланган бўлса, асосий гуруҳ беморларининг Чайлд – Пью А класс беморларда 7(5,5%) тасида ривожланди.

Панкреас ва атрофдаги тўқималарнинг яллиғланиши кучайиши билан беморларнинг энергия, оқсил ва микроэлементларга бўлган талаби катта даражада ошади. Бу беморларда оқсил-энергетик етишмовчилигининг тезлашишига гиперметаболизм ва гиперкатаболизм синдромларининг аниқ белгилари, мажбурий очлик, овқат ҳазм қилишнинг бузилиши ва гепатодепрессив синдром каби асосий омиллар сабаб бўлади.

ЎП нафақат ичакка салбий таъсир кўрсатади, балки унинг янада ёмонлашишига ҳам ҳисса қўшади. ЎП учун стандарт даволаш ошқозон ости безига бўлган овқат нагрукасини камайтириш, овқатланишини чеклашни ўз ичига олади, бу ҳолат эса овқатнинг етишмаслиги сабабли ичакларнинг атрофиясига олиб келиши мумкин. Ҳозирги кунда ичак ҳолати ва функциясини сақлаб қолиш учун, ичак бўлишғидаги озиклантиришнинг аҳамияти ҳам тан олинган. Озикланишнинг йўқлиги ичакларнинг шиллик қаватининг атрофиясига, энтероцитларнинг апоптозини тезлашишига, глутамин ва аргининнинг транспортини пасайишига ва бокалсимон хужайраларнинг муцин таркибини ва чуқур крипталарни структурасининг ўзгаришига олиб келиши мумкин. Бу ўзгаришлар ичак барьерининг бутунлигини бузилишига олиб келади, бу эса ичак ўтказувчанлигининг ошиши билан намоён бўлади.



Шу сабабли, меъда-ичак йўлларининг структуралар бутунлигини ва кўп функционаллигини сақлаб қолиш мақсади, эрта энтерал озиқлантиришни бошлаш усуллари (энтеропротекция) алоҳида муҳим бўлиб қолмоқда. Бунда, глюкоза эритмалари, электролитлар, антигипоксантиларни киритилиши билан биргаликда, ичакнинг шиллиқ қавати эпителиоцитларининг регенерациясига ва унинг барьер функциясини сақлаб қолишга ёрдам беради. Иккинчи муҳим вазифа ичак парезини ва қорин ичи босимини (ҚИБ) бартараф этилиш ҳисобланади.

Ичак орқали эрта озиқлантириш терапияси, ЖЦ фонида ривожланаётган ЎДП га чалинган беморлар учун, асосан трофик мувозанатни сақлаш ва унга тақаладиган структурал-функционал ҳамда метаболик жараёнларни таъминлашга қаратилган.

Назоинтестинал зонднинг проксимал каналидан фойдаланилган ҳолда, глюкозо-электролитли эритма ва нутрикомп Стандарт эритмаси 100 мл/соат тезлик билан инфузия қилинади. Сўнгра 1-2 соатдан сўнг, 30 минут давомида зонд канали орқали ичак таркиби пассив равишда олиб чиқилади. Агар чиқарилган таркибнинг миқдори бир соат давомида киритилган ечимнинг ҳажмининг 30% дан ошса, кейинги инфузия худди шу тезликда амалга оширилди. Агар қолган ҳажм камроқ бўлса, инфузия ҳажмини 50% га оширилади.

Амалга оширилган даволашнинг муваффақиятли эканлигининг якуний кўрсаткичи бу беморда мустақил катта таҳоратга чиқиши бўлди. Иккинчи ёки учинчи кунларда, глюкозо-электролитли эритма (ГЭР)га кўшимча равишда минимал миқдорда ичак орқали озиқлантириш кўшилди.

Беморларда кучли перипанкреатик инфилтрат ривожланганда, у ошқозон ва ўн икки бармоқ ичакка босим ўтказди, шунингдек қусиш, кўнгил айнаши ва иштаҳанинг йўқлиги каби аломатлар пайтида, зонд орқали озиқлантириш давом эттирилади. Инфилтратнинг камайиши, мотор функциясининг тикланиши ва меъда-ичак тизимининг юқори қисмлари ўтказувчанлигининг тикланганида зонд олиб ташланади.

Нутритив озиклантириш, ичак дисфункцияси бартараф этилганидан сўнг дарҳол бошлаш керак.

Оғир кечувчи ўткир деструктив панкреатитда кўпинча, ошқозон ичак тизими (ОИТ) нинг моторикасида жиддий бузилишлар ва унинг юқори бўлимларини катта инфильтрат босиб қолиши каби аломатлар пайдо бўлади, бу табиий озикланиш имкониятларини сезиларли даражада чеклайди.

Бундай беморларда ҳатто озгина овқат ёки сув истеъмол қилгандан кейин ошқозоннинг тўлиши, кўнгил айниши, қусиш каби ҳиссиётлар пайдо бўлиши мумкин. Бу ҳолатларда беморларни озиклантиришда энг афзал усул бу ичак орқали сунъий озиклантиришдир. Бунда, назогастрал ва назоэнтерал зонд орқали амалга оширилади, бу зонд ичакнинг бошланғич қисмига эндоскопик йўл билан киритилади.

Шундай қилиб, клиник тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, жигар ва ингичка ичакнинг патологик жараёнга қўшилиши систематик эндотоксикозни сезиларли даражада ошириб, ЖЦга чалинган беморларда инфекцион асоратларга олиб келишини кўрсатди. Ичакнинг мотор-эвакуатор функцияси бузилганлиги (парез) оқибатида ичакда микрофлорасининг патогенликга қараб колонизацияси юз беради. Микроорганизмларнинг қон тизимига транслокацияси содир бўлади ва бу липидларнинг эркин радикалли оксидланиши жараёнларининг фаоллашувининг бошланғич нуқтаси ҳисобланади. Ҳосил бўлган супероксидлар ичакнинг шиллиқ қавати энтероцитларининг мембраналарини бузиб, ичак етишмовчилик синдроми (ИЕС) ни келтириб чиқаради. Ичакнинг шиллиқ қавати қоплама эпителийсининг ўлими натижасида ичакнинг портал қон айланиши ва ичак лимфатик коллекторига ичак ичидаги токсинларнинг оммавий резорбцияси содир бўлади.

ЎП билан касалланган ва ЖЦ фонида кечаётган беморларда ичак етишмовчилиги синдромининг (ИЕС) олдини олиш ва даволаш дастурининг асосий мақсади ИЕС патогенезининг асосий туртки бўлган қисмларга таъсир қилиш эди, бу ичак трактининг мотор-эвакуатор функцияларини стимуляция

килиш, прокинетика, эрта ичак орқали озикланиш, Улинастатин, Глутамин кислотаси ва Ремаксол эритмаларида фойдаланишни ўз ичига олади. Чоралар организмнинг ҳаёт функцияларини барқарорлаштириш фонида амалга оширилди.

Олинган маълумотлар, ЎП ООБ ва атроф тўқималарнинг инфицирланишида, системали эндотоксикознинг юзага келиши ва прогрессивланишида ИЕСнинг муҳим ролини кўрсатмоқда. Таклиф этилган профилактика ва даволаш усуллари ичакнинг патологик жараёнларга жалб қилиниш фоизини ишончли равишда камайтиришга, шунингдек, ЎП ва ҳамроҳ ЖЦ бўлган, ИЕСга эга бўлган беморларда самарадорликни кўрсатди. Бунда жигарнинг функционал ҳолатини бузилиши Чайлд-Пью А ва В класслари бўлган беморларда самарадорлик натижаси яққол кўринди. Чайлд-Пью С классдага беморларда даволаш сифатининг ишончли камайишлари кузатилмади.

## **§ 2.5 .ЖЦ фонида ривожланган ЎП да МРПХГ**

МРТ - бу замонавий ноинвазив инструментал диагностика усули бўлиб, у Ошқозон ости беzi, жигар, ўт пуфаги ва ўт йўллари тўқималарини визуализация қилиш имконини беради. МРТ органларнинг ҳолатини баҳолаш, касалликнинг илк босқичларида патологияларни аниқлаш ҳамда касалликнинг ривожланиш даражаси ва даволаш самарадорлигини баҳолаш учун ишлатилади. Жараён вақтида беморнинг танаси радиацион ионлаштирувчи нурланишга таъсирланмайди. Шу сабабли МРТ ўтказиш соғлиққа зарар етказмайди ва асоратларни келтириб чиқармайди.

ЖЦ фонида ўт йўлларида тошлар пайдо бўлиш эҳтимоли юқорилиги ва бу шароитда ООБ яллиғланишининг билиар этиологияси бизнинг текширишларимизда 45(35%) ҳолатларда учраганини инобатга олган ҳолда, бу текширув усулини ООБ яллиғланишининг ЖЦ фонида келиб чиққан ҳолатларда кенг ишлатиш мақсадга мувофиқ деб ҳисоблаш мумкин.

ЎТКларида асоратларнинг келиб чиқиш частотаси бир қатор омилларга, шу жумладан, хирургнинг операциядан олдин, операция қилинадиган беморнинг гепатобилиар соҳа анатомик тузилишининг хусусиятларини қанчалик тушунишига ҳам боғлиқ. Асоратларнинг келиб чиқишига операциядан олдин олинган маълумотларнинг етарли эмаслиги, ўт пуфаги тузилишининг вариантлари, жигардан ташқари ўт йўллари, ошқозон ости беши йулларининг бирлашиб бирга қуйилишининг вариантлари ҳақида маълумотлар олиши муҳимлигини ҳисобга олган ҳолда шу текширишларни ўтказдик.

Асосий гуруҳ беморларида МРПХГ ёрдамида 121 нафар беморларда спленомегалия аниқланган.

ЖЦ фонида ўт йулларида тошлар ҳосил бўлишининг юқорилигини ва ЖЦ фонида ЎП нинг билиар этиологияси бизнинг текширишларда 45(35%) ташкил қилганлигини ҳисобга олганда, МРПХГ текшириш усулини ЎПнинг ЖЦ фонида келганда кенг ишлатиш мақсадга мувофиқ.

Шундай қилиб, ЖЦ фонида ЎП билан оғриган беморларда жигар паренхимасининг ҳолатини, гепатикохоледох ва жигар ичи ўт йулларидаги ўт тошлари мавжудлигини ташхислашда ултратовушни қўллаш етарли эмас деб ҳисоблаймиз.

### **§ 3.6. ЖЦ фонида ЎП ривожланганда эндоскопик тадқиқот натижалари**

ЎП диагностикасида ва даволашда ҳозирги кунда махсус техник ва тактик муаммолар мавжуд эмас. Бироқ, ЎП нинг ЖЦ фонида ривожланиши беморларнинг ушбу гуруҳини даволашда турли мураккабликлар ва асоратларга олиб келиши мумкин.

Ҳозирги вақтда эфагогастроуденоскопия (ЭФГДС) ЖЦ диагностикасида кизилўнгач варикоз веналарини кенгайишини аниқлаш учун энг кўп ишлатиладиган усул бўлиб, бу ЖЦ нинг жигар ташқари белгиларини ва портал қон оқимининг ҳолатини аниқлаш имконини беради. Бизнинг тадқиқотларимизда асосий гуруҳида, ЭФГДС барча касалланган беморларда

(128) ишлатилган. Ушбу усул бизга қизилўнгач ва ошқозоннинг варикоз томирлари мавжудлигини, шунингдек уларнинг кенгайиш даражасини аниқлашга имкон берди.

Қизилўнгачнинг варикоз томирлари портосистемик коллатераллар - яъни портал веноз ва тизимли веноз қон оқимини боғлайдиган қон томир йулларидир. Улар портал гипертензия (циррознинг прогрессив асоратлари) натижасида, кўпинча қизилўнгачнинг веналарининг пастки шиллик ости каватида ҳосил бўлади. Қизилўнгачнинг варикоз томирларидан ёрилиш ва қон кетиш портал гипертензия асоратларининг асосий сабаблари бўлиб, ўлимнинг даражаси юқори бўлишига сабаб бўлади.

Варикоз томирларининг мавжудлиги ва жигар касаллигининг оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик тўғридан-тўғри кореляцион боғлиқлик мавжуд, шу сабабли ЖЦ билан касалланган беморларда даволаш тактикани танлашда ва жигарнинг функционал ҳолатини баҳолашда алоҳида ўрин тутади.

Бизнинг фикримизча, ЖЦ фонида ЎП бўлган беморларни даволаш билан бир қаторда ўзига хос хусусиятларга эга. Хусусан, ЎПни даволаш билан бирга, интраоператив (холецистэктомия қилиш вақтида, ўт пуфаги ётоғидан, гепатодуоденал бойламлардан, операцион жароҳатдан қонаши ҳолатлари, уларнинг йиринглаши, жигарнинг функционал ҳолатининг оғирлашиши) асоратлари олдини олиш мақсадга мувофиқ ва қаратилиши лозим.

Шу мақсадда асосий гуруҳнинг барча беморлари ЭФГД амалиёти бажарилди. Беморларнинг назорат гуруҳида, ушбу тадқиқотларни режалаштирмаганлиги сабабли, фақат 5(4,2%) беморда ЭФГД қилинган эди. Бунда бирорта беморда ҳам ҚВВК аниқланмаган. Асосий гуруҳдаги беморларнинг барчасида ЭФГД қилинди. Бунда қизилўнгач билан бирга, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг ҳолати ва ўт суyoқлиги борлиги ва бошқа маълумотлар олинди.

**3.11-жадвал**

**Асосий гуруҳда ЖЦ фонида ривожланган ўП билан касалланган беморларда ҚВВК ни А. Г. Шерцингер бўйича тақсимлаш (n=128)**

ВРВ	даражаси, беморларнинг сони	%
ҚВВК йуқ	15	12%
I-синф	33	26%
II-синф	65	50%
III-синф	15	12%
жами	128	100%

Бунда 33(26%) ҳолатда беморларда I даражали қизилўнгач варикоз томирлари (1-2 мм), II- даражали қизилўнгач варикоз томирлари билан 65 (50%) беморда (диаметри 2 дан 5 мм гача) ва 15(12%) III- даражали қизилўнгач варикоз томирлари кенгайиши билан касалланган беморлар (диаметри 5 мм дан ортиқ) аниқланди. Асосий гуруҳдаги 15(12%) да ҚВВК аниқланмаган. Бу Чайлд-Пью класс А беморларнинг ярмида аниқланди ( 3.11-жадвал).

Асосий гуруҳ беморларида ўлим 23(18%) беморда кузатилган бўлса, шундан 3(6,8%) беморда ўлим ҳолати ҚВВК ва ундан профуз қон кетиш натижасида юзага келди. Бу ҳолат ЖЦ Чайл-Пью класс С жигар функционал ҳолатидаги беморларда кузатилди. Назорат ва асосий гуруҳдаги беморлардаги асоратлар ва ўлим курстагичлари қуйидаги бобларда кўрсатиб ўтилади.

МНО>1,5 бўлса, портал вена томир диаметри>13мм ва тромбоцитопения ЖЦ билан беморларда қизилўнгачнинг варикоз кенгайиши эҳтимолик прогностик омиллар сифатида аниқланган. Бир ёки бир нечта омилларнинг мавжудлиги, ЖЦ билан беморларда варикоз томирлари мавжудлигини инкор қилиш ва қон кетишининг бирламчи профилактикасини ўтказиш учун эндоскопия қилиш кўрсатма бўлди.

Қизилўнғачнинг варикоз томирлари яққол ривожланганлиги портал гипертензия синдромининг (ПГ) бевосита белгисидир.

Портал гипертензия ривожланиши ва қорин бўшлиғи томирларининг турли даражада кенгайиши, ЎПни операция қилиш жараёнида техник қийинчиликларга олиб келади.

Ўтказилган клиник ва инструментал тадқиқот усуллари асосида, клиникада ЎП билан беморларда ЖЦ диагностикаси алгоритми ишлаб чиқилган.

Ишлаб чиқилган алгоритмга кўра, ЎП билан беморларни текширишнинг биринчи босқичида анамнез ва шикоятлар аниқланади, шундан сўнг ЖЦ гумон қилинган беморларнинг умумий объектив текшируви ўтказилади. Тадқиқотнинг кейинги босқичларида қоннинг биокимёвий параметрларини, жигар ултратовуш текшириши, ЭФГДС ҳар томонлама ўрганишга муҳим аҳамият берилади. Агар беморда ЖЦ борлигига гумон қилинса, улар албатта МРПХГ текшируви қилиниши шарт. Бажарилган комплекс текширувлар асосида, диффуз жигар каслликларининг табиати ва даволаш усули танланади.

Интраоперацион ва операциядан кейинги юзага келиши мумкин бўлган асоратларнинг профилактикасида, ЎП билан беморларда, ЖЦ борлигини операциягача эрта аниқлаш муҳим аҳамият касб этади. Шу мақсадда замонавий инструментал тадқиқот усуллари (ултратовуш, МРПХГ ва ЭФГДС) бутун арсеналидан фойдаланиш керак.

Олинган маълумотлар, ИЕС нинг систематик эндотоксикозни кучайтириши ва ЎПда ООБ ва унга ёндош тўқималарнинг инфекцияга чалинишида муҳим роль ўйнашини кўрсатмоқда. Таклиф қилинган ИЕСнинг олдини олиш ва даволаш усуллари, ичакнинг патологик жараёнга жалб қилиниш фоизини ишончли равишда камайтиришга имкон беради, айниқса ЎП нинг ЖЦ фонида бўлган ИЕСга эга беморларда. Даволаш чоралари жигарнинг функционал ҳолати бузилган Чайлд-Пью шкаласи бўйича А ва В гуруҳидаги беморларда алоҳида ижобий самарадорликни кўрсатди. Чайлд-

Пью С гуруҳида эса инфекцион асоратлари ва даволаш сифатини ишончли равишда камайтириш натижалари кузатилмади.

Умумий ўлим назорат гуруҳида -21 (17,5%), асосий гуруҳда ўлим кўрсаткичи - 23 (18%) ташкил қилди. Шунини айтиб ўтиш керакки, асосий гуруҳ беморларида 3 беморда ўлим сабаби ВККВ дан қон кетиш сабабли ривожланганлигини ҳисобга олган ҳолда, ушбу гуруҳлардаги ўлим кўрсаткичлари статистик жиҳатдан фарқ қилмади.



### **3 БОБ. ЖИГАР ЦИРРОЗИ ФОНИДА КЕЧАЁТГАН ЎТКИР ПАНКРЕАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ДАВОЛАШДА УЛИНАСТАТИН, ГЛУТАТИОН, РЕМАКСОЛ, ЭРТА ЭНТЕРАЛ ОЗИҚЛАНТИРИШНИ ҚЎЛЛАШ НАТИЖАЛАРИ**

#### **§ 3.1. ЎП билан касалланган беморларда ЖЦ нинг аниқланганлик даражаси (ретроспектив таҳлил)**

Таdqикот бошида биз, РШТЁИМ Бухоро филиали жаррохлик ва реанимацион булимларда 2015 йилдан 2019 йиллар давомида ЎП сабабли даволанган 2410 касаллик тарихи ретроспектив таҳлил қилинган. Беморларда ЎП ва йўлдош касаллик сифатида ЖЦ (ЖЦ турли боскичларида) фониди ривожланганлиги ва улар 35(1,4%) тани ташкил қилганлиги аниқланди.

2019-2023 йиллар давомида қабул қилинган 2550 бемор турли даражада ривожланган ЎП ва унинг асоратлари билан ёткизилган. Бу беморларда шикоятлари, жигар касалликларига хос бўлган клиник ва объектив белгиларга, анамнезтик, лаборатор ва қўшимча чуқур инструментал текширишлар ўтказилганда, турли даражада ривожланган ЖЦ (компенсация ва декомпенсация) 128(5%) бемор аниқланди. Демак, ЎП га учраган беморларни синчковлик билан текширганимизда уларда аввалги аниқланган кўрсаткичларга нисбаттан 3 баравар кўп жигарнинг диффуз касалликлари аниқланганлигини кўришимиз мумин. Табиийки бу йулдош касалликни эрта аниқлаш, ЎП ни ЖЦ ва улардаги кузатилиши мумкин бўлган, ҳар иккала касаллик учун хос бўлган асорталарни олдини олишга ёки уларни камайтиришга имкон яратади.

ЎП статистик жиҳатдан турли илмий адабиётларда оғирлиги бўйича кечишини кўганимизда 75-80% ҳолларда енгил кечади, қолган ҳолларда ўрта ва оғир даражада кечади. Биз ўзимизнинг текширишларда ўрта оғирликдаги ва оғир беморларни ажратиб олдик.

Беморларни ташхис қўйишда, консерватив ва оператив даволашда операциядан олдинги тайёргарлиги, операциялар билан боғлиқ асоратлар ва

операциядан кейинги даврнинг қониқарсиз натижаларига алоҳида эътибор қаратилди.

ЖЦ фонида келган ЎПнинг клиник кўриниши касаллик белгиларидан алоҳида алоҳида ажратиш қийин бўлган симптомлар ва белгиларнинг мураккаб ўзаро таъсиридан иборатдир. ЖЦнинг мавжудлиги ЎПнинг классик клиник кўринишини ниқоблаши ёки ўзгартириши мумкин, бу эса тиббиёт мутахассисларига ташхис қўйишни қийинчилик тугдириши аниқ.

### **§3.2. Назорат ва асосий гуруҳ беморларида ЎП билан касалланган беморларни консерватив даволашда Улинастатин, Глутатион, Ремаксол препаратларини қўлланиши ва уларнинг натижалари.**

Эндотоксикознинг ўзи клиник-патофизиологик моҳиятига кўра, ЎП билан боғлиқ бўлиб, унда икки фаза мавжуд. Унинг биринчи фазаси, ошқозон ости безида яллиғланиш билан боғлиқ бўлиб, унда одатда икки давр ажратилади:

- панкреатоген шок ва гемодинамик бузилишлар даври;
- паренхиматоз органларнинг функционал етишмовчилиги даври.

Биринчи даврнинг давомийлиги одатда бир неча соатдан икки кунгача давом этади. У зараланган органдан организмнинг ички муҳитига эндоген маҳсулотларнинг каскадли патобиокиёвий кириб келганлигига бевосита жавоби сифатида келиб чиқади. Иккинчи даврнинг давомийлиги бир неча ҳафтагача давом этиши мумкин.

Ушбу даврда даволашнинг асосий мақсади беморнинг ҳолатини барқарорлаштиришдир. Шунини таъкидлаш керакки, касаллик токсик фазанинг биринчи даврида асосий ва назорат гуруҳларида фарқ қилмади. Ушбу даврда даволаш оғриқ синдромини бартараф этишга, гемодинамика ва микроциркуляцияни тўғрилашга, шунингдек секретор фаолиятни сўндиришга қаратилди.

1. Марказий гемодинамика ва периферик қон айланишининг бузилишларини тўғрилаш.

Токсик фазанинг биринчи даврида иккала айланма қоннинг камайиши кўнгил айнаши, қорин орти соҳасига суяқлик, қорин бўшлиғига, ичаклар ичига суяқлик йиғилиши ва электролитларнинг йўқотилиши туфайли юз беради, бу динамик ичак тутилишига одиб келади. Ўткир деструктив панкреатит (ЎДП) бўлган беморларда қон томирлар девори ўтказувчанлиги ошиши натижасида, томир ичи суяқлигининг интерстициал бўшлиғига чиқиб кетади.

Инфузион терапиясининг самарадорлиги критерияларини биз, марказий веноз босимни 90-110 мм сув уст. даражасида ушлаб туриш, соатига камида 35-40 мл сийдик ажралиши, кислота – ишқор мувозанат (КИМ), қоннинг калий ва натрий кўрсаткичларини 3,5 ммоль/л дан паст бўлмаслиги, плазмадаги кальций миқдорини 8 мг/дл (2 ммоль/л) дан паст бўлмаслик даражасида ушлаб туриш.

Инфузия ҳажми, ҳамроҳ патологияни ҳисобга олган ҳолда олиб борилди. Бунда ЖЦ миқдор бўлган беморларда камайтирилди.

2. ООБ секретор активлигининг пасайтириш ва протеазаларни ингибирлаш.

Ўткир деструктив панкреатитнинг (ЎДП) патогенези нуқтаи назаридан, биз ООБ секрециясини соматотроп гормон - Сандостатин ва унинг аналоглари билан пасайтириб турдик. Октреотидни болус ёки тери остига кунига 2-3 марта 100-150 мкг дан 5-7 кун давомида киритишди. Қондаги амилаза концентрациясини камайтириш учун Улинастатин дори воситасини ҳам ишлатишди. Улинастатинни 200 000 МЕ дорини 100 мл 5% глюкоза эритмасида ёки 100 мл 0,9% натрий хлор эритмасида, кунига 2–3 марта 1 соат давомида в/в инфузия қилиб 3–5 кун давомида киритишди.

3. Антибактериал терапия.

Асептик некрозларнинг инфицирланишининг олдини олиш мақсадида, биз кенг спектрли бактерицид таъсирига эга антибиотиклардан (цефалоспоринлар, аминогликозидлар, оғир ҳолларда имипенем) фойдаландик. Ушбу дори воситаларини киритишнинг асосий йўллари мушак

ичига ва венага ичига эди.

#### 4. Дезинтоксикацион терапия

Инфузион терапия – детоксикацион эритмаларни ўз ичига олиб, электролит эритмалари ва гидроксиптил крахмал эритмалари билан 5-10% глюкоза эритмалари киритилди.

Лапароскопия. Ушбу усул биз томонидан фақат ЎДПни диагностика қилиш учунгина эмас, балки ферментатив перитонитда қорин бўшлиғидан суюқликни олиб ташлаш учун ҳам қўлланилди, бу токсик суюқликнинг қонга сўрилишини олдини олиш ва эндоген интоксикацияни камайтириш, бундан ташқари, перитонеал суюқликдаги амилаза миқдорининг ўзгаришига қараб ўтказилаётган тадбирларнинг самарадорлигини аниқлашда ишлатилди.

Тадқиқот давомида олинган биокимёвий ва инструментал маълумотлар, шунингдек жигарнинг функционал ҳолати тўғрисидаги маълумотлар, операциядан олдин патогенетик асосли тайёргарлик ва операция вақтидаги, операциядан кейинги асоратларни (жигар етишмовчилигининг прогрессивланиши) олдини оладиган терапияни ишлатишга асос бўлди.

Тадқиқотлар кўрсатишича, оғир ООБ жароҳат стресс реакциясига олиб келиши ва катта миқдорда эндотоксинлар ва яллиғланиш омилларини ажратилишига, қоннинг ивиш хусусиятининг бузилишига, иммун дисбалансга сабаб бўлиши мумкин, бу ҳолатлар эса сепсисга олиб келади. Шунинг учун жигарни зарарланишдан ҳимоя қилиш, даволаш самарадорлигини ошириш ва ўлим кўрсаткичини камайтириш йулларини ўрганиш долзарб вазифа ҳисобланади [10]. Жигар яллиғланишлар оқибатида энг осон зарарланадиган орган ҳисобланади. Эркин радикалларнинг ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқарилиши, ишемия ва гипоксия, мембрана оқсилларининг функцияси бузилишига, митохондриялар ва гепатоцитлар мембраналарининг шикастланишига, билирубин секрециясининг бузилишига ҳамда гепатоцитларнинг заҳираси ва транспорти функциясининг бузилишига олиб келади. (Ли Джао 2019й).

Маълумки, ЖЦда митохондриял дисфункция ва тўқималар гипоксиясининг ривожланиши ва АТФ захираларининг камайиши, шунингдек липидларнинг перекис оксидланиши (ЛПО) фаоллашиши, кейинчалик ҳужайра мембраналарининг шикастланиши билан эркин радикалларнинг ҳаддан ташқари шаклланиши билан содир бўлади. Бу эса патогенетик асосланган, антиоксидант хусусиятларга эга препаратларни асосли ишлатишга олиб келади. Бундай дориларга антигипоксанти ва антиоксидант препаратлар Ремаксол ва Глутатион киради.

**Ремаксол** (Санкт-Петербургдаги «Полисан» МЧЖ илмий - технологик фармацевтика компанияси томонидан ишлаб чиқилган). Бу биринчи адеметионинни синтезини стимулловчи биринчи гепатотроп эндогенного адеметионина, бўлиб, анаэроб гликолиз тезлигини ошириш ва НАДни етказиб беришни таъминлаш орқали гепатоцитларнинг ёғли дегенерациясининг намоён бўлишини камайтиради.

Ремаксолнинг фаол компоненти ремаксол – қахрабо кислотаси - бу универсал энергия билан таъминлаш оралиқ, кребс циклининг трикарбон кислота циклининг бешинчи ва олтинчи реакциясининг субстратининг маҳсулотидир.

Ремаксол кунига бир марта 400 мл томир ичига дақиқада 70-80 мл томчи миқдорида қабул қилинади.

**Глутатион** - организмнинг антиоксидант ҳимоясининг муҳим таркибий қисмидир. Жигар метаболик фаол орган бўлганли сабабли, организмнинг детоксификация "лабораторияси" ва кўплаб оксидланиш-қайтарилиш реакциялари содир бўладиган оксиллар, липопротеинлар ва бошқа муҳим молекулаларнинг синтезининг асосийси ҳисобланади. Оксидловчи стресс деярли ҳар қандай жигар патологиясига ҳамроҳ бўлиб, унинг функциялари ва тузилишини бузишнинг асосий омилларидан бирига айланади (Нye-Lin На, ва бошқ., 2010). Липид пероксидациясининг ошиши билан гепатоцитларнинг мембраналари шикастланади, уларнинг прогрессив

ўлими яллиғланиш реакциясини келтириб чиқаради, фиброгенезни фаоллаштириш учун зарур шарт-шароитларни яратади.

Глютатион - бу инсон организмида топилган эркин аминокислота [15], у глюкозадан *in vivo* ҳолатда айлана олади, бу мушаклар ўсишни кучайтиради, мия фаолиятини яхшилади ва иммунитетни оширади [16]. Бироқ, оғриқли ҳолатларда глютаминга бўлган эҳтиёж ошади ва организм уни организмнинг эҳтиёжларини қондириш учун етарли миқдорда синтез қила олмайди [17].

Одатда, эркин радикаллар ва кам оксидланган метаболит маҳсулотларнинг ҳосил бўлиши биокимёвий реакциялари организмда доимий равишда содир бўлиб туради. Бунда организмдаги баланс - антиоксидант ферментлар томонидан сақланади, улар юқори оксидланиш потенциалига эга бўлган молекулаларни зарарсизлантириши мумкин. Организмда антиоксидант ҳимоясининг тўртта линияси мавжуд бўлиб, улар кейинчалик реактив кислород турларини (эркин радикалларни), ёғ ва оксил пероксидацияси маҳсулотларини тиклайди. Кучли детоксификация таъсирига эга бўлган асосий ҳужайра ичидаги антиоксидант глутатион ҳисобланади.

Аслида глутатион ва бошқа учта ферментни (глутатион пероксидаза, глутатион трансфераза ва глутатион редуктаза) ўз ичига олган глутатион тизими - танадаги тўрттадан учта ҳимоя чизигида қатнашадиган ягона тизимдир. Тузилиш жиҳатдан - глутамин, цистеин ва глицин аминокислоталаридан иборат трипептид.

Глутатион 1,2-2,4 г да 0,9% физиологик эритмада вена ичига томчилатиб 5-7 кун давомида юборилади.

**Улинастатин.** Яна бир замонавий препаратлардан бири бу - Улинастатин. Улинастатин - кунитц туридаги серин протеазаларнинг поливалентли ингибитори бўлиб, инсоннинг сийдиги ва қонида аниқланган. Улинастатин яллиғланиш маркерларини, трипсинни, ошқозон ости беши эластазасини, полиморфонуклеар лейкоцит эластазасини ва ўсма некрози омили альфа - (ЎНО), интерлейкинлар - IL-1, IL-6, IL-8 ишлаб чиқарилишини

тўхтатади. Улинастатин - коагуляцияни ва фибринолизни ингибирлайди, микроперфузияни яхшилади, лизосомал мембраналарни барқарорлаштиради ва эркин кислород радикалларининг ишлаб чиқарилишини камайтиради.

Улинастатин турли гидролазлар фаолиятини ва яллиғланиш медиаторларининг ортиқча чиқарилишини тўхтатади, микроциркуляцияни ва тўқима перфузиясини яхшилади.

У систем яллиғланиш реакцияси синдромининг (SIRS) ривожланишини блоклайди ва ҳаётий муҳим органларнинг функциясини химоя қилади; трипсин, тромбин, химотрипсин, калликреин, плазмин, эластаза, катепсин ва Ха, XIа, XIIа факторлари каби турли серин протеазларининг фаолиятини блоклайди.

Улинастатин маҳаллий яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади ва трипсиннинг протеолитик фаолиятини тўқималарга, айниқса ошқозон ости беzi тўқимасига нисбатан тормозлайди.

Улинастатин ЎП натижасида юзага келадиган яллиғланиш реакциясини камайтиради, серин протеазларининг фаолиятини пасайтириб, органни шикастланишдан сақлайди.

Улинастатин яллиғланиш протеазларининг, жумладан трипсин, химотрипсин, плазмин, катепсин G ва лейкоцитлар эластазасини, шунингдек коагуляция каскадидаги протеазларни фаоллигини бостиради.

Қўлланиши: флакон таркибий қисми 100 мл 5% глюкоза суюқлигига ёки 100 мл 0,9% натрий хлориди суюқлигига аралаштириш керак. ЎП да 200 000 МЕ препаратни кунига 2-3 марта 1 соат давомида в/и инфузия орқали 3-5 кун давомида юборишади. Дозани беморларнинг ёши ва аломатларнинг оғирлигига қараб тўғрилайдилар.

Бундан ташқари, тадқиқотлар кўрсатишича, улинастатин микроциркуляцияни яхшилаётгани олади ва эркин кислород радикалларини нейтраллаётгани олади, бу эса хужайраларнинг шикастланишини муҳим даражада

назорат қилишга ва беморларнинг жигар функциясини ҳимоя қилишга ёрдам беради [18].

Бизнинг фикримизча, улинастатин ва глутатионнинг биргаликда қўлланилиши катта самара бериши мумкин. Бу тахминни тасдиқлаш учун, ЎПга чалинган ва ЦП фонида бўлган беморларда улинастатиннинг глутатион билан биргаликда клиник самарадорлиги таҳлил қилинди ва ўрганилди. Даволашдан кейин асосий гуруҳда жигар функцияси ва амилаза кўрсаткичлари пасайган, бундан фарқли ўлароқ назорат гуруҳида бу пасайиш кейинроқ кузатилди.

Икки гуруҳдаги беморларда ҳам жигар функцияси ва амилаза кўрсаткичлари ўлчанди. Натижалар: асосий гуруҳидаги беморларда кориннинг дам бўлиши ва оғриқларининг камайиши, биринчи дефекациянинг ва ичак перистальтикасининг тезроқ яхшиланиши кузатилди.

Асосий гуруҳ беморларида ЖЦ фонида ЎП ривожланиши жигар етишмовчилигининг активланишига олиб келди, бу билирубин, АЛТ, АСТ, мочевина миқдорининг кўтарилиши, умумий оқсил, ПТИ пасайиши билан кечди.

#### 4.1-жадвал

#### Асосий ва назорат гуруҳларида қон биокимёвий кўрсаткичлари динамикаси

Кўрсаткичлар	I-назорат гуруҳ (n=120) суткалар			II - асосий гуруҳ (n=128) суткалар		
	1-кун	5- кун	10- кун	1- кун	5 - кун	10 - кун
Умумий билирубин ммол/л	21,4±0,7	20 ±1,2	21±1,5	32,0±1,6	28±10,24	21±5,5
Бевосита билирубин ммол/л	11,8±0,4	10±0,6	11±0,4	17,8±0,8	15±2,2	9,6±0,7
АЛТ ед/л	42,3±6,4	46 ±2,3	48±2,8	132,3±11	162,2±12,3	60±6,7



АСТ ед/л	46,4±4,0	45,2±8,3	46±4,2	98,8±16	135,3±8,3	50±4,1
Мочевина ммол/л	6,3±0,3	12±1,8	8±0,7	8,8±1,25	12±1,8	5±0,5
Амилаза	660 Ед/л	880±110	660±55	720 Ед/л	100±110	220±55
Оқсиллар г/л	75,4±0,8	65,7±1,2	55±0,7	70,2±1,0	62,2±1,7	67,3±1,5
ПТИ (%)	95,0±2,1	92,2±2,2	95,1±2,8	75,8±1,5	78,5±2,2	85,5±2,5
тромботест	IV-V	V	IV-V	IV	III	IV

Асосий гуруҳ беморларига анъанавий даволаш билан бир қаторда жигар функционал ҳолатини яхшилаш мақсадида Ремаксол, Глутатион ва ЎП даволаш мақсадида Улинастатин препарати тавсия қилинганидан сўнг тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги беморларда 5 суткаларга келиб АЛТ, АСТ, умумий билирубин кўрсаткичлари пасая бошланди ва 10 суткаларга келиб норма даражасигача пасайди, назорат гуруҳи кўрсаткичлари даражаси амилаза миқдори юқори кўрстагичларда турди. (жадвал 4.1).

ЎПда қондаги амилаза даражаси одатда анча ошади. Бу ҳолатнинг асосий диагностика маркерларидан биридир. Амилаза даражасининг ошиши одатда панкреаснинг яллиғланиши бошланганидан кейин бир неча соат ичида кузатилади ва бир неча кун давомида юқори қолиши мумкин. Асосий гуруҳ беморларида ЖЦ фонида ЎП ривожланганда жигарнинг функционал ҳолатига ва ЎП лаборатор кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатганини кўришимиз мумкин.

Назорат гуруҳида мочевина кўрсаткичлари 12±1,8 дан 8±0,7 ммол/л гача ва асосий гуруҳда 12±1,8 дан 5±0,53 ммол/л гача пасайди. Асосий гуруҳда даволанишнинг 10 кунига келиб нормал даражаларга келди.

Текширишларимизда кичик гуруҳ беморларда назорат гуруҳида (n=24) беморда, асосий гуруҳ беморларидан (n=24) тасида липидлар перекис оксидаланиши маҳсулотлари кўрсаткичлари, малон диалдегит кўринишида ва супероксиддисмутаза иккла гуруҳда ҳам таҳлили олиб борилди. Назорат гуруҳидаги малондиалдегид даражаси 5,1±0,07 дан 6,3±0,05 гача ўзгариб

туришини аниқладик. Асосий гуруҳда Ремаксол ва Глутатион фониди жуда юқори даражада қолди ва ўртача  $3,20 \pm 0,05$  тенг эди, бу нормага қараганда 14% юқори, аммо назорат гуруҳига қараганда 20% паст кўрсаткичларни берди (4.2-жадвал).

#### 4.2-жадвал

### ЎП нинг ЖЦ фонда кечишида Улинастатин, Ремаксол ва Глутатион препаратлари ишлатилганда даволашдаги ва операциядан кейинги даврда ЛПО га таъсири ва антиоксидант ҳимоя кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Норма	Назорат гуруҳи (n=24)		Асосий гуруҳ билан (n=26)	
		Даволашдан олдин	Даволашдан сўнг	Даволашдан олдин	Даволашдан сўнг
МДА ммол/л	0,5–2,5 мкмоль/л	5,5±0,07дан 6,7±0,05гача	4,2± 0,1	6,8±0,06 дан 7,9±0,07 гача	4,1±0,05
СОД ань/бирлик	10-15 Ед/л	8,4±0.3 дан 6,2±0.2 гача	10,4 ±0,4	8.2±0,3 дан 5.9±0,2 гача	15,6±0,3

Барча беморларда жигар дисфункцияси жигар - хужайралари етишмовчилиги синдроми сифатида кечди. Бироқ, ИЕС ривожланган ҳолда, ичакдан ортиқча миқдордаги токсик моддалар портал қон оқимида тушади. Бу эса ўз навбатида гепатоцитларда бир қатор патологик жараёнларни активлаштиради, шу жумладан липид пероксидациясини фаоллаштиради. Липидларнинг перекис оксидланиши (ЛПО) маркерларидан бири бу – малон диалдегиди (МДА) дир.

Беморларда даволанишнинг 5 куниди ва тузалишдан кейин қон таҳлилида МДА миқдори аниқланди. Бунда назорат гуруҳида 5 куниди  $6,7 \pm 0,05$  дан  $4,2 \pm 0,1$  гача, асосий гуруҳда эса  $7,9 \pm 0,07$  дан  $4,1 \pm 0,05$  гача МДА концентрациясини пасайиши кузатилди.

Супероксиддисмутаза (СОД)- цитозол ва митохондрияда мавжуд бўлган фермент бўлиб, антиоксидант функцияларини бажаради, агрессив

супероксид анион радикалини нейтраллайди ва барқарорроқ водород пероксид ҳосил қилади. Бу антиоксидант тизимнинг асосий ферментларидан биридир. Ушбу фермент кислород истеъмол қиладиган барча ҳужайраларда мавжуд ва антиоксидант ҳимоясида энг муҳим бўғин ҳисобланади. Жигар касалликларида унинг концентрацияси пасая боради.

Назорат гуруҳидаги СОД даражаси  $8,4 \pm 0,3$  дан  $6,2 \pm 0,2$ , 5 кунга келиб консерватив терапиядан сўнг унинг кўрсаткичлари  $10,4 \pm 0,4$  гача кўтарилди. Асосий гуруҳда эса Ремаксол ва Глутатион фониди  $8,2 \pm 0,3$  дан  $5,9 \pm 0,2$  гача, 5-кунга келиб  $15 \pm 0,3$  ни ташкил қилди, бу нормада 11,4% паст лекин назорат гуруҳидаги кўрстагичларда 66% баланд эди (жадвал 4.2.).

Асосий гуруҳ беморларида, назорат гуруҳига нисбатан ўрта массали молекуляр пептидларнинг аниқ пасайган даражаси, жарроҳликдан олдинги даврдан бошлаб кузатилади. Худди шу натижалардаги фарқлар жарроҳликдан кейинги давр давомида ҳам сақланиб қолади.

Шундай қилиб, ЖЦ фониди ЎТХ комплекс даволашда стандарт консерватив терапияга кўшимча равишда Ремаксол, Глутатион ва Улинастатин препаратларни ишлатиш жигар фаолиятига, ошқозон ости беши яллиғланиш махсулотларига ва ЛПО жараёнларига сезиларли ижобий таъсир кўрсатди. Биз ўрганилган кўплаб кўрсаткичларда терапиянинг муҳим фойдали таъсири 5-6 кун ўтгач қайд этилганлигини таъкидлаймиз.

Асосий гуруҳ беморларида даволанган клиник ҳолатни кўриб чиқамиз: Бемор К.А 1975 йил туғилган. 11.12.2023 йил қабулхона бўлимига эпигастрал соҳасидаги кучли огриқларга, кўнгил айниш, қусишга шикоят қилиб келди.



Анамнездан ўзини 1 суткадан бери касал деб ҳисоблайди. Касаллигини ёғли овқат ва спиртли ичимлик қабул қилгани билан боғлайди.

Келганда беморнинг умумий ахволи оғир. Эс ҳуши карахт. Териси ва юза шиллиқ пардалар сарғиш рангда. Ўпкасида ҳар иккала томонда везикуляр нафас. Юрак тонлар аниқ. АҚБ 100/60 мм. сим. уст. пулс 120 минутига ритмик.

Тили қуруқ, қорин дам, нафас актига суст қатнашади. Палпацияда қориннинг ҳамма қисмида оғриқ, кўшимча оғриқ ва мушаклар таранглиги қориннинг юқори соҳаларида. Ичаклар перистальтикаси суст. Перкуссияда қориннинг барча соҳаларида тимпанит. Шеткин-Блюмберг симптомлари манфий. Сийиш катетер орқали. Ич ўтиши бўлмаган.

Локал. Киндик атрофида Кулен симптомига хос ўзгаришлар, Керте, Воскресенский симптомлари мусбат.

Қон таҳлилларидан: ГБ - 90 г/л, эрит.- $3,4 \times 10^{12}$ , РК – 0,9, лейкоцитлар –  $10,2 \times 10^9$ /л, ЭЧТ – 5мм.соат., ҚИВ: Бош:  $2^{55}$  Тугаш:  $3^{45}$ . Биохимик текширишлар – қанд миқдори – 10,1 ммоль/л, мочевина -6,4 ммоль/л, креатинин – 52,1 мкмоль/л, умумий билирубин – 178 мкмоль/л., шундан боғланган – 80 мкмоль/л, АЛТ – 120 Ед/л, АСТ – 105 Ед/л, Амилаза 1100.

УТТ: ООБ катталашган, бош қисми 30мм, тана 36мм катталашган.

Чарви халтасида эркин сууюқлик аниқланади. ООБ тана қисмида деструкция белгилари аниқланади. Қорин бўшлигининг бошқа қисмида эркин сууюқлик йўқ.

МРТ – хулосасида жигарнинг диффуз ўзгаришлари ва жигар ҳажмининг катталашиви аниқланади.

Ташхис: Асосий: Ўткир панкреатит оғир даражаси. Конкурент касаллик. ЖЦ компенсациялашган (Чайл-Пью А). Асорати: Жигар етишмовчилиги синдроми II даража (ЖЕ), паралитик ичак тутилиш синдроми (ИЕС). Эндоген интоксикация синдроми II.

Беморга стандарт ўтказиладиган даволашга қўшимча равишда, Улинастатин, Ремаксол ва Глутатион препаратлари ўтказилди. Бемор касалхонада ётоқ кунлари 18 кунни ташкил қилди. Бемор нисбатан қониқарли ахволда хирург ва гепатолог назоратига юборилди.

**§ 3.3. Ичак етишмовчилиги синдроми (ИЕС), эндоген интоксикация синдроми (ЭИС) ва инфицирланган панкреонекроз (ИП) ривожланиш кўрсаткичларга қараб асосий гуруҳ беморларида даволаш натижаларини таҳлил қилиш.**

Сўнги йиллар давомида ЎП натижасида, эндоген интоксикация синдроми, инфекцияланган панкреонекроз ва полиорган етишмовчиликлар патогенезида ичак етишмовчилиги синдромининг (ИЕС) роли ўрганилиб келинмоқда. Кўплаб тадқиқотчилар фикрига кўра, ИЕС патологик симптомокомплекс бўлиб, у ичак функцияларининг бузилиши билан бирга келиб, махсус ичак ичи ва ичакдан ташқи таъсирлар билан намоён бўлиши, бу эса панкреатитнинг клиник-морфологик шакли ва ошқозон ости беги тўқималарининг шикастланиш даражасига боғлиқ эмас деган фикрлар бор [1, 3, 5]. Шунингдек, ИЕС, системали эндотоксикоз ва инфекцияланган панкреонекроз пайдо бўлиши ўртасида патогенетик боғлиқлик мавжуд, бу оғир деструктив панкреатит учун хос бўлган турли хил асоратларнинг ривожланишига олиб келади, бу асоратлар жарроҳлик даволашни талаб

қилади. ЎПнинг бир бирига боғлиқ бўлган асоратлар занжири ва унинг пайдо бўлишининг олдини олиш, даволаш борасидаги масалалар ҳали ҳам охиригача ҳал қилинмаган. Системали асоратларнинг олдини олиш ва даволаш учун янги дори препаратларининг комбинациялари қўлланилиши бўйича изланишлар давом этмоқда.

Юқорида айтилган системали асоратларининг ривожланишида жигарнинг роли жуда муҳим. ЎПнинг ЖЦ фонида ривожланиши, бемор учун ҳаёт учун хавfli бўлиб, ушбу асоратларнинг ривожланиш хавфини янада оширади. Ўз навбатида, ЎПда ИЕСнинг патогенези мураккаблиги бугунги кунгача унинг даволаш, айниқса профилактикаси масалаларини жуда мураккаб ва ечимдан узоқ қилиб қўймоқда.

Асосан, панкреатик ёки перипанкреатик тўқиманинг инфекцияланиши ички бактериал транслокация (БТ) орқали содир бўлиши айтилади (Fritz et al., 2010). Шу тариқа, ЎПда ичакнинг БТ механизмлари сўнгги йилларда катта қизиқиш уйғотадиган мавзуга айланди.

Назорат ва асосий гуруҳ беморларида ичак етишмовчилиги синдроми (ИЕС) ривожланишини таҳлил қилиш уларда ривожланадиган ичак парезига ва қорин бўшлиғидаги босимнинг ошишига қараб баҳо берилди.

#### 4.3-жадвал

#### Иккали гуруҳда ичак етишмовчилиги синдроми ривожланиш частотаси (n = 248)

Боскич	I - назорат гуруҳ (ЎП, ЖЦ сиз n=120)	I – гуруҳда ИЕС	II - асосий гуруҳ (ЎП, ЖЦ билан n=128)	II – гуруҳда ИЕС
Шишли	90 (75%)	<b>22 (16%)</b>	91(71%)	<b>35 (38,4%)</b>
Стерил панкреонекроз	18(15%)	<b>7 (43%)</b>	15(11,7%)	<b>12 (80%)</b>
Инфицирланган панкреонекроз	12(10%)	<b>8(66%)</b>	22 (17,2%)	<b>18(82%)</b>

Жами:	120 (100%)	<b>37(30,8%)</b>	128(100%)	<b>65(50,7%)</b>
-------	------------	------------------	-----------	------------------

Юқоридаги 4.3- жадвалда, иккала гуруҳ беморларида ўтказилган стандарт терапия (назорат гуруҳ беморлари) ва биз таклиф қилган препаратлар ишлатилиши натижасида, касалликнинг клиник ривожланиши ва стрел кейинчалик эса инфицирланган панкреонекроз ривожланиш натижалари кўрстайб ўтилган. Асосий гуруҳ беморларида ИЕС ичаклар парези сифатида намоён бўлиб, назорат гуруҳига нисбаттан кўпроқ ривожланганлигини кўришимиз мумкин. Беморларда 1 чи кунларда, шишли формада назорат гуруҳида - 22(16%), асосий гуруҳда - 35(38,4%) беморни ташкил қилди. Касалликнинг аксарият беморларнинг 1-2 ҳафталарида стерил ва инфицирланган панкреонекроз ривожланди. Бунда назорат гуруҳида 7 (43%) беморда, асосий гуруҳда 12(80%) ИЕС сақланди. Бу кўрсаткич бўйича асосий гуруҳ беморларида, назорат гуруҳига нисбаттан 2 баравар кўплиги аниқланди. Инфицирланган панкреонекроз ва ИЕС назорат гуруҳида 8(66%) ташкил қилган бўлса, асосий гуруҳда 18(82%) ташкил қилди (4.3-жадвал).

Иккала гуруҳ беморларида ривожланган эндотоксикозни кўрганимизда, I даражаси ўртача 73 (29%) ташкил қилган бўлса, II-III даражаси 71% ташкил қилди. Гуруҳларда эндотоксикоз ривожланиши бўйича тақсимланганлиги келган беморларнинг биринчи кунларида олинган натижалари ифодаланган (4.4-жадвал).

#### 4.4-жадвал

##### I-II гуруҳларда эндотоксикоз даражасига қараб тақсимланиши

Даража	I - назорат гуруҳ (ЎП, ЖЦсиз n=120)	II - асосий гуруҳ (ЎП, ЖЦ билан)	Жами
I.	33(27,5%)	40(31,3%)	73 (29,4%)
II.	66(55%)	65(50,7%)	131 (53%)
III.	21(17,5%)	23(18%)	44 (17,6%)

Жами	120(100%)	128(100%)	248(100%)
------	-----------	-----------	-----------

ЎПда ривожланадиган яллиғланиш жараёнларининг прогрессивланиши эндотоксикозни оғирлаштириши, хусусан ИЕС да микроорганизмларнинг ва улар метоболитларининг қон оқимиға ва ошқозон ости беzi атроф тўқималарига тушиши ва йирингли жараёнларнинг авж олиши билан характерланади. Юқорида кўрсатилганидек, ИЕС асосий сабабларидан ва ривожланиш кўрсаткичлари булар: бу ичакнинг мотор, эвакуатор, секретор, ҳазм қилиш, сўрилиш ва тўсиқ функцияларининг бузилиши. Бу ҳолат клиник жиҳатдан яққол ривожланган ичак парези билан характерланади.

Бажарилган комплекс чора тадбирларға қарамасдан, ИЕС асосий гуруҳда ривожланган беморларни жигарнинг функционал ҳолатини ҳисобға олган ҳолда даволаш эффективлиги Чайлд-Пью шкаласи кесимида таҳлил қилинди. Бунда ичаклар парези ва ИЕС фақат Чайлд-Пью бўйича В ва С (суб ва декомпенсация босқичлари) классларида ривожланганлиги кўринди. Чайлд-Пью В классда - 17(13,3%), С классда - 41(32%) та кузатилди. Чайлд-Пью бўйича С классдаги беморларда, Чайлд-Пью В классдаги беморларға нисбаттан 2 баравардан кўп кузатилди. Чайлд-Пью бўйича А класс беморларида фақат 7(5,5%) беморда ривожланганлигини кўришимиз мумкин. Жами бу гуруҳдаги беморларнинг 65(50,7%) ИЕС ривожланди. Назорат гуруҳи беморларида бу кўрсаткич 37(30,8%) ташкил қилди ва асосий гуруҳ беморларидан 1,6 марта камроқ бўлди( 4.4-расм).

Назорат гуруҳи беморларида 37(30,8%) беморда ИЕС ривожланганлигини ва асосий гуруҳдаги ЎП нинг компенсирланган ЖЦ фониди (Чайлд-Пью А класс) 7(5,5%) ривожланганлигини таққослаш мумкин. Асосий гуруҳдаги ўтказилган асоратларнинг профилактик ва даволаш ЎП нинг ЖЦ Чайлд-Пью А компенсациялашган беморларда самарадорлиги айниқса яққол кўрилди( 4.5-жадвал).

Шунда қилиб, асосий гуруҳ беморларида ЎПнинг ўрта оғир ва оғир формаларини ЖЦ фониди ривожланиши системали эндотоксикоз



ривожланиши оқибатида беморларнинг 65(50,7%) тенг ярмида ичкалар парези ва ИЕС ривожланди.

Бу асосан ЖЦ Чайл-Пью В ва С класслари орасида яққол намоён бўлди. ООБнинг инфицирланиш даражаси назорат гуруҳида 8(66%) ва асосий гуруҳда 18(82%) ташкил қилди.

Бу ҳолат ЎП ЖЦ декомпенсация босқичларида келса ИЕС, микробларнинг транслокацияси ва инфицирланган панкреонекроз ривожланиши яққол ривожланиши мумкинлигини кўрсатади.

#### 4.4-жадвал

### II - Асосий гуруҳ беморларида жигар функционал ҳолатидан келиб чиқиб ИЕС нинг ривожланиши натижалари

жигар функционал ҳолатидан келиб чиқиб ИЕС нинг ривожланишига кўра	ЎП + ЖЦ Чайл-Пью функционал ҳолати			ИЕС (n=65)
	А класс	В класс	С класс	
	32(25%)	51(40%)	45(35%)	
Шишли	-	7	28	35 (27,3%)
Стерил панкреонекроз	3	6	3	12 (9,3%)
Инфицирланган панкреонекроз	4	4	10	18(14%)
<b>Жами</b>	<b>7(5,5%)</b>	<b>17(13,3%)</b>	<b>41(32%)</b>	<b>65(50,7%)</b>

Лекин ЎП ЖЦ компенсирланган давридаги беморларда ИЕС ривожланишига қарши Ремаксол, Глутатион, Улинастатин препаратлари ва эрта энтерал озиклантириш ишлатганда, назорат гуруҳидаги (яъни ЖЦ бўлмаган) беморлардан нисбаттан камроқ кузатилганини кўришимиз мумкин.

#### § 4.4. Назорат ва асосий гуруҳ беморларида ЎП билан касалланган

## **беморларни жарроҳлик даволаш усуллари ва уларнинг натижалари**

Юқоридаги бобларда ЎП ривожланиши, сабаблари, патогенези, текшириш усулларига алоҳида эътибор берилди.

Айниқса алоҳида гуруҳ қилиб, асосий гуруҳ беморлари (n=128) олинган бўлиб, бунда ЎПнинг ЖЦ фонида кечиши, унинг учраш эҳтимоллиги, ўзига хос клиник симптоматикаси, замонавий инструментал ва лаборатор текшириш усуллари, келиб чиқиши мумкин бўлган асоратлар ва унинг сабаблари ҳақида айтиб ўтилди.

ЎПнинг ЖЦ фонида ривожланиши ва ундаги билиар ва алкоголь ичимликларнинг сабаб сифатидаги роли ҳақида кўрсатилган, яъни ЖЦ бўлган беморларда ўт тошларининг аниқланиши ва унинг сабаб сифатида келиши кўпроқлиги аниқланди.

ЎП нинг ЖЦ фонида кечишида ичак етишмовчилиги синдроми (ИЕС), ошқозон ости беzi (ООБ) ва атроф тўқималарини инфицирланиш эътимоллиги, ЖЦ бўлмаган беморларда кўпроқ бўлиши аниқланди.

ЎПнинг ЖЦ фонида кечишида эндоген интоксикация синдромининг ривожланиши даражаси беморлар мурожаат қилганда бир хил кўрсаткичларга эга бўлишган. Касалликнинг ривожланиши билан асосий гуруҳ беморларида эндоген интоксикация, ИЕС ва бу билан боғлиқ бўлган микроблар транслокацияси, инфицирланиш жараёнлари кўпроқ кузатилиш тенденцияси кузатилди.

Асосий гуруҳ беморларида, таклиф қилинган стандарт терапиядан ташқари Глутатион, Ремаксол ва Улинастатин препаратлари қилинганлигига қарамасдан ЎП ўрта оғир ва оғир кечиши беморларида эндоген интоксикация, ИЕС ва инфицирланиш ҳолатлари, назорат гуруҳидаги беморларга нисбаттан кўпроқ кузатилди.

Айниқса, ЎПнинг ЖЦ фонида кечишида жигарнинг функционал ҳолати Чайлд-Пью бўйича В ва С бўлган беморларда (субкомпенсация ва

декомпенсация стадияларида) юқорида зикр қилинган асоратлар яққол ривожланди.

Иккала гуруҳ беморларининг жами 248 та бемор даволанган бўлса, шулардан назорат гуруҳидаги беморларнинг 21(17,5%) тасида оператив ёндашув, асосий гуруҳнинг 23(18%) турли хилдаги оператив амалиётлар бажарилди.

Назорат гуруҳида операция қилинган беморлар: 10(8,3%) - ЛХЭК. Қорин бўшлиғи ва чарви халтасини дренажлаш; 7 (5,8%) беморда - Лапаратомия. ТХЭК. Қорин бўшлиғи ва чарви халтасини дренажлаш. Кер бўйича холедохостомия; 4(3,3%) беморда – Лапаратомия. Чарви халтаси ва қорин орти соҳасини дренажлаш, тампонлаш ва қонаётган томирларни тикиш, программалаштирилган лапаратом санациялаш операциялари ўтказилган.

Асосий гуруҳида операция қилинган беморлар: 17 (13,3%)- ЛХЭК. Қорин бўшлиғи ва чарви халтасини дренажлаш; 2(1,5%) - Лапаратомия. ТХЭК. Қорин бўшлиғи ва чарви халтасини дренажлаш. Кер бўйича холедохостомия; 4 (3,1%)– Лапаратомия. Чарви халтаси ва қорин орти соҳаси абсцессини дренажлаш, тампонлаш ва қонаётган томирларни тикиш, программалаштирилган лапаратом санациялаш операциялар ўтказилди (4.5-жадвал).

Назорат гуруҳидаги 120 бемордан - 24(20%) да ЎП келиб чиқишида ЎТК ва унинг асорати холедохолитиаз сабаб бўлган. 62 (52%) да алкоғолли этиология ва 34 (28%) беморда алиментар сабаб бўлган.

#### 4.5-жадвал

##### Тадқиқот гуруҳларида жарроҳлик аралашувларнинг табиати

Операция усуллари	I - назорат гуруҳ (ЎП, ЖЦ сиз n=120)	II - асосий гуруҳ (ЎП, ЖЦ билан n=128)
-------------------	---	--

ЛХЭК. Қорин бўшлиғи ва чарви халтасини дренажлаш	10(8,3%)	17 (13,3%)
Лапаратомия. ТХЭК. Қорин бўшлиғи ва чарви халтасини дренажлаш. Кер бўйича	7 (5,8%)	2(1,5%)
Лапаратомия. Чарви халтаси ва қорин орти сохаси абсцессини дренажлаш, тампонлаш ва қонаётган томирларни тикиш, программалаштирилган	4(3,3%)	4 (3,1%)
<b>Жами</b>	<b>21(17,5%)</b>	<b>23(18%)</b>

Асосий гуруҳ беморларида 128 бемордан - 45(35%) ЎП келиб чиқишида ЎТК ва унинг асорати холедохолитиаз сабаб бўлган. 53(42%) да алкогольли этиология ва 30(23%) беморда алиментар сабаб бўлган.

Асосий гуруҳ беморларида операцияга кўрсатма бўлганда иложи борица миниинвазив усулда лапараскопик 17(13,3%) усулда бажаришга ҳаракат қилинди.

Бундан кўринадики асосий гуруҳ беморларида яъни турли даражада ривожланган ЖЦ бор беморларда ЎП га сабаб сифатида келган ЎТК назорат гуруҳига нисбаттан 2 барабар статистик жиҳатдан аниқликда кўп. Қолган ЎП этиологик сабаблари деярли бир бирига яқин кўрсаткичларга эга бўлди.

Операция қилинган беморларнинг интраоперацион ЖЦ формасини ажратишда Жаҳон жигар касалликларини ўрганиш ассоциацияси (Акапулько 1974) таснифига асосланган ва ЖССТ (1978) томонидан қабул қилинган классификация бўйича фарқланди.

Бунга кўра, жигарнинг макронадуляр циррозида қаттиқ деформация мавжуд бўлади, унинг юзасида тугунлар 3 мм дан катта бўлиб, улар орасида чандиқ бириктирувчи тўқима толалари жойлашган бўлади. Микроскопик

равишда турли хил катталиқдаги псевдобўлакчалар пайдо бўлиши, постнекротик чандиқ иплари сабабли портал триадаси ва жигар марказий вена томирларнинг деформацияси қайд этилади.

Операция қилинган 23(18%) беморларнинг интраоперацион ЖЦ аниқланганлиги макронодуляр цирроз 12(9,3%), микронодуляр цирроз 11(8,7%) аниқланди.

#### 4.6-жадвал

#### Гуруҳларда операция қилинган беморларнинг деструктив панкреатитнинг шакллари бўйича тақсимланиши

Деструктив панкреатит шакли	Назорат гуруҳи n=21 (100%)	Асосий гуруҳ n=23 (100%)	Жами
Ёғли панкреонекроз	3(14%)	5(21,7%)	8(18,2%)
Геморрагик панкреонекроз	5(24%)	10(43,5%)	15(34%)
Аралаш панкреонекроз	13(62%)	8(34,8%)	21(47,7%)
<b>Жами</b>	<b>21(100%)</b>	<b>23(100%)</b>	<b>44(100%)</b>

Интраоперацион ўткир панкреонекроз шакллари таҳлил қилганда ёғли панкреонекроз назорат ва асосий гуруҳларда тенг равишда 3(14%), 5(21,7%) ни, Геморрагик панкреонекроз тенг равишда 5(24%), 10(43,5%)ни ва аралаш панкреонекроз тенг равишда 13(62%), 8(34,8%)ни ташкил қилди ( 4.6-жадвал). Бунда кўринадиган ҳолат шуки, асосий гуруҳ беморларида геморрагик панкреонекроз 2 барабар кўп кузатилди. Бизнинг фикримизга кўра бу ҳолат ЖЦ бўлган беморларда қондаги гемореологик ва ивиш системасининг издан чиқиши сабаб бўлиши мумкин.

Гуруҳлар бўйича ўлим кўрсаткичлар: Назорат гуруҳида, шишли босқичда ўлим 4(3,3%), стерил панкреонекроз даврида 11(9,1%) ва инфицирланган панкреонекроз 6(5%) ни ташкил қилди.

#### 4.7-жадвал

**Панкреонекроз босқичлари бўйича ўлим кўрсаткичларининг  
тақсимланиши**

<b>Босқич</b>	<b>I - назорат гуруҳ (ЎП, ЖЦ сиз n=120)</b>	<b>II - асосий гуруҳ (ЎП, ЖЦ билан n=128)</b>	<b>Жами</b>
Шишли босқичда	4(3,3%)	3(2,3%)	3(6,8%)
Стерил панкреонекроз	11 (9,1%)	8 (6,2%)	19(43,2%)
Инфицирланган панкреонекроз	6(5%)	12 (9,3%)	22(50%)
Жами	21(17,4%)	23(18%)	44 (100%)

Асосий гуруҳда шишли босқичда 3(2,3%), стерил панкреонекроз даврида - 8(6,2%) ва инфицирланган панкреонекроз 12 (9,3%) беморда ўлим кузатилди. Иккала гуруҳда ҳам жами 21(17,5%) ва 23(18%) кузатилди. (жадвал 4.7).

Гуруҳларда касалликнинг асоратлари ва ўлим кўрсаткичларини таҳлили 4.8- жадвалда келтирилган.

Жами иккала гуруҳдаги ўлим кўрсаткичлари 4.7- жадвалда кўрсатилган бўлиб, назорат гуруҳида жами касалликнинг ҳар хил босқичларида 21(17,4%) бемор ўлган.

**4.8-жадвал**

**Иккала гуруҳ беморлардаги панкреонекроз сабабли асоратлар  
кўрсаткичлари ва ўлим сабаблари (ЎП, ЖЦ билан n=46)**

<b>Панкреонекроз асоратлари</b>	<b>Миқдор и</b>	<b>I - назорат гуруҳ (ЎП, ЖЦ сиз n=120) (ўлим)</b>	<b>II - асосий гуруҳ (ЎП, ЖЦ билан n=128)</b>	<b>Жами улим ҳолати (n=44)</b>
-------------------------------------	---------------------	--	---	--

Панкреатоген шок ва ўткир юрак-қон томир етишмовчилиги	20	12 (6%)	8 (3%)	9 (20,4%)
ўткир гепаторенал синдром	21	12 (4%)	9 (5%)	9 (20,4%)
Ферментатив ва йирингли перитонит, ИЕС билан	38	<b>18 (9%)</b>	<b>20 (10%)</b>	19 (43,2%)
Парапанкреатик клетчаткадан аррозив	6	3 (2%)	3 (2%)	4 (9%)
ҚВҚВ дан қон кетиш	3	-	<b>3 (3%)</b>	3 (6,8%)
Ошқозон ва 12 бармоқли ичак ўткир яраларидан қон кетиш.	15	<b>10 (-)</b>	<b>5 (-)</b>	-
<b>Жами- 248 та бемор</b>	<b>103</b>	Ўлим = 21 (17,5%)	Ўлим = 23 (18%)	Ўлим = 44

Қасаллик босқичлари қесимида ва қасалликнинг асоратлар қесимида қуйидагича қўринишга қелди.

Назорат гуруҳида: қасалликнинг бошланғич шишли босқичида панкреатоген шокдан 4(3,3%) бемор, стерил панкреонекроз ҳолатида 11 (9,1%) бемор (ЎЮҚТЕ 2 та бемор, гепаторенал синдром 4 та, ферментатив перитонит ПОЕ 5 та бемор) вафот этди. Инфицирланган панкреонекроз даврида яъни қасалликнинг 3-4 хафталарида 6(5%) та бемор (йирингли перитонит ва сепсисдан 4 ва парапанкреатик клетчатка йирингли яллиғланиши қон томирлардан аррозив қон кетишдан 2 та) бемор вафот этди (4.8-жадвал).

Асосий гуруҳида: қасалликнинг бошланғич шишли формасида панкреатоген шокдан 3(2,3%) бемор, стерил панкреонекроз ҳолатида 8 (6,2%)

та бемор (буйрак-жигар етишмовчилигидан 5 ва ЎЮҚТЕ 3 та бемор) вафот этган. Инфицирланган панкреонекроз даврида яъни касалликнинг 3-4 хафталаарида 12(9,3%) бемор (йирингли перитонит ва сепсисдан 7, парапанкреатик клетчатка йирингли яллиғланиши қон томирлардан аррозив қон кетишдан 2, ҚВВҚ кетишдан 3 та) вафот этди.

Шундай қилиб, асосий гуруҳ беморларида фон касаллиги ЖЦ бўлсада, гуруҳлардаги асоратлар ва ўлим кўрсаткичлари статистик жиҳатдан бир хил кўринишга эга бўлди. Гарчи бизнинг тадқиқотимиз шуни кўрсатадики, шифохонага ётқизилган ЎП билан беморлар орасида, ЖЦ бўлган беморларда стационар ўлим даражаси юқорирак бўлган бўлсада, бу фикримизча, ЖЦ нинг асоратлари ва портал гипертензияси билан боғлиқ. Асосий гуруҳ беморларда 3 та беморда ўлим ҚВВ қон кетишдан кузатилди.

Биз юқори ўлим кўрсаткича ЖЦ ва портал гипертензиянинг асоратлари билан боғлиқ бўлиши мумкинлигига тўхталдик, бу ЖЦ беморларда ошқозон-ичакдан қон кетиш, шок ва сепсиснинг юқори даражаси билан боғлиқ.

ЖЦнинг ЎПнинг патофизиологиясига таъсири кўп қиррали. ЖЦ бўлган беморларда ЎПни ташхислашда ва даволашда тиббиёт ходимлари ушбу ўзаро таъсирларни ҳисобга олишлари керак. ЖЦ фонидида ЎП бўлган беморларда диагностика муаммолари кўриб чиқилди ва ЎП самарали даволаш учун қўлланиладиган терапевтик стратегиялар ўрганилди.



## ХОТИМА

Жигар циррозининг ўткир панкреатитнинг патофизиологиясига таъсири кўп қиррали. Ўзгарган иммунитет реакциялари, гемодинамик ўзгаришлар, умумий яллиғланиш медиаторлари ва метаболик оқибатлар биргаликда мураккаб муносабатларга олиб келади. Жигар циррози бор беморларда ўткир панкреатитни ташхислаш ва даволашда мутахассислар ушбу ўзаро таъсирларни ҳисобга олишлари керак. Илмий ишда ушбу комбинацияланган ҳолатга хос бўлган диагностика муаммолари кўриб чиқилди ва жигар циррози шароитида ўткир панкреатитни самарали даволаш учун қўлланиладиган даволаш стратегиялари ўрганилган.

Илмий иш Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти “хирургик касалликлар ва реанимация” кафедраси клиник базасида (РШТЎИМ Бухоро филиали I-II шошилинич жарроҳлик бўлимлари) бажарилган.

Касаллик классификацияси охири ва кенг тарқалган классификация Атланта 2012 бўйича олиб борилган.

Охири 2012 йилда қайта кўриб чиқилган Атланта таснифи ва халқаро консенсус таърифига кўра, ЎПнинг оғирлиги қуйидаги уч даража сифатида белгиланади: енгил ЎП, ўрта оғир ЎП ва оғир ЎП.

Бунга асосан ўрта оғирликдаги беморлар назорат ва асосий гуруҳларда мос равишда 105(87,5%) ва 108(84,4%) ташкил қилди, оғир ҳолатда келган беморлар назорат ва асосий гуруҳларда мос равишда 15(12,5%) ва 20(15,6%) ташкил қилган.

I-назорат гуруҳ беморларнинг 90(75%) ва II-асосий гуруҳ беморларнинг 91(71%) ЎП нинг шишли формаси ривожланди. Жами иккала гуруҳда шишли форма 181(73%) ташкил қилди. Стерил панкреонекроз назорат гуруҳида 18(15%), асосий гуруҳда 15(12,5%) ташкил қилган бўлса, жами иккала гуруҳда 33(13,3%) ташкил қилди. Инфицирланган панкреонекроз ЖЦ бўлмаган биринчи гуруҳда 12(10%) ташкил қилган бўлса,

асосий ЖЦ бор беморларда 22(17,2%) ташкил қилди. Жами иккили гуруҳда 34(13,7%) ташкил қилди.

Асосий гуруҳ беморларнинг 52(41%) дан ортиғи жарроҳлик шифохонасига ётқизилган пайтда анамнезидан жигар касалликлари билан касалланганлигини билмаган ва текширишлар давомида аниқланган бўлса, катта қисми 76(59%) касаллик борлигини билган ва олдин даволанган.

Жигар циррози фонида ривожланган беморлар ҳам икки кичик гуруҳларга бўлинган: компенсацияланган цирроз ва декомпенсацияланган циррозларга ажратилган.

ЖЦ билан касалланган 32 беморлар (25%) Чайлд-Пью А, 51 беморларда (40%) Чайлд-Пью В ва 45 беморларда (35%) Чайлд - Пью С ни ташкил қилди.

Асосий гуруҳнинг барча беморлари (n=128) ЎП асоратлари ва жигар функционал бузилишлари бўйича Чайлд - Пью шкаласи бўйича бўлинган.

Олдимишга қўйилган вазифаларни бажариш мақсадида клиник текширув деярли барча беморларда даволашдан олдин ва кейинги даврларда қўидаги клиник ва биокимёвий таҳлил натижалари ўрганилган.

Асосий гуруҳда 48(37,5%) бемор ЖЦ борлигидан хабардор эди, 80(62,5%) беморларда биринчи марта жигар паренхимасининг ҳар хил даражадаги ўзгаришлари аниқланган.

II гуруҳдаги беморларда ултратовуш ва МРПХ текширишининг ўтказилиши ва хулосаси: спленомегалия асосий гуруҳ 121(95%) беморда борлиги аниқланган.

ЖЦга шубҳа қилинган ҳолларда МРПХГ дан фойдаланиш ўт йўлларида илгари ултратовуш ёрдамида аниқлаб бўлмайдиган кичик ва кўп ўт тошларини аниқлаш имконини беради.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, ЎП ва ЖЦнинг биргаликда келиши алоҳида эътибор талаб қиладиган ноёб клиник ҳолат ҳисобланади. Ушбу касалликлар ўртасидаги ўзаро таъсир ташхисни мураккаблаштириши, иккала касалликнинг оғирлигини кучайтириши ва даволаш стратегиясига сезиларли

таъсир кўрсатиши мумкин. ЎП ва ЖЦ ўртасидаги мураккаб муносабатларни тушуниш беморларни самарали даволаш учун жуда муҳимдир. Клиник жиҳатдан ЖЦ бор беморларда ЎП ривожланиши кўпроқ ўт тош касаллиги сабаб бўлиши кўринди. Иккала касаллик учун этиологик сабаб бўлган спиртли ичимликлар, ҳар иккала ҳолатни ҳам оғирлаштириши кўринди. ЎПнинг ЖЦ фонида ривожланганда, беморларда ичак парезининг ривожланиши ва ичак етишмовчилиги, ичакнинг барьер функциясининг бузилиши сабабли, микроорганизмларнинг қонга транслокацияси ва инфицирланган панкреонекроз ривожланиши кўпроқ бўлиши кўринди.

Бизнинг фикримизча, ЎДПда ҚИБ ошиши ялиғланиш жараёнининг махсус кўриниши сифатида кўриб чиқилиши мумкин. ООБ ва қорин орти соҳаси тўқималарида кучли ялиғланиш, панкреас атрофидаги тўқималарнинг шишиши билан қорин бушлиғида перитонеал суюқликнинг шаклланиши ва юқори даражада ривожланган ичак парези ва умумий висцерал шиш, шунингдек кўп миқдорда инфузион терапия ҚИБ босимининг ошишига олиб келади. ҚИБ кескин ошиши натижада, тўқималарда ишемия ва кучайиб бораётган микроциркулятор бузилишларга олиб келади.

Иккала гуруҳ беморларда ичак парези ва ИЕС ривожланиши таҳлил қилинганда қуйидагилар аниқланди. ЎП шишли формасида ИЕС I - гуруҳ беморларида 22(16%), II - гуруҳ беморларида 35(38,4%) та беморда ривожланди, 2 баравар ҳолда ривожланди. Стерил панкреонекрозга ўтган беморларнинг I - гуруҳдаги 18(15%) бемордан 7(43%) тасда, II - гуруҳ беморларнинг 15(11,7%) тасидан 12(80%) тасида ИЕС ривожланди. Бу ҳолатлар асосий гуруҳ беморларида кутилиши мумкин бўлган асоратларга қарши профилактик даволашга қарамасдан ривожланиш давом этди.

Инфицирланган панкреонекроз касаллигининг 2 ҳафта охирларидан бошланиб, I- гуруҳ беморларида 12(10%)тасидан 8(66%) тасида ривожланган бўлса, II - гуруҳ беморларида 22(17,2%) тасидан 18(82%) тасида ривожланди.

Клиник натижаларни таҳлили қилганимизда шу нарса кўриндики, иккала гуруҳда ҳам ИЕС беморларда касаллик болашишидан 2-3 суткаларда

бошланди. Назорат гуруҳи беморларида ИЕС, асосий гуруҳга нисбаттан қариб 2 барабар камроқ ривожланганлигини кўришимиз мумкин, умумий назорат гуруҳидаги беморлар (120 бемордан) ичидан 37(30,8%) тасида, асосий гуруҳ беморлар (128) ичидан 65(50,7%) беморда ривожланди. Бунга асосий сабаб эндотоксикоз ривожланиши билан бирга ушбу гуруҳ беморларда ЖЦ нинг турли даражада ривожланганлигини кўрсатишимиз мумкин

ИЕС асосий гуруҳ беморларда ўтказилган чора тадбирларга қарамасдан, умумий беморлар сонидан (n=128) Чайлд-Пью С класс функционал ҳолатидаги беморларда 41(32%) ИЕС ривожланганлиги, Чайлд - Пью класс В ҳолатда 17(13,3%), Чайлд - Пью класс А 7(5,5%) беморда ривожланганлиги кўринади. Асосий гуруҳ беморларида ИЕС профилактикаси мақсадида ўтказилган чора тадбирлар натижасида, назорат гуруҳида 37(30,8%) беморда ривожланган бўлса, асосий гуруҳ беморларининг Чайлд – Пью А класс беморларда 7(5,5%) тасида ривожланди.

Иккала гуруҳ беморларининг жами 248 та бемор даволанган бўлса, шулардан назорат гуруҳидаги беморларнинг 21(17,5%) тасида оператив ёндашув, асосий гуруҳнинг 23(18%) турли хилдаги оператив амалиётлар бажарилди.

Назорат гуруҳида операция қилинган беморлар: 10(8,3%) - ЛХЭЖ. Қорин бўшлиғи ва чарви халтасини дренажлаш; 7 (5,8%) беморда - Лапаратомия. ТХЭЖ. Қорин бўшлиғи ва чарви халтасини дренажлаш. Кер бўйича холедохостомия; 4(3,3%) беморда – Лапаратомия. Чарви халтаси ва қорин орти сохасини дренажлаш, тампонлаш ва қонаётган томирларни тикиш, программалаштирилган лапаратом санациялаш операциялари ўтказилган.

Асосий гуруҳида операция қилинган беморлар: 17 (13,3%)- ЛХЭЖ. Қорин бўшлиғи ва чарви халтасини дренажлаш; 2(1,5%) - Лапаратомия. ТХЭЖ. Қорин бўшлиғи ва чарви халтасини дренажлаш. Кер бўйича

холедохостомия; 4 (3,1%)– Лапаратомия. Чарви халтаси ва қорин орти соҳаси абсцессини дренажлаш, тампонлаш ва қонаётган томирларни тикиш, программалаштирилган лапаратом санациялаш операциялар ўтказилди.

Назорат гуруҳида: касалликнинг бошланғич шишли босқичида панкреатоген шокдан 4(3,3%) бемор, стерил панкреонекроз ҳолатида 11 (9,1%) бемор (ЎЮҚТЕ 2 та бемор, гепаторенал синдром 4 та, ферментатив перитонит ПОЕ 5 та бемор) вафот этди. Инфицирланган панкреонекроз даврида яъни касалликнинг 3-4 ҳафталарида 6(5%) та бемор (йирингли перитонит ва сепсисдан 4 ва парапанкреатик клетчатка йирингли яллиғланиши қон томирлардан аррозив қон кетишдан 2 та) бемор вафот этди.

Асосий гуруҳида: касалликнинг бошланғич шишли формасида панкреатоген шокдан 3(2,3%) бемор, стерил панкреонекроз ҳолатида 8 (6,2%) та бемор (буйрак-жигар етишмовчилигидан 5 ва ЎЮҚТЕ 3 та бемор) вафот этган. Инфицирланган панкреонекроз даврида яъни касалликнинг 3-4 ҳафталарида 12(9,3%) бемор (йирингли перитонит ва сепсисдан 7, парапанкреатик клетчатка йирингли яллиғланиши қон томирлардан аррозив қон кетишдан 2, ҚВВҚ кетишдан 3 та) вафот этди.

Шундай қилиб, асосий гуруҳ беморларида фон касаллиги ЖЦ бўлсада, гуруҳлардаги асоратлар ва ўлим кўрсаткичлари статистик жиҳатдан бир хил кўринишга эга бўлди. Гарчи бизнинг тадқиқотимиз шуни кўрсатадики, шифохонага ётқизилган ЎП билан беморлар орасида, ЖЦ бўлган беморларда стационар ўлим даражаси юқорироқ бўлган бўлсада, бунга асосий сабаб ЎП асоратлари эмас балки ЖЦ декомпенсация ҳолати бўлади.

ЖЦнинг ЎП патофизиологиясига кўп қиррали таъсири мавжуд. ЖЦ

бўлган беморларда ЎПни ташхислаш ва даволашда тиббиёт ходимлари ушбу ўзаро таъсирларни ҳисобга олишлари лозим. ЖЦ фонида ЎП бўлган беморларда диагностика муаммолари кўриб чиқилиб, ЎПни самарали даволаш учун даволаш стратегиялар ўрганилди ва амалиётга тадбиқ қилинди.

## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абу-Зидан Ф.М., Бонэм М.Дж.Д., Виндзор Дж.А. Тяжесть острого панкреатита: многофакторный анализ маркеров окислительного стресса и модифицированных критериев Глазго // Британский журнал хирургии. - 2000. - №87(8). - С.1019–1023.
2. Акоюн В.С. Клинико-морфологические изменения печени у больных с острым заболеванием органов брюшной полости при хронической алкогольной интоксикации. Дисс...канд. мед. наук. - М. – 2001.-С.100.
3. Александров Д.А., Громов М.С., Стецюк О.А., Татауров А.В. Дифференцированная хирургическая тактика при деструктивном панкреатите // Хирургия. - 2002. - №11. - С.58-62
4. Александрова И.В., Первакова Э.И., Васина Э.И., Рей С.И. Комплексная экстракорпоральная коррекция печеночной недостаточности // 5-ая международная конференция Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии. - Москва. - 2006. - С34-35.
5. Алимхажиев А.С. Прогноз острого панкреатита на основе интегральной оценки эндотоксикоза.: Дисс.канд. мед. наук ГОУВПО «Воронежская государственная медицинская академия» (ГОУВПО «ВГМА»). - 2005. – С.83.
6. Ан Б.О., Ким Х., Ли Г. Влияние таурина на вызванный церулеином острый панкреатит у крыс // Pharmacology. – 2001. - № 63. - С.1-7.
7. Андреев Г.Н., Ибадильдин А.С. Результаты лапароскопических вмешательств при осложненном циррозе печени // Тезисы докладов 1-го Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. - Москва 1998. - С. 3.
8. Андреев Г.Н., Ташев И.А., Апельбаум Л.С. Диагностика и лечение хронических диффузных заболеваний печени // В.Новгород: Виконт. - 2003. - С.162.
9. Андреев Г.Н., Ташев И.А. Эндохирургическая коррекция циррозов печени // Клиническая медицина: межвуз. сб. - Алматы. - 1998. - С.62-64.
10. Андрющенко Л.В., Куновский В.В., Андрющенко В.П. Клинические и патоморфологические проявления синдрома недостаточности кишечника в

течение острого некротического панкреатита // Харювська хірургі На школа. - 2010. - № 3 (41). - С. 5-7.

11. Андрищенко В.П., Андрищенко Д.В., Когут Л.М. Антисекреторна терапія в комплексному аікуванні гострого панкреатиту: доцільність та засоби реалізації // медицина неотложных состояний. - 2013. - № 6 (53). - С. 71-74

12. Арипов У.А., Арипова Н.У., Магруппов Б.А., Исмаилов У.С., Матмуродов С.К. Литогенность желчи у больных желчнокаменной болезнью с различными морфологическими изменениями в ткани печени // Хирургия. - 2002. - №2. - С. 21-22.

13. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Краснорогов В.Б. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения). – 2004.-С.98.

14. Барквист Э., Киртон О., Виндзор Дж. Влияние антиоксидантной и спланшно-направленной терапии на стойкий некоррегированный уровень рН слизистой оболочки желудка у пациента с тяжелыми травмами // Травматологическая помощь Inf Grit Care. – 1998. - №44. - С.355 - 60.

15. Бебуришвили А.Г., Михин С.В., Спиридонов Е.Г. Клинические эффекты сандостатина и октреотида в хирургической практике // Хирургия. - 2002. - №10. - С.50-52.

16. Белокуров С. Ю, Могутов М.С., Потапов М.П., Якубова Р.Р. Постнекротические кисты поджелудочной железы и их осложнения // Под ред. Ю.Н.Белокурова. - Ярославль: ТПУ. - 2003. –С. 224.

17. Благостов Д.А., Хватов В.Б., Упырев А.В., Гришин Г.П., Новосел С.Н. Комплексное лечение острого панкреатит и его осложнений // Хирургия. – 2004. - № 5. - С. 68-75.

18. Бобров О.Е. Острый послеоперационный панкреатит. - Киев: изд. Феникс. - 2000. –С.171.

19. Боженков Ю.Г., Щербюк А.Н., Шалин С.А. Практическая панкреатология // Руководство для врачей. - Москва. - 2003. –С. 211.



20. Бондарев Г. А. Комплексное хирургическое лечение панкреонекроза. Автореф. Дис... д-ра мед. Наук. - 2005. – С.44.
21. Бонэм М., Абу-Зидан Ф.М., Симович М.О. Раннее истощение запасов аскорбиновой кислоты связано с тяжестью острого панкреатита // BrJ Surg. – 1999. - № 86. - С.1296-301.
22. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Луговой А.Л. Хирургическая тактика при сочетании осложненных форм желчнокаменной болезни и вирусного гепатита // Актуальные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии: сб. науч. тр. - Владимир. - 1999. - С. 31 - 35.
23. Бражник Т.Б., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. Клиническая значимость прокальцитонина для диагностики системной воспалительной реакции и сепсиса при остром панкреатите // Инфекция в хирургии: Материалы Всероссийской конференции хирургов 3-5 октября 2001г. - Ставрополь: изд. СГМА. - 2001. - С.54-55.
24. Брискин Б.С. Полиорганная недостаточность или полиорганная несостоятельность как проявление системной реакции организма // Вестник хирургии. - 2001. - Т.160. - №4. - С.108-109.
25. Брискин Б.С., Рыбаков Г.С., Терещенко Г.В. Значение КТ в определении тактики лечения острого панкреатита: тез. докл IX Всероссийский съезд хирургов. – Волгоград. – 2000. - С. 20-21.
26. Брискин Б.С., Рыбаков Г.С., Халидов О.Х. Диагностика и хирургическое лечение острого панкреатита // Международный медицинский журнал. - 2000. - №4. - С.76-79.
27. Брискин Б.С., Рыбаков Г.С., Халидов О.Х., Суплотова А.А. Принципы рационального диагностического и лечебного алгоритма у больных с деструктивным панкреатитом // Диагностика и лечение гнойных осложнений панкреонекроза: Матер, городской научно-практической конференции. – М. - 2000. - С.9-16.
28. Брискин Б.С., Рыбаков Г.С., Халидов О.Х., Этапные операции из малых доступов при гнойных осложнениях острого панкреатита // Актуальные

проблемы современной хирургии.: Труды международной конференции хирургов. - М. - 2003. - С.95.

29.Брискин Б.С., Туманов В.П., Акопян В.С., Соломенцев Я.В., Береговая Н.Я. Диагностическое значение лапароскопии и пункционной биопсии при выявлении алкогольного поражения печени у хирургических больных // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение №9. - Т. X. Материалы V российской конференции «Гепатология сегодня». - М. – 2000. - С. 85.

30.Брискин Б.С., Халидов О.Х., Багдатьяев В.Е. с соавт. Протокол ведения больных с деструктивным панкреатитом в фазу ферментной токсемии в отделении реанимации и интенсивной терапии // Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии. Сборник научных трудов. - 2005. - Часть 1. - С.21-23.

31.Букатко В.Н. Хирургическое лечение острого панкреатита с использованием электромагнитного излучения миллиметрового и светового диапазонов.: Дисс. доктора мед. наук. - М. - 2004. – С.305.

32.Бякин С.П. Селективные и комбинированные эфферентно-квантовые трансфузиологические операции в хирургии.: Автореф. дисс. д-ра. мед. наук. – Спб. - 1999. – С.43.

33.Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгин А.А. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы // Руководство для врачей. - С-Пб. - 2000. – С.309.

34.Винник Ю.С. Острый панкреатит: патогенез, клиника, лечение (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дисс. докт. мед. наук. – Красноярск. - 2000. – С.38.

35.Власенко Н.И. Результаты хирургического лечения травм поджелудочной железы. Автореф. дисс...канд. мед. наук. –Ярославль. - 2002. – С.22.

36.Власов А. П., Шибитов В. А., Гераськини В. С. // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 2.- С. 271-275.

37. Габриелян Н.И., Липаткова В.И., Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лабораторное дело. - 1084. - №3. - С.138-140.
38. Гаин Ю.М., Леонович С. И., Алексеев С.А. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение. Минск: Молодечно. – 2001. - С.266.
39. Галимова, С.Ф., Надинская М.Ю., Маевская М.В. Хронический гепатит В: факторы риска и лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2001. - №4. - С.2 - 6.
40. Гельфанд Б.Р. Инфузионно-трансфузионная терапия в клинической медицине. - М. - 2009. – С.256.
41. Гольцов В.Р. «Обрывающее» лечение острого деструктивного панкреатита на ранней стадии заболевания (клиникоэкспериментальное исследование)/ Автореф. дисс. канд. мед. наук. - СПб. - 2000. –С. 21.
42. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит // М. ГЭОТАР – МЕД. - 2002. – С.240.
43. Гуманенко Е.К., Немченко Н.С., Бояринцев В.В., Гаврилин С.В. Нарушения в системе гемостаза при тяжелых ранениях и травмах: диагностика и лечение. - СПб. - 2006. –С. 96.
44. Данилов М.В. Острый панкреатит: Клиника, диагностика и лечение. // Врач. - 2003. - №5. - С.17-19.
45. Данилов М.В., Федоров В.Д. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы // М. Медицина. - 2003. – С.424.
46. Двойное В.Г. Аффферентная терапия в комплексном лечении острого панкреатита (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дисс.канд. мед. наук. - С.-Пб. - 2001. –С.18.
47. Демолс А., Ван Летем Дж. Л., Квертинмони Е., и др. N-ацетилцистеин уменьшает тяжесть острого панкреатита у мышей // Поджелудочная железа. – 2000. - №20. - С.161-9.

48. Дибиров М.Д., Рамазанова Ю.И., Юанов А.А., Газимагомедов М.Р. Профилактика и лечение венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии после операций на органах живота. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - М. – 2009. - С. 141.
49. Дибиров М.Д., Родионов И.Е., Газимагомедов М.Р., Саидова П.М., «Профилактика тромбозов и тромбоэмболии при экстренной хирургической патологии» // Ангиология и сосудистая хирургия. -2009. - №2. - С. 108-109.
50. Дибиров М.Д., Рыбаков Г.С., Кузнецов М.А., Просперов М.А., Абдуллаев У.М., Михайлин А.А. Комплексное лечение больных с острым панкреатитом в зависимости от фазы развития заболевания // Хирург. - 2007. - №10. - С.17.
51. Дубченко С.Г. Оптимизация экстракорпоральной гемокоррекции при остром панкреатите. Автореф. дисс.канд. мед. наук. - СПб. - 2000. –С.22.
52. Ермолов А. С. Попова Т. С., Пахомова Г. В. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике). - М. - 2005. – С.460.
53. Зазыбо Д.А. Сочетанное применение озонированного физиологического раствора и антибиотиков для профилактики гнойных осложнений острого панкреатита (экспериментально-клиническое исследование). Автореф.дисс. канд. мед. наук. - Красноярск. - 2001. –С.18.
54. Заривчацкий М.Ф., Блинов С.А. Острый панкреатит. - Пермь: изд. ГОУ ВПО «ПГМА Минздрава России». - 2002. –С.102.
55. Зотиков А.Г. Применение электрохимической детоксикации при лечении эндогенных интоксикаций и синдрома полиорганной недостаточности. Автореф.дисс...канд. мед. наук. - СПб. - 2001. –С. 21.
56. Иванова В.Н. Оценка эффективности лечения и прогнозирования лечения синдрома эндогенной интоксикации у хирургических больных с гнойно-септическими осложнениями. Автореф.дисс...канд. мед. наук. – Ставрополь. - 2001. –С.18.
57. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей. ИД «М-Вести». - М. - 2002 г.-С.98.

58. Карев В.Е., Цинзерлин В.А., Комарова Д.В., Яковлев А.А. Связь хронического вирусного гепатита и гепатоцеллюлярного рака // Вопр. онкологии. - 2000. - №4. - С.427 - 432.
59. Киртон О., Чиветта Дж., Хадсон-Чиветта Дж., и др. Реанимация, обусловленная уровнем рН слизистой оболочки желудка (рН) и антиоксидантами: нормализованный рН связан с высокой выживаемостью. Грит Гари Мед. – 1998. - №26 (Дополнение). - С. 377.
60. Киселев М.Н. Локальная гипотермия в хирургическом лечении больных с острым панкреатитом (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дисс...канд. мед. наук. - Н.Новгород. -2000. – С.19.
61. Климович И.Н. Пути улучшения диагностики и лечения гепаторенального синдрома у больных острой абдоминальной хирургической патологией. Автореф. дис. д.м.н. - Волгоград. - 2007. -С50.
62. Клинические рекомендации: Острый панкреатит // Российское общество хирургов. Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – 2015. –С.76.
63. Кованов А.А. Эндолимфатическое применение октреотида в комплексной терапии острого панкреатита. Автореф. дисс...канд. мед. наук. - М. - 2001. – С.18.
64. Коновалов М.Ю. Межостистые лимфотропные инъекции в лечении острого панкреатита и коррекции эндотоксикоза // Дисс. канд.мед.наук. ГОУВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» (ГОУВПО «НГМУ»). – 2007. –С. 146.
65. Корячкин В.А., Страшнов В.И. Анестезия и интенсивная терапия (справочник). – СПб. – 2004. – С.468.
66. Костюченко А.Л. Деструктивный панкреатит. Стратегия и тактика на современном этапе (впечатления участника IX съезда хирургов 20-22 сентября 2000г.) // Вестник хирургии. – 2001.- Том 160. - №4. - С. 110-113.

67. Костюченко А.Л. Панкреатит. Стратегия и тактика на современном этапе (впечатления участника IX съезда хирургов 20-22 сентября 2000г.) // Вестник хирургии. – 2001. - Том 160. - №4. - С. 114-117.
68. Костюченко А.Л., Филин В.И. Неотложная панкреатология // СПб: Деан. - 2000. – С.480.
69. Козинец Г.И. Практическая трансфузиология. - М. – 2005. – С.543.
70. Купцова Н.М. Абдоминализация и изоляция поджелудочной железы в лечении геморрагического панкреатита. Автореф. дисс...канд. мед. наук. – Пермь. - 1998. – С.20.
71. Кузин М.И. Хирургические болезни. Медицина. - М. - 2000. - С.551-562.
72. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия (руководство). - Санкт – Петербург. - 2000.-С.89.
73. Луфт В.М., Костюченко А.Л. Клиническое питание в интенсивной медицине: Практическое руководство. - СПб. - 2002. – С.176.
74. Майоров Ю.А. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза. Автореф. дисс...канд. мед. наук. - Н.Новгород. -2000. – С.20.
75. Малярчук В.И., Базилевич М.Ф., Иванов В.А. Ультразвуковая диагностика панкреонекроза // тез. докл. IX Всероссийский съезд хирургов Волгоград, 20-22 сентября. - Волгоград. - 2000. – С.80.
76. Малярчук В.И., Пауткин Ю.Ф., Плавунин Н.Ф. Заболевания большого дуоденального сосочка. Изд.дом «Камерон». - М. - 2004. – С.168.
77. Мандриков В.В. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении острого панкреатита. Автореф. дисс...канд. мед. наук. – Волгоград. - 2000. – С.20.
78. Мелехов А.А., Плотников Г.В. Рудов А.Г. Опыт интенсивной терапии панкреонекроза в многопрофильном отделении ИТАР // Эфферентная терапия. - 2001. - Т.7. - №2. - С.57-61.
79. Минько Б.А., Пручанский В.С., Корытова Л.И. Комплексная лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы // СПб., Гиппократ. - 2001. – С.136..

80. Мишнев О.Д., Щеголев А.И., Лысова П.Л., Тинькова И.О. Печень и почки при эндотоксинемии. - М. - 2003. – С.212.
81. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Девятое А.В., Ураков Ш.Т. Особенности течения, клинических проявлений и тактики хирургического лечения осложнений желчнокаменной болезни при циррозе печени //Анналы хирургии. - 2001. - № 2. - С. 68 - 70.
82. Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлузов С.В., Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. -М.: БИНОМ-Пресс. - 2004. –С.304.
83. Никитин И.Г., Сторожаков Г.И. Хронический гепатит С: актуальные вопросы диагностики и лечения // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2001. - №3. - С.7-11.
84. Орлов А.В. Криохирургическое лечение хронических гепатитов и цирроза печени: дисс канд. мед. наук // Томск. – 2004. – С.136.
85. Павлов Ч.С. Гепатит С: естественное течение и подходы к терапии // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2001. -№3. - С.2-6.
86. Пастухова Н.К. Оптимизация экстракорпоральной гемокоррекции и интенсивной терапии у больных с осложненными острыми хирургическими заболеваниями и повреждениями. Автореф. дисс...канд. мед. наук. - СПб. - 2001. – С.20.
87. Пирцхалава Т.Л., Гранов Д.А. Лечение осложнений цирроза печени // Анналы хирургической гепатологии. - 2002. -Т.7. - №1. - С328.
88. Постников А. А. Прямое очищение крови (лабораторный контроль). - М. - 2003. –С.182.
88. Прудков М.И., Шулутко А.М., Галимзянов Ф.В. Минимально инвазивная хирургия некротизирующего панкреатита. – Екатеринбург. - 2001. – С.42.
89. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. М.: Профиль. - 2007- С.336.
90. Рагимов А.А., Соловьева И. Н. Плазмаферез в хирургии. - М. - 1999. –С. 78.

91. Родионов С.В. Возможности озона и эфферентных методов терапии в лечении гемокоагуляционных нарушений при перитоните // Автореф. дисс...канд. мед. наук. – Воронеж. - 2000. – С.25.
92. Рубин Г.В. Острый панкреатит (клинико-лабораторное исследование) // Автореф. дисс...канд. мед. наук. – Саратов. - 1999. – С.18.
93. Рудаков А. А., Дуберман Б.Л. Панкреатическая инфекция // Анналы хирург. гепатологии. - 1998. - Т. 3. - № 2. - С. 94–99.
94. Савельев В. С., Петухов В. А., Каралкин А. В. // Трудный пациент. - 2006. - Т. 3. - № 4. - С. 30-37.
95. Савельев В.С. 50 лекций по хирургии. Изд.дом. «Медиа Медика». - М. - 2003. –С. 408.
96. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. «Триада - X». - М. - 2004. – С.640.
97. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. Клиникоморфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения // Анналы хирургии. - 2001. - №3. - С.58-62.
98. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. Панкреонекроз: Актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения (результаты анкетирования клиник Российской федерации) // Consilium medicum. - 2000. - Т.2. - №7. - С.293-298.
99. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. Эволюция стерильного панкреонекроза при различных режимах антибактериальной профилактики и терапии // Хирургия. Consilium medicum. Приложение №1. - 2002. - С.26-28.
100. Силаев В.Н. Некоторые вопросы диагностики и хирургического лечения распространенных и локализованных форм острого панкреатита. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Тверь. - 1998. – С.19.
101. Сипливый В.А. Морфологические критерии оценки функционального резерва печени при ее циррозе // Клинич.хирургия. - 2004. - №10. - С.12-14.



102. Сиплиный В.А. Оценка функциональных резервов печени и прогнозирование печеночной недостаточности при хирургическом лечении больных циррозом // Харьковская хирург. школа. - 2005. - №1. - С.262-265.
103. Ступин В.А., Румянцева С.А. Критические состояния в хирургии. - М. - 2005. – С.225.
104. Субботин И.В. Лимфогенные методы воздействия в комплексном лечении острого панкреатита, (экспериментально-клиническое исследование).: Автореф. дисс...канд.мед.наук .- М. - 1999. –С. 20.
105. Субботина Т.И. Клиническое течение желчнокаменной болезни у лиц с алкогольным поражением печени // Вестн. новых мед. технологий. - 1998. - Т.5. - №3 - 4. - С. 77 - 79.
106. Товарченков В.И. Лечение острого деструктивного панкреатита (экспериментальное-клиническое исследование).: Автореф. дисс...канд.мед.наук. – Курск. - 1998. – С.17.
107. Толкач А.Б., Долгих В.Т., Рейс Б.А., Шикунова Л.Г., Конвай В.Д., Малыхин А.Г., Ктиниди Л.И. Использование плазмафереза для коррекции метаболических нарушений у больных с хирургическим сепсисом // Анест. и реаним. - 2001. - №2. - С.51-55.
108. Тутов А.С. Современные аспекты диагностики и лечения деструктивных форм острого панкреатита (экспериментально-клиническое исследование).: Автореф. дисс...докт. мед. наук . - Курск. - 2001. –С. 42.
109. Федоров И.Г., Никитин И.Г., Сторожаков Г.И. Хронический гепатит С: клиника, диагностика, лечение // Лечащий врач. - 2002. - №6. - С.34 - 38.
110. Федосеев А.В., Тарасенко С.В., Зайцев О.В. Электрохимическая детоксикация лимфы в лечении больных с гнойно-резорбтивным эндотоксикозом // Анест. и реаниматол. - 2001. - №2. - С.48-51.
111. Филимонов М.И., Бурневич С.З., Орлов Б.Б. и соавт. Оптимизация методов хирургического лечения панкреатогенной инфекции // Инфекция в хирургии.: Матер. Всероссийской научно-практической конференции хирургов. Изд. СГМА. - Ставрополь - 2001. - С.54-55.

112. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Острый панкреатит: пособие для врачей // Под ред. акад. РАН и РАМН В.С. Савельева. – Москва. - 2000. – С.60.
113. Хазанов А.И. Из полувекового опыта наблюдения за больными циррозом печени // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 1998. - Т8.. - №2. - С.50-56.
114. Хазанов А.И., Пономарев С.В., Кубенский Е.Н. Этиологические профили, диагностика и исходы острых вирусных гепатитов у больных, леченных стационарно в последние 20 лет // Рос. мед. вестник. - 2000. - №2. - С. 251 - 253.
115. Халидов О.Х. рациональная лекарственная терапия и малоинвазивные вмешательства в профилактике и лечении осложнений панкреонекроза.: Дисс...докт.мед.наук. - М. - 2002. –С.305.
116. Хорошилов И.Е., Луфт В.М., Костюченко А.Л. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию. Нормед- Издат. - СПб. -2000. – С.376.
117. Хужамуратов М.Х. Стеатогепатит и вирус гепатита С. автореф. дисс. канд. мед.наук, 14.00.47 - Гастроэнтерология. – Душанбе. – 2004. – С.25.
118. Ци Вт, Тан ДХ, Рейтер Р.Дж. Мелатонин уменьшает перекисное окисление липидов и отек тканей при остром панкреатите, вызванном церулеином, у крыс. Dig Dis Sci. – 1999. - № 44. - С.2257-62.
119. Чудных С.М. Комплексная терапия острого панкреатита (клинико-экспериментальное исследование): Автореф дисс...докт.мед.наук. – Красноярск. - 2002. – С.40.
120. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Нечитайло М.Е. Острый панкреатит и его осложнения. Наукова думка. - Киев - 1990. – С.272.
121. Шевелюк Ю.Г., Решетников Е.А., Хромов Я.А. Применение полиоксидония в комплексном лечении больных с панкреонекрозом и его осложнениями.- Автореф. дисс...канд.мед.наук. - М. - 1999. – С.22.

- 122.Шубина И.Н. Малоинвазивные хирургические вмешательства с использованием ультразвуковой томографии в лечении больных деструктивным панкреатитом.: Автореф. дисс. канд.мед.наук. -Кубанская мед.академия. - 1999. – С.19.
- 123.Эндогенная интоксикация при острых хирургических заболеваниях. Под ред. Проф. Ю.Н. Белокурова и проф. В.В. Рыбачкова. - Ярославль: изд. «ДИА-пресс». - 2000. –С. 284.
- 124.Яковлева И.И., Тимохов В.С., Ляликова Г.В. Высокообъемная гемодиализация в лечении сепсиса и полиорганной недостаточности : два способа элиминации TNF-а // Анест. и реаниматол. - 2001. - №2. - С.46-48.
- 125.Acalvschi M.M., Dumitrascu D.L., Nicoarav C.D. Gallbladder contractility in liver cirrhosis: comparative study in patients with and without gallbladder stones //Dig. Dis. Sci. - 2004. - Vol.49. -P.17-24.
- 126.Afthinos J.N., Connery C. P., Perin N. Robotic intercostal nerve graft for reversal of thoracic sympathectomy: a large animal feasibility model // Int. J. Med. Robotics. Comput. Assist. Surg. - 2008. - Vol. 4. - P.258-262.
- 127.Amar J., Lange C., Payros G., Garret C., Chabo C., Lantieri O., Courtney M., Marre M., Charles M.A., Balkau B. Blood Microbiota Dysbiosis is associated with the onset of cardiovascular events in a large general population: the D.E.S.I.R. Study. PLoS One. - 2013. - N8(1). - P. 54461.
- 128.Ammori B.J., Cairns A., Dixon M.F., Larvin M., McMahon M.J. Altered intestinal morphology and immunity in patients with acute necrotizing pancreatitis // J Hepatobiliary Pancreat Surg. - 2002. - N9(4). - P.490-496.
- 129.Ammori B.J. Role of the gut in the course of severe acute pancreatitis. Pancreas. - 2003. - N26(2). - P.122-129.
- 130.Appelros S., Brogstrom B. Incidence, etiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a defined population in Sweden // Br. J. Surg. – 1999. - V86. – P.465-470
- 131.Arvanitakis M., Dumonceau J.M., Albert J. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)

evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. doi.org/10.1055/a-0588-5365. – 2018. - N50. - P.524–546.

132. Baigorri-González E., Maluenda F. Approach to acute pancreatitis in the critically ill patient // *World Journal of Critical Care Medicine*. - 2019. - N8(4). - P.55–64.

133. Balk R.A. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock // *Crit. Care Med*. - 2000. -Vol.16. - P.337-352.

134. Balk R.A. The characteristics and impact of source of infection on sepsis-related ICU outcomes // *Journal of Critical Care* - 2017. - Vol.41.- P.170-176.

135. Banks P. A., Freeman M. L. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol*. - 2006. - Vol. 101. - N 10. - P. 2379–2400.

136. Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C., Gooszen H. G., Johnson C.D., Sarr M.G., Vege S.S. Classification of Acute Pancreatitis-2012: Revision of the Atlanta Classification and Definitions by International Consensus. *Gut*. - 2013. - N62(1). - P. 102–111.

137. Baron T., Morgan D. Acute necrotizing pancreatitis // *N Engl. J. Med*. -1999. - N340. P.1412-1417.

138. Bassi C., Falconi M., Talamini G. Controlled clinical trial of perfloracin versus imipenem in severe acute pancreatitis // *Gastroenterology*. – 1998. - N115. - P.1513-17.

139. Beale R.J., Bryg D.J., Bihari D.J. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome // *Crit Care Med*. – 1999. - N27. -P.2799-805.

140. Beger H. G., Rau B., Isenmann R. Prevention of severe change in acute pancreatitis : prediction and prevention // *J. Hepatobiliary Pancreat Surg*. - 2001. - N 8. - P. 140–147.

141. Besselink M. G., van Santvoort H. C., Renooij W. *Ann Surg*. - 2009. - Vol. 250. - N 5. - P. 712-719.

142. Biswas R., Deepika K., Sistla S., Chandra Sistla S., Amaranathan A. Clostridium perfringens - a bacterial pathogen gaining recognition in necrotizing pancreatitis. Anaerobe. - 2017. - N47. - P.111-114.
143. Bollen T.L., Besselink M.G., van Santvoort H.C., Gooszen H.G., van Leeuwen M.S. Toward an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis: review of new and abandoned terms. Pancreas – 2007. -N35(2). - P.107–113.
144. Bollen T.L., van Santvoort H.C., Besselink M.G. Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features // Seminars of Ultrasound, CT and MRI. – 2007. -N28. -P.371–83.
145. Bollen T. L. Non-operative management of necrotizing pancreatitis // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. - 2009. - N23(3). - P. 345-359.
146. Bollen T. L., van Santvoort H. C., Besselink M. G. H., van Leeuwen M. S., Horvath, K. D., Freeny, P. C., Gooszen H. G. The Atlanta Classification of Acute Pancreatitis Revisited // British Journal of Surgery. - 2008. - N95(1). - P. 6–21.
147. Boreham B., Ammori B.J. A prospective evaluation of pancreatic exocrine function in patients with acute pancreatitis: correlation with extent of necrosis and pancreatic endocrine insufficiency // Pancreatology - 2003 . - V. 3. - P.303-308.
148. Braganza J.M. Mast cell control: likely modus operandi of panhaematin in experimental pancreatitis. Gut. - 2012. - N61(4). - P. 632-633.
149. Chawla A., Puthumana L., Thuluvath P.J. Autonomic dysfunction and cholelithiasis in patients with cirrhosis // Dig Dis Sci. - 2001. - Vol. 46. -N. - P.495-498.
150. Chen C.Y., Lu C.L., Chang F.Y., Lu R.H., Ng W.W., Lee S.D. Endothelin-1 is a candidate mediating intestinal dysmotility in patients with acute pancreatitis. Dig Dis Sci. – 1999. - N 44. - P.922-6.
151. Chen X., Valente J., Alexander J. The effect of sennosides on bacterial translocation and survival in a model of acute haemorrhagic pancreatitis // Pancreas. – 1999. - N18. - P.39-46.

152. Chiara O., Pelosi P., Segala M. Mesenteric and renal oxygen transport during haemorrhage and reperfusion: evaluation of optimal goals for resuscitation // *J Trauma*. – 2001. - N51. - P.356-62.
153. Chwistek M., Ingram R., Amoateng-Adj epong Y. Gallstone pancreatitis: A community teaching hospital experience // *J. Clin. Gastroenterol*. – 2001. - N 33. - P. 41-44
154. Cicalese L., Sahai A., Sileri P., Rastellini C., Subbotin V., Ford H., Lee K. Acute pancreatitis and bacterial translocation. *Dig Dis Sci*. - 2001. -N46(5). - P.1127-1132
155. Das S., Mahakkanukrauh P., Ho C.C. The burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases: the global scenario // *Gastroenterology*. -2016. - N150. - P.1045–1046.
156. Dellinger E.P., Forsmark C.E., Layer P., Levy P., Maravi-Poma E., Petrov M. S., Yamashita T. Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity: An International Multidisciplinary Consultation // *Annals of Surgery*. - 2012. - N256(6). - P. 875–880].
157. Deng W-S., Zhang J., Ju H., Zheng H-M, Wang J., Wang S., Zhang D-L. Arpin contributes to bacterial translocation and development of severe acute pancreatitis // *World J Gastroenterol*. - 2015. - N21(14). - P.4293-4301.
158. Denham W., Norman J. The potential role of therapeutic cytokine manipulation in acute pancreatitis. *Surg Clin North Am*. – 1999. - N 79. - P.767-81.
159. Doughty L., Carcillo J.A., Kaplan S., Janovsky J. Plasma nitrite and nitrate concentrations and multiple organ failure in pediatric sepsis // *Crit. Care Med*.- 1998.-Vol.26.- N1.- P.157-162.
160. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The Diagnosis and Management of Patients with Primary Biliary Cholangitis // *Journal of Hepatology*. - 2018. - N67(1). - P. 145–172.

161. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Decompensated Cirrhosis. *Journal of Hepatology*. - 2018. - N69(2). - P. 406–460.
162. Fishman J.E., Levy G., Alli V., Zheng X., Mole D.J., Deitch E.A. The intestinal mucus layer is a critical component of the gut barrier that is damaged during acute pancreatitis // *Shock (Augusta, Ga)*. - 2014. - N42(3). - P.264-270.
163. Forsmark C. E. Management of severe acute pancreatitis // *New England Journal of Medicine*. - 2016. - N375(9). - P. 937-947
164. Fritz S., Hackert T., Hartwig W., Rossmannith F., Strobel O., Schneider L., Will-Schweiger K., Kommerell M., Bu€chler M.W., Werner J. Bacterial translocation and infected pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis derives from small bowel rather than from colon. *Am J Surg*. - 2010. - N200(1). - P.111-117.
165. Freeman M. L. Interventions for Necrotizing Pancreatitis. Summary of a Multidisciplinary Consensus Conference // *Pancreas*. - 2012. - Vol. 41. - P. 1176–1194.
166. Fukuyama K., Iwakiri R., Noda T. Apoptosis induced by ischemia-reperfusion and fasting in gastric mucosa compared to small intestinal mucosa in rats. *Dig Dis Sci*. – 2001. - N46. - P.545-9
167. Gardner T.B. Fluid resuscitation in acute pancreatitis // *Clin Gastroenterol Hepatol*, - 2008. - N6(10). - P.1070-6.
168. Garg P. K., Singh V. P. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis // *Gastroenterology*. - 2012. - N143(3). - P. 711-723.
169. Gloor B., Muller C.A., Worni M. Pancreatic infection in severe pancreatitis: the role of fungus and multiresistant organisms // *Arch Surg*. – 2001. - N 136. - P.592-6.
170. Gloor B., Muller C.A., Worni M., Martignoni M.E., Uhl W., Buchler M.W. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis // *Br J Surg*. – 2001. - N 88. - P. 975-9.

- 171.Hamada S., Masamune A., Kikuta K., Hirota M., Tsuji I., Shimosegawa T. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan // *Pancreas*. - 2014. - N43(8). - P.1244–8.
- 172.Hernandez G., Velasco N., Wainstein C. Gut mucosal atrophy after a short enteral fasting period in critically ill patients // *J Crit Care*. -1999. - N14. - P.73-7.
- 173.Howard T.J. The role of antimicrobial therapy in severe acute pancreatitis // *Surg Clin North Am*. - 2013. - N93(3). - P.585-593.
- 174.Ho-Seok K. Feasibility of Cap-Assisted Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Patients with Altered Gastrointestinal Anatomy // *Gut and Liver*. – 2015. – Vol. 9. - N 1. – P. 109-112.
- 175.Isenmann R., Beger H.G. 1999. Natural history of acute pancreatitis and the role of infection. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*. -1999. - N13(2). - P.291-301.
- 176.Isenmann R., Rtnzi M., Kron M., Kahl S., Kraus D., Jung N. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial // *Gastroenterology* – 2004. -V.126. - P.997-1004.
- 177.Isenmann Rainer, Wittau Mathias *Clinical Course and Medical Treatment of Acute Pancreatitis-Use of Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis: Indications and Limitations // The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery, Fourth Edition*. – 2003. - N26. - P.238-243
- 178.Isenmann R., Beger H.G. Bacterial infection of pancreatic necrosis: role of bacterial translocation; impact of antibiotic treatment // *Pancreatology*. – 2001. - V.1. - P.79-89.
- 179.Kadiyala V. The Atlanta Classification, Revised Atlanta Classification, and Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis: Which Is Best at Stratifying Outcomes? *Pancreas*. - 2016. - N45(4). - P. 510-5.
- 180.Kanwar S., Li A.G. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis // *Gut*. – 2008. - N42. - P.431-5.



181. Kay P.S., Smith M., Brand M. The initiating immune response of acute pancreatitis may be mediated by the T-helper 17 pathway // *J Pancreas*. - 2017. - N18. - P.33-37.
182. Krishna S.G. The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis // *Pancreas*. - 2017. - N46(4). - P.482-488.
183. Lankisch P.G., Assmus C., Lehnick D., Maisonneuve P., Lowenfels A.B. Acute pancreatitis: does gender matter? *Dig Dis Sci*. – 2001. - N46(11). - P.2470–4.
184. Li Q., Wang C., Tang C., He Q., Li N., Li J. Bacteremia in patients with acute pancreatitis as revealed by 16S ribosomal RNA gene-based techniques // *Crit Care Med*. - 2013. - N41(8). - P. 1938-1950.
185. Li Q., Wang C., Tang C., Zhao X., He Q., Li J. Identification and characterization of blood and neutrophil-associated microbiomes in patients with severe acute pancreatitis using next-generation sequencing // *Front Cell Infect Microbiol*. - 2018. - N8. - P.5.
186. Lippi G., Valentino M., Cervellin G. Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the holy grail // *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. doi.org/10.3109/10408363.2012.658354. – 2012. - N49. - P.18–31.
187. Liu W., Zhongguo Yi, Xue Ke Xue, Yuan Xue Bao. Excretion ratio of lactulose and mannitol as intestinal permeability index in healthy Chinese volunteers. - 1999. - N21(5). - P 407-11.
188. Marcellin P., Kutala B.K., Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. *Liver Int*. - 2018. - N38(1). - P. 2-6.
189. Matta B., Gougol A., Gao X., Reddy N., Talukdar R., Kochhar R. Worldwide variations in demographics, management, and outcomes of acute pancreatitis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2020. - N18(7). - P.1567–75.

190. Mac Fie J Gut origin of sepsis: a prospective study investigating associations between bacterial translocation, gastric microflora, and septic morbidity // Gut. - 1999. - Vol. 45. - P.223-228.
191. Mitzner S.R., Strange J., Klammt S. Extracorporeal detoxification using the molecular absorbent recirculating system for critically ill patients with liver failure // J .Am. Soc. Nephrol. - 2001. - N 12 (suppl 17). - P. 75-82.
192. Moreno R., Vincent J.L., Matos R. The use of maximum SOFA score qualify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicenter study // Intensive Care Med. - 1999. - V.25. - N7.- P.1789-1796.
193. Nakamura T., Ito T., Oono T., Igarashi H., Fujimori N., Uchida M., Niina Y., Yasuda M., Suzuki K., Takayanagi R. Bacterial DNA promotes proliferation of rat pancreatic stellate cells thorough toll-like receptor 9: potential mechanisms for bacterially induced fibrosis // Pancreas. - 2011. - N40(6). - P. 823-831.
194. Nieuwenhuijs V.B., Verheem A., van Duijvenbode-Beumer H. The role of interdigestive small bowel motility in the regulation of gut microflora, bacterial overgrowth, and bacterial translocation in rats // Ann Surg. – 1998. - N228. - P.188-93.
195. Noor M.T., Radhakrishna Y., Kochhar R., Ray P., Wig J.D., Sinha S.K., Singh K. Bacteriology of infection in severe acute pancreatitis // J Pancreas. - 2011. - N12(1). - P.19-25.
196. Nordback I., Sand J., Saaristo R., Paajanen H. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis - a single-center randomised study // J Gastrointest Surg. – 2001. - N 5. -P.113-20.
197. Ogura Y., Havanou M., Tanabe J., Mitsue S., Yoshidome S. Hepatocyte growth factor promotes liver regeneration and protein sintesis after hepatectomy in cirrotic rats // Hepatogastroenterology. - 2001. -Vol.48. -N5. - P.545-549.
198. Paise S., Valle C., Servant F., Courtney M., Burcelin R., Amar J., Lelouvier B. Comprehensive description of blood microbiome from healthy donors assessed by 16S targeted metagenomic sequencing. Transfusion. -2016. - N56(5). - P.1138-1147.

199. Pang Y., Kartsonaki C., Turnbull I., Guo Y., Yang L., Bian Z. Metabolic and lifestyle risk factors for acute pancreatitis in Chinese adults: a prospective cohort study of 0.5 million people // *PLoS Med.* - 2018. - N15(8). - P.1002618.
200. Peery A.F., Crockett S.D., Barritt A.S. Burden of gastrointestinal, liver and pancreatic diseases in the United States // *Gastroenterology.* -2015. - N149. - P.1731–1741
201. Peery A.F. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update // *Gastroenterology.* - 2012. - N143(5). - P. 1179-1187.
202. Poddar N., Amirlak B., Bellamkonda S. Choledocholithiasis. In *StatPearls* // StatPearls Publishing. - 2020.-P.89.
203. Rau B. M., Bothe A., Kron M., Beger H.G.. Role of early multisystem organ failure as major risk for pancreatic infections and death in severe acute pancreatitis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2006. - V. 4. - P.1053-1061.
204. Rau B.M., Kemppainen E.A., Gumbs A.A., Buehler M.W., Wegscheider K., Bassi C. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study // *Ann Surg* . – 2007. - V. 245. - P.745-754.
205. Rau B.M., Bothe A., Beger H.G. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series // *Surgery.* - 2005. - V. 138. - P.28-39.
206. Renzi M., Niebel W., Goebell H., Gerken G., Layer P. Non-surgical treatment of infected necrosis in severe acute pancreatitis // *Pancreas.* -2005. - V. 30. - P.195-199.
207. Roberts S.E., Morrison-Rees S., John A., Williams J.G., Brown T.H., Samuel D.G. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe // *Pancreatology.* – 2017. - N17(2). - P.155–65.
208. Rompianesi G., Hann A., Komolafe O., Pereira S.P., Davidson B.R, Gurusamy K.S. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* . - 2017. - N4.- P.100.

209. Runyon B. A. Introduction to the Revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis 2012 // *Hepatology*. – 2013. - N57(4). - P. 1651–1653.
210. Sand J., Valikoski A., Nordback I. Alcohol consumption in the country and hospitalizations for acute alcohol pancreatitis and liver cirrhosis during a 20-year period // *Alcohol Alcohol*. - 2009. - N44(3). - P. 321-5.
211. Santoso J.T., Wisner D.H., Battistella F.D., Owings J.T. Comparison of gastric mucosal pH and clinical judgement in critically ill patients // *Eur J Surg*. – 1998. - N164. - P.521-6.
212. Santvoort H.C., Bakker O.J., Bollen T.L. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome // *Gastroenterology*. – 2011. - N141. - P.1254-1263.
213. Sathiyasekaran M., Kumar K. Liver cirrhosis: A clinical overview // *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. - 2017. - N5(3). - P. 216–221.
214. Sautner T., Weesely C., Riegler M. Early effects of catecholamine therapy on mucosal integrity, intestinal blood flow and oxygen metabolism in porcine endotoxin shock // *Ann Surg*. – 1998. - N 228. - P.239-48.
215. Sharma M., Sachdev V., Singh N. // *Trop Gastroenterol*. - 2012. - Vol. 33. - N 1. - P. 45-50.
216. Schietroma M., Pessia B., Carlei F., Mariani P., Sista F., Amicucci G. Intestinal permeability and systemic endotoxemia in patients with acute pancreatitis // *Ann Ital Chir*. - 2016. - N87. - P.138-144.
217. Schneider H., Boyle N., McCluckie A., Beal R., Atkinson S. Acute severe pancreatitis and multiple organ failure: total parenteral nutrition is still required in a proportion of patients // *Br J Surg*. – 2000. - N87. - P.362-73.
218. Schulz H.U., Hoenl H., Schrader T. A randomized placebo-controlled study of the effect of lazareid on severe acute pancreatitis in rats // *Grit Care Med*. – 2001. - N29. - P.861-9

219. Schwarz M., Thomsen J., Meyer H., Buchler M.W., Beger H.G. Frequency and time course of pancreatic and extrapancreatic bacterial infection in experimental acute pancreatitis in rats. *Surgery*. - 2000. - N127(4). - P.427-432.
220. Senocak R., Yigit T., Kilbas Z., Coskun A.K., Harlak A., Menten M.O., Kilic A., G€nal A., Kozak O. The effects of total colectomy on bacterial translocation in a model of acute pancreatitis // *Indian J Surg*. - 2015. - N77(S2). - P.412-418.
221. Signoretti M., Roggiolani R., Stornello C., Delle Fave G., Capurso G. Gut microbiota and pancreatic diseases // *Minerva Gastroenterol Dietol*. - 2017. - N63(4). - P.399-410.
222. Silva M.A., Wong T. Gallstones in chronic liver disease // *J Gastrointest Surgery*. - 2005. - Vol. 9. - N 5. - P. 736-746.
223. Simons R.K., Hoyt D.B., Winchell R.J. Elevated selection combined with CWHF in sepsis and SIRS patients // *Langenbecks Arch. Chir. (Suppl. Kongressbd.)*. - 1998. - N8. - S.1080-1082
224. Singh V.K., Bollen T.L., Wu B.U. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2011. - N 9. - P.1098–103.
225. Smadya C., Bismuth H. Pancreatic debridement in acute necrotizing pancreatitis: An obsolete procedure? // *Br. J. Surg*. - V.73. - N5. - P.408-410.
226. Soares F.S., Amaral F.C., Silva N.L.C., Valente M.R., Santos L.K.R., Yamashiro L.H., Scheffer M.C., Castanheira F.VES., Ferreira R.G., Gehrke L. Antibiotic-induced pathobiont dissemination accelerates mortality in severe experimental pancreatitis // *Front Immunol*. - 2017. -N8. - P.1890.
227. Spicak J., Hubaczovai M., Antos F., Bairtovai J., Cech P., Kasalickyi M. Antibiotics in the treatment of acute pancreatitis - findings from a randomized multi-centre prospective study // *Cesk. Gastroenterol. Hepatol*. – 2002. -V.56. - P. 183-189.
228. Steinle A.U., Weidenbach H., Wagner M. NF-kappaB/Rel activation in cerulein pancreatitis // *Gastroenterology*. – 1999. - V. 116. - P. 420-430.

229. Tenner S., Baillie J., DeWitt J. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis // *The American Journal of Gastroenterology*. - 2013. - N108(9). - P. 1400-1415.
230. Tian R., Tan J-T, Wang R-L, Xie H., Qian Y-B, Yu K-L. The role of intestinal mucosa oxidative stress in gut barrier dysfunction of severe acute pancreatitis // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. - 2013. - N17(3). - P.349-355.
231. Toft P. The inflammatory response to sepsis and surgery-cellular aspects: Abstr. Of the ESCI 34th Annual Scientific Meeting, Aarhus // *Eur. J. Clin. Invest.* - 2000. - V.30. - Suppl.1. - P.40.
232. Tsai K., Wand S., Chen T. Oxidative stress: an important phenomenon with pathogenic significance in the progression of in acute pancreatitis // *Gut*. - 1998. - Vol.42. - P.850-855.
233. Tsiotos G.G., Luque-De Leon E., Sarr M.G. Long-term outcome of necrotizing pancreatitis treated by necrosectomy // *Br. J. Surg.* – 1998. -V. 85. - P. 1650-1653.
234. Uhl W., Warshaw A., Imrie C. IAP Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis // *Pancreatology*. – 2002. - N2. - P.565–73.
235. UK. Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. – 2005. - N54. - P.9.
236. Uhl W., Isenmann B., Buhler M.W. Infection, complicated pancreatitis. // *New Horiz.* - 1998. -V.6(2). - P.572-579.
237. Van Felius I.D., Akkermans L.M.A., Bosscha K., Verheem A., Harmsen W., Visser M.R., Gooszen H.G. Interdigestive small bowel motility and duodenal bacterial overgrowth in experimental acute pancreatitis. *Neurogastroenterol Motil.* - 2003. - N15. - P.267-276.
238. Vege S.S., Di Magno M.J. Acute Pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology*. - 2018. - N34(5). - P. 335–341.
239. Wang F., Li Q., Wang C., Tang C., Li J. Dynamic alteration of the colonic microbiota in intestinal ischemia-reperfusion injury. *PLoS One*. -2012. - N7(7). - P.e42027.

240. Wanner G.A., Keel M., Steckholzer U. Relationship between Procalcitonin plasma levels and severity of injury. Sepsis, organ failure, and mortality in injured patients // *Crit. Care Med.* - 2000. - V.28. - N4.-P.950-957.
241. Wei W., Cui N.Q., Liu H.B., Zhang S.K., Li D.H. Bacterial translocation in early severe acute pancreatitis rats // *Chin J Surg Integr Tradit Western Med.* - 2015. - N21(1). - P.42-45.
242. Whitcomb D.C. Clinical practice. Acute pancreatitis // *New England Journal of Medicine.* - 2013. - N369(13). - P. 1251-1259.
243. Wyncoll D.L. The management of severe acute necrotizing pancreatitis: An evidence-based review of the literature // *Intensive Care Med.* -1999. - N25. - P.146-56.
244. Xian-Ming C., F. Nicholas, LaRusso. Cryptosporidium and bile duct injury // *853The Pathophysiology of the Biliary Epithe.* -2004. - N1.-P.357-367.
245. Xiao AY. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, metaanalysis, and meta-regression of populationbased cohort studies // *The Lancet Gastroenterology and Hepatology.* – 2016. - N1. - P.45–55.
246. Yadav D., Lowenfels A.B. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer // *Gastroenterology.* – 2013. - N144(6). - P.1252–61.
247. Yadav D., Lowenfels A.B. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review // *Pancreas.* – 2006. - N33(4). - P.323–30.
248. Yadav D., Whitcomb D.C. The role of alcohol and smoking in pancreatitis // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2010. - N7(3). - P.131–45.
249. Yeoh K. G. Acute pancreatitis and liver disease: A review // *Medical Journal of Australia.* - 2009. - N190(5). - P. 273–277.
250. Zhong Y., Cai D., Cai W., Geng S., Chen L., Han T. Protective effect of galactooligosaccharide-supplemented enteral nutrition on intestinal barrier function in rats with severe acute pancreatitis // *Clin Nutr.* - 2009. - N28(5). - P.575-580.
251. Zhou H., Gao J., Wu W., Liu L., Wei L., Zou D., Li Z. Octreotide ameliorates intestinal dysmotility by interstitial cells of Cajal protection in a rat acute necrotizing pancreatitis model // *Pancreas.* - 2011. - N40(8). - P.1226-1233.

252. Zhou H., Gao J., Zou D., Wu W., Li Z. Effect of octreotide on enteric motor neurons in experimental acute necrotizing pancreatitis // PLoS One. - 2012. - N7(12). - P.e52163.

253. Zhulai G.A., Oleinik E.K., Ostrovskii K.A., Oleinik V.M., Kravchenko P.N., Churov A.V. Alterations of lymphocyte subsets and indicators of immune suppression in patients with acute pancreatitis // Eksp Klin Gastroenterol. – 2014. - P.21-25.