

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ГУЛОМОВ ФУРКАТ КАЙЮМОВИЧ

**АСОРАТЛАНГАН ЎТ ТОШ КАСАЛЛИГИДА ЖИГАРДАН
ТАШҚАРИ ЎТ ЙЎЛЛАРИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК
ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШНИНГ КОМПЛЕКС ТИЗИМИ**

14.00.27 – Хирургия

**тиббийёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси
автореферати**

Бухоро – 2026

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора наука (DSc)
Contents of the dissertation abstract of the doctor of science (DSc)

Гуломов Фуркат Кайюмович

Асоратланган ўт тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллари
шикастланишларини жарроҳлик йўли билан даволашнинг комплекс
тизими3

Гуломов Фуркат Кайюмович

Комплексная система хирургического лечения поражений внепеченочных
желчных протоков при осложненной желчнокаменной болезни37

Gulomov Furkat Kayyumovich

A comprehensive system of surgical treatment of extrahepatic bile duct lesions in
complicated cholelithiasis.69

Эълон қилинган нашрлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works.....75

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ГУЛОМОВ ФУРКАТ КАЙЮМОВИЧ

**АСОРАТЛАНГАН ЎТ ТОШ КАСАЛЛИГИДА ЖИГАРДАН
ТАШҚАРИ ЎТ ЙЎЛЛАРИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК
ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШНИНГ КОМПЛЕКС ТИЗИМИ**

14.00.27 – Хирургия

**тиббиёт фанлари доктори (DSc)диссертацияси
автореферати**

Бухоро – 2026

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2026.1.DSc/Tib1520 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий маслахатчи:

Хамдамов Бахтиёр Зарифович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Абдурахманов Мамур Мустафаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Муслимов Гурбанхон Фатали оглу
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Озарбайжон Республикаси)

Курбаниязов Зафар Бабажанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент Давлат Тиббиёт университети.

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2026 йил "21" Август куни соат 12:00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru.)

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (46 рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.)

Диссертация автореферати 2026 йил "12" Август куни тарқатилди.
(2026 йил "12" Август даги 32 рақамли реестр баённомаси).



Ш.Т.Уроқов

Илмий даражалар берувчи Илмий
Кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори,
профессор

Н.Н.Казакова

Илмий даражалар берувчи Илмий
Кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари
доктори, доцент

С.С.Давлатов

Илмий даражалар берувчи Илмий
Кенгаш ҳузуридаги Илмий семинар
раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари
доктори, профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертациясининг автореферати)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ўт тош касаллиги (ЎТК) сўнгги ўн йилликлар давомида жарроҳлик амалиёти бажарилишининг улуши энг кўп бўлган хирургик касалликлардан бири бўлиб қолмоқда. «...Саноати ривожланган мамлакатларда унинг катта ёшли аҳолининг 15-20% гача етади, бунда 60 ёшдан ошган инсонларда унинг учраш даражаси 2-3 бараварга ошади...»¹. Овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари бўйича касалхонага ётқизиш таркибида ЎТК нинг асоратланган шакллари улуши 40% дан ошади, ҳар йили дунё бўйлаб ўт йўлларида бажариладиган операциялар сони 2,5 миллиондан ошади. Асоратлар орасида замонавий билиар жарроҳликнинг энг жиддий муаммоларидан бирини ифодаловчи яллиғланишли-деструктив ўзгаришлар, стриктуралар ва ятроген зарарланишларни бирлаштирган жигардан ташқари ўт йўллари шикастланиши алоҳида ўрин тутди, улар билиар гипертензия, холангит, жигар етишмовчилиги ва септик асоратларнинг юқори хавфи билан бирга келиши абдоминал жарроҳлигининг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

Жаҳон миқёсида, асоратланган ўт тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишларини жарроҳлик йўли билан даволашнинг комплекс тизими муаммосини ўрганишга қаратилган кенг қўламли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Сўнгги йилларда илмий нашрларда жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишларининг патогенетик механизмлари, жумладан яллиғланиш-фиброзли трансформация, қон томир бузилишлари ва канал деворларининг тузилиши ўрганилган. Аниқланишича, фибрознинг кучайиши, микрофибробластларнинг фаоллашуви ва тўқима қон томирларининг камайиши, лапароскопик аралашувларнинг техник мураккаблигини ва асоратлар хавфини белгилайди. Шу билан бирга, замонавий диагностика ва даволаш усуллари, жумладан юқори аниқликдаги визуализация усуллари, интраоперацион янгилик, лапароскопик ва реконструктив технологиялар ривожланмоқда. Бироқ, ўт йўллари шикастланиш даражасини объектив табақалаш, жарроҳлик аралашувининг мураккаблигини башорат қилиш ва даволаш тактикасини стандартлаштириш масалалари етарлича ишлаб чиқилмаган.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, тиббий ёрдамни халқаро стандартларга мослаштириш, жарроҳлик касалликларини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини ошириш борасида кенг қўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. «...2022–2026- йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ соғлиқни сақлаш тизимини сифат жиҳатидан янги босқичга кўтариш, жумладан, малакали тиббий ёрдам кўрсатишни яхшилаш, ихтисослаштирилган жарроҳлик ёрдамини кучайтириш, асоратларни

¹ https://easl.eu/wp-content/uploads/2016/10/EASL-CPG-Gallstones.pdf?utm_source.com

камайтириш вазифалари кўзда тутилган...»². Ушбу патологияларнинг юқори тиббий - ижтимоий аҳамияти туфайли ушбу вазифаларни амалга ошириш амалий ва фундаментал тиббиётнинг долзарб йўналишларидан бири бўлиб хисобланади.

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

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³.

Дунёнинг бир қатор етакчи илмий марказлари ва университетларида асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишларининг патогенетик механизмларини ўрганиш, шунингдек, ушбу патологияни ташхислаш, башоратлаш ва жарроҳлик йўли билан даволаш усуллариини такомиллаштиришга қаратилган кенг қамровли тадқиқотлар олиб борилмоқда. Кўпгина муассасаларда бу тадқиқотлар фаол олиб борилмоқда, шунингдек, Imperial College London (United Kingdom),

Johns Hopkins School of Medicine, University of Pittsburgh, University of Maryland (USA), University of Melbourne (Австралия), University of Toronto (Канада), Karolinska Institute (Sweden), Charité – Universitätsmedizin Berlin (Germany), Dalian Medical University (China), шунингдек А.В. Вишневский номидаги жарроҳлик илмий маркази ва И.М. Сеченов номидаги биринчи Москва давлат тиббиёт университети (Россия). Бу марказларда ўт йўллариининг яллиғланиш –фиброзли трансформацияси, ўт йўллари деворини тиклаш механизмларини ўрганиш, уларни жарроҳлик йўллари билан

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: : <https://www.wku.edu> ; <https://www.dominican.edu> ; <https://www.harvard.edu> ; <https://missouri.edu> ; <https://www.unl.edu> ; <https://www.unipage.net> ; <https://www.ox.ac.uk> ; <https://www.icu.ac.jp/en> ; <https://www.wur.nl/en> ; <https://www.fabnet.up.ac.za> ; <https://www.up.ac.za> ; <https://www.dal.ca> ; <https://www.usask.ca> ; <https://www.kuleuven.be> ; <https://www.ugent.be/en> ва бошқа манбалар.

тузатишнинг замонавий кам инвазив технологияларини ишлаб чиқишга алоҳида эътибор қаратилмоқда.

Ўт йўллари касалликларини ташхислаш ва даволашни оптималлаштиришга қаратилган халқаро тадқиқотлар бир қатор муҳим илмий натижаларни берди. Хусусан асоратланган ўт-тош касаллиги ва ўткир холангит билан оғриган беморларни даволаш бўйича замонавий клиник кўрсатмалар ва алгоритмлар ишлаб чиқилган, жумладан Tokyo Guidelines йўриқномаси ва халқаро жарроҳлик консенсус кўрсатмалари; жигардан ташқари ўт йўлларининг шикастланишларининг патогенетик механизмлари, жумладан, яллиғланиш цитокинларининг роли, ўсиш омиллари (TGF- β , VEGF) ва фиброз жараёнлари (Imperial коллежи London, Karolinska институти) батафсил ўрганилди; ўт йўлларини визуализация қилиш ва интраоператив янгиликнинг юқори аниқ усуллари жорий этилди (Jons Hopkins тиббиёт мактаби, Charité – Universitätsmedizin Berlin); ўт йўллари патологиясини даволашда лапароскопик ва реконструктив технологияларнинг самарадорлиги исботланган (Pittsburg университети, Melburn университети); асоратланган ва нохуш оқибатлар учун клиник ва прогностик хавф омиллари аниқланган (Merilend университети, Toronto университети); ўт йўлларининг шикастланиш даражасини ва яллиғланиш жараёнининг оғирлигини ҳисобга олган ҳолда, жарроҳлик тактикасини индивидуал танлашга ёндашувлар ишлаб чиқилган.

Ҳозирги босқичда глобал миқёсда устувор йўналишлар бўйича илмий тадқиқотлар давом этмоқда, жумладан, жигардан ташқари ўт йўлларининг шикастланиш даражасини баҳолашнинг интеграциялашган прогностик моделларини ишлаб чиқиш, эрта ташхис қўйиш ва хавфларини стратификация қилиш алгоритмларини такомиллаштириш, фибрознинг морфологик ва иммуноцитокимёвий белгиларини ўрганиш ва қон томирларини даволаш ва беморларни олиб боришда персонизациялашган ёндашувни ишлаб чиқиш. Замонавий гепатобилиар жарроҳликни ривожлантиришнинг стратегик йўналишини белгилаб берувчи операциядан кейинги асоратларни камайтириш, ўт йўллари стриктурасини олдини олиш ва узок муддатли функционал натижаларни яхшилашга алоҳида эътибор қаратилмоқда.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўлларининг шикастланиши муаммоси сўнгги ўн йилликларда қорин бўшлиғи жарроҳлигида марказий муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Лапароскопик ва реконструктив усулларнинг ютуқларига қарамасдан, холецистэктомия ва дренажловчи аралашувлардан сўнг билиар асоратлар юқорилигича қолмоқда. Клиник кузатувларнинг тўпланган мажмуаси ушбу зарарланишларнинг патогенези, таснифи ва клиник-морфологик хусусиятларини аниқлаштириш имконини берди, бироқ кўп жиҳатлари етарли даражада тизимлаштирилмаганлигича қолмоқда (B.E. Biesterveld., H.B.Alam.et.al., 2023).

XX - асрнинг ўрталарида чет эл олимлари ўт пуфаги оқими ва гепатохоледох соҳасидаги типик хавф ҳудудларини тавсифлаб беришган ва

ўт йўллариининг шикастланиш механизмлари ҳақида замонавий ғояларга асос солишган. Кейинги ўн йилликларда тадқиқотлар тўрт йўналишда - патоморфологик, анатомик - жарроҳлик, ташхисот ва реконструктив йўналишларда ривожланди. Тадқиқотчиларнинг ишлари ўт пуфаги ва жигар йўллари анатомиясининг ўзгарувчанлиги беморларларнинг 25-30% ида аниқланганлигини ва Калло учбурчаги худудидаги тузилмаларни нотўғри аниқланиши хавфи билан бевосита боғлиқлигини кўрсатган. Шунга кўра, ўт пуфаги йўлининг аномал қуйилиши ва тўқималарининг яллиғланишличандикли деформацияси магистрал йўлларнинг шикастланишининг асосий сабаби бўлиб қолмоқда (Strasberg S.M.et.al.,2023; A.Cho et.al.,2024).

Ташхисот соҳасида – ултратовушли текширув, эндоскопик ретроград холангиопанкреатография, тери орқали жигар орқали холангиография ва МР холангиопанкреатография каби инструментал усуллардан фойдаланилган ҳолда катта тажриба тўпланган. зарарланишнинг даражаси ва давомийлигини аниқлашда ушбу усулларнинг юқори маълумотчанлигини тасдиқлашган, бироқ уларнинг аниқлиги кўп жиҳатдан мутахассиснинг тажрибаси ва визуализациянинг сифатига боғлиқлигини таъкидлашган. Интраоперацион усуллар (флуоресцент холангиография, лапароскопик ултратовуш картирлаш) операция ичи шикастланишлари частотасини камайтириш имконини берган, аммо ҳанузгача доимий стандарт бўлиб ҳисобланмайди (Назиров Ф.Г. ва ҳаммуал.,2018 ва J. Peres-Madrigal et.al.2022).

Ушбу патологиянинг клиник оғирлиги иккита омилнинг комбинацияси билан боғлиқ - ўз вақтида ташхислашнинг қийинлиги ва кечиккан коррекциялаш ҳолатида фатал оқибатларнинг юқори эҳтимоли. Эрта босқичларда ўт йўлининг шикастланиши ёки чандикли - яллиғланишли торайиши фақатгина чўзилувчан холестатик сариклик ёки сурункали холангит аломатлари сифатида намоён бўлиши мумкин. 40% ҳолатларда ташхис операциядан 2-4 ҳафта ўтгач, билиар оқмалар ёки йирингли - яллиғланишли асоратлар ривожланганда аниқланади. Лапароскопик аралашувларда визуал назоратнинг етишмовчилиги, йўллар анатомиясининг ўзгарувчанлиги ва Каллот учбурчаги соҳасида белгиларнинг деформацияси таниб олиш хатоликларига ва магистрал йўлларнинг шикастланишига олиб келади (Хаджибаев Ф.А. ва ҳаммуал., 2019).

Лапароскопик технологияларнинг жорий этилиши ЎТК ни жарроҳлик даволашда ёндашувларни тубдан ўзгартирди, бироқ бир вақтнинг ўзида янги техник асоратларнинг манбаи бўлди. Инфилтрация, чандикли ўзгаришлар ва Мириззи синдроми шароитларида лапароскопик холецистектомияда ўт йўллариининг шикастланиши анъанавий операцияларга қараганда 3-5 мартага кўпроқ учрайди. Бунда умумий ўт йўли деворининг минимал ишемик шикастланиши ҳам мураккаб реконструктив аралашувни талаб қилувчи кечки стриктурага олиб келиши мумкин (J.J. Reeves et.al., 2022;Жура А.В. ва ҳаммуал.,2023).

Шундай қилиб, муаммонинг ўрганилиш даражасини тўпланган маълумотлар жиҳатидан юқори, аммо билимларни тизимлаштириш ва интеграциялаш нуқтаи назаридан етарли эмас деб таърифланиши мумкин.

Замонавий ишлар асосан индивидуал усулларни такомиллаштиришга қаратилган, амалий соғлиқни сақлаш эса патогенетик асослаш, ташхислаш ва жарроҳлик коррекциясининг стандартлаштирилган алгоритмлари, шунингдек узок муддатли натижаларни объектив баҳолашни бирлаштирган комплекс стратегияга муҳтож. Асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллариининг зарарланиши анатомик ўзгарувчанлик, яллиғланишли-деструктив ўзгаришлар ва лапароскопик жарроҳликнинг техник чекловлари комбинацияси оқибати бўлиб ҳисобланади. Замонавий ташхислаш ва реконструкция усуллари асоратлар хавфини камайтириш имконини беради, аммо такрорланувчан функционал натижаларни таъминламайди. Юқоридагиларга асосланиб, биз томонимиздан қуйидаги гипотеза шакллантирилди: морфологик, визуализациялаш ва башоратли мезонларнинг комбинациясига асосланган комплекс, патогенетик асосланган ва технологик жиҳатдан интеграцияланган жарроҳлик даволаш тизимини жорий этиш операция ичи навигациясининг аниқлигини оширади, стриктуралар частотани камайтиради ва асоратланган ўт-тош касаллиги билан беморларни даволашнинг бевосита ва узок муддатли натижаларини яхшилаш имконини беради.

Диссертация мавзусининг олий ўқув юртининг илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (04.2026DSc 291) «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллариини ишлаб чиқиш» (2022-2026й.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. зарарланиш даражасини, жарроҳлик аралашув тактикасини ва такомиллаштирилган лапароскопик реконструкция усуллариини танлашни бирлаштирган алгоритмни ишлаб чиқиб уни жорий этиш орқали асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланишларини жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

асоратланган ўт-тош касаллигида анъанавий ёндашувларни таҳлилинини ўтказиш ва жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишларини жарроҳлик даволашнинг қониқарсиз натижаларининг сабабларини аниқлаш;

жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланишида морфологик, иммуногистокимёвий ва клиник-функционал ўзаро боғлиқликларни ўрганиш, таркибий ўзгаришларнинг табиатини ва уларнинг касалликнинг оғирлигига ва жарроҳлик даволаш натижаларига таъсирини аниқлаш;

жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланиш даражасини миқдорий баҳолаш ва лапароскопик аралашувларнинг техник мураккаблигини башорат қилиш учун интеграциялашган башоратли шкалани ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш;

операциялар хавфсизлигини ошириш ва операциядан кейинги асоратлар частотасини камайитиришга қаратилган жигардан ташқари ўт йўллариини

лапароскопик реконструкция қилишнинг янги усуллари ишлаб чиқиш ва жорий этиш;

башоратли шкала ва хавфни морфофункционал табақаланишига асосланган асоратланган ўт-тош касаллиги билан беморларда жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишида жарроҳлик аралашув тактикасини танлаш учун даволаш-ташхисот алгоритми ишлаб чиқиш.

жарроҳлик даволашнинг бевосита ва узоқ муддатли натижаларининг самарадорлигини комплекс текширувини қиёсий баҳолаш, шунингдек комплекс тизим бўйича операция қилинган беморларда, клиник-эпидемиологик кўрсаткичларини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг объекти ўт йўллари шикастланишида реконструкциялаш ва дренажлаш элементлари билан лапароскопик аралашувлар бажарилган, жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишининг турли даражали ифодаланиши билан бирга кечувчи асоратланган ўт-тош касаллиги билан беморларнинг клиник-морфофункционал хусусиятларидан иборат бўлган. Таҳлил жарроҳлик даволашнинг турли босқичларида клиник, лаборатор, инструментал ва морфологик кўрсаткичлар бўйича, билиар гипертензия даражаси, яллиғланишли-фиброзли ўзгаришларнинг ифодаланганлиги ва қўлланиладиган жарроҳлик тактикасини ҳисобга олган ҳолда ўтказилган.

Тадқиқотнинг предмети асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишининг клиник-морфофункционал қонуниятлари, яллиғланишли-фиброзли ўзгаришлар даражасининг касалликнинг клиник кечиши билан боғлиқлиги, лапароскопик аралашувларнинг техник мураккаблиги ва жарроҳлик даволашнинг натижалари, шунингдек уларни башоратлаш ва коррекциялаш имкониятларидан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Ишда жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишининг ҳолатини, билиар гипертензиянинг ифодаланганлигини, жигарнинг функционал ҳолатини ва қўлланилган жарроҳлик технологияларининг самарадорлигини комплекс баҳолаш учун клиник, лаборатор, инструментал, морфологик, иммуногистохимик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор асоратланган ўт-тош касаллигида, ўт йўллари деворидаги яллиғланишли-фиброзли ўзгаришлар даражасини ва уларнинг билиар гипертензиянинг шаклланишидаги ролини ва лапароскопик аралашувларнинг техник қийинчиликларини рақамли тавсифлаш имконини бериб, жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишларини комплекс клиник – морфологик ва патогенетик таҳлили ўтказиш асосланган;

касалликнинг яллиғланишли - инфилтративдан фиброзланиш босқичига ўтишини тавсифловчи, CD31 бўйича томир зичлигининг пасайишида α -SMA ва коллаген I/III нинг экспрессиясининг яққол ифодаланган даражада ошиши билан намоён бўлувчи, жигардан ташқари ўт йўллари деворини таркибий қайта қурилишининг морфологик ва иммуногистохимик қонуниятлари аниқланган;

шикастланишнинг морфофункционал, биокимёвий ва клиник параметрлари ўртасидаги коррелясион ўзаро алоқалар аниқланиб: билирубин даражаси ($r=0,732$), ишқорий фосфатаза фаоллиги ($r=0,769$), умумий ўт йўлининг диаметри ($r=0,653$) ва стриктура узунлиги ($r=0,714$) фибрознинг ифодаланганлиги ва операциянинг техник мураккаблиги даражаси ($r=0,748$) билан ишонарли даражада боғлиқлиги исботланган;

эндотелиал дисфункция, гипокция, миофибробластларнинг фаоллашуви ва коллагенли ремоделланишнинг изчил ривожланишини акс эттирувчи жигардан ташқари ўт йўллариининг яллиғланишли-фиброзли жараёни прогрессияланишининг патогенетик модели шакллантирилиб, бу асоратланган ўт-тош касаллигида ригидлик ва ўт йўллари стенозининг шаклланиш механизмларини очиш имконини бериши исботланган;

илк бор жарроҳлик тактикасининг йўналишини ва лапароскопик аралашувнинг оптимал кўламини танлашни белгилайдиган жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланишининг оғирлигини объектив башоратлаш ва интеграл ташхисот мезонларини ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишларини операциянинг эрта ва кечки натижаларининг миқдорий ва такрорланувчан хусусиятларини таъминловчи жарроҳлик даволашнинг бевосита ва узоқ муддатли натижаларини баҳолаш усуллари ишлаб чиқилган ва жорий қилинган;

морфофиброз ўзгаришларни ва лапароскопик аралашувларнинг техник мураккаблигини юқори аниқлик билан башорат қилиш имконини берувчи ($AUC=0,937$), жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланиш даражасини башоратлашнинг интеграл шкаласи (“ЖТЎЙ-БИШ”) яратилган ва синовдан ўтказилган;

клиник-лаборатор ва инструментал маълумотларни автоматик таҳлил қилинишини, шикастланишнинг морфологик профилини моделлаштиришни ва жарроҳлик тактикасини танлаш бўйича тавсиялар берилишини таъминлайдиган сунъий интеллект технологияларидан фойдаланган ҳолда башоратлашни ўқитиш тизими ишлаб чиқилган;

анатомик яхлитликни таъминлаш ва контакт фиброзни олдини олиш учун жигардан ташқари ўт йўллариини лапароскопик реконструкция қилишнинг учта янги усули (аутоперитонеал ўраб олиш билан манжетали холедохопластика, бошқариладиган конверсия аломатлари тизими ва икки қўлли биологик дренаж бирикмаси билан трансинфундибулар литоэкстракция) таклиф этилган;

“ЖТЎЙ-БИШ” шкаласи бўйича башоратли стратификацияни ва морфофункционал кўрсаткичларни босқичма-босқич баҳолашни бирлаштирган жарроҳлик тактикасини танлашнинг даволаш-ташхисот алгоритми ишлаб чиқилган ва жорий қилинган, бу аралашув ҳажмини танлашни стандартлаштириш, асоратлар частотасини камайтириш ва лапароскопик операциялар хавфсизлигини ошириш имконини берган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги клиник материалнинг етарли миқдори ва ёши, жинси, касалликнинг оғирлиги ва қўшилиб келган патологиянинг тузилиши бўйича бир хил бўлган турли даражада ифодаланган жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланиши билан бирга келувчи асоратланган ўт-тош касаллиги билан беморлардан иборат репрезентатив намуна билан таъминланган. Стандартлаштирилган клиник, лаборатор, инструментал, морфологик ва иммуногистокимёвий усуллардан, сертификатланган лапароскопик усуллардан ва замонавий статистик таҳлил дастурларидан (IBM SPSS Statistics v.27, Statistica 12) фойдаланиш маълумотларнинг аниқлиги ва такрорланувчанлигини таъминлади. Корреляцион ва кўп омилли регрессион таҳлилнинг параметрик ва нопараметрик усуллари, ROC-таҳлили, шунингдек кросс-валидация технологиялари ва ўқитиладиган ҳисоблаш моделларидан фойдаланиш клиник, морфофункционал ва операция ичи параметрлари ўртасидаги муносабатларни баҳолашнинг объективлигини оширди, бу эса башоратли шкалани, даволаш-ташхисот алгоритмини ишлаб чиқишда ва лапароскопик реконструкциянинг янги жарроҳлик усуллари техникаси натижаларининг ишончлилигини кафолатлади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқотнинг илмий аҳамияти асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланишларини баҳолашда уларнинг таркибий қайта тузилишининг морфофункционал ва иммуногистокимёвий қонуниятларини ўрганишга асосланган янги патогенетик ёндашувни шакллантиришдан иборат. Биринчи марта клиник - лаборатор кўрсаткичлар, фиброзланишнинг морфологик аломатлари ва лапароскопик аралашувларнинг техник мураккаблиги ўртасидаги ўзаро боғлиқликлар миқдорий тавсифланди, бу яллиғланишли-инфилтратив босқичдан девор ригидлигининг шаклланиши ва жарроҳлик хавфининг ошиши билан фиброзланувчи босқичга ўтиш механизмини аниқлаштириш имконини берди. Олинган маълумотлар - эндотелиал дисфункция ва гипоксиядан, зарарланиш даражасини объектив башоратлаш ва ўт йўллариининг лапароскопик реконструкциясини илмий асослаш учун назарий асосни яратиб миофибробластларнинг фаоллашуви ва коллагенли ремоделланишгача бўлган патогенетик боғланишлар кетма-кетлигини очиб бериши билан ифодаланган;

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланишларини жарроҳлик даволашнинг такрорланувчи комплекс тизимини яратиш билан белгиланади. Тез ва узоқ муддатли натижаларни баҳолаш учун ишлаб чиқилган интеграл шкалалар, “ЖТЎЙ-БИШ” башоратли шкаласи ва сунъий интеллект технологияларига асосланган ўқув дастури хавфни миқдорий стратификациясини ва морфофиброзли ўзгаришлар даражасини аниқ башоратлашни таъминлайди. Лапароскопик реконструкциянинг учта янги техник усуллари ва жарроҳлик тактикасини танлашнинг даволаш-ташхисот алгоритмининг жорий этилиши аралашув босқичларини стандартлаштириш,

операциялар хавфсизлигини ошириш, асоратлар честоасини камайтириш ва функционал натижаларни яхшилаш имконини берди. Башоратлашнинг рақамли воситалари ва жарроҳлик қарорларини интеллектуал қўллаб-қувватлаш элементларидан фойдаланиш гепатобилиар жарроҳликда шахсийлаштирилган ва патогенетик асосланган ёндашувларни кенг жорий этиш истиқболини очиш билан ифодаланган.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг илмий-тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга тадбиғи бўйича 2026 йил 20-апрелдаги 06/02 – сон хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: илк бор асоратланган ўт-тош касаллигида, ўт йўллари деворидаги яллиғланишли-фиброзли ўзгаришлар даражасини ва уларнинг билиар гипертензиянинг шаклланишидаги ролини ва лапароскопик аралашувларнинг техник қийинчиликларини рақамли тавсифлаш имконини бериб, жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланишларини комплекс клиник - морфологик ва патогенетик таҳлили ўтказиш асосланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўлларидаги яллиғланишли-фиброзли ўзгаришларнинг клиник-морфологик ва патогенетик хусусиятлари аниқланиб, уларнинг билиар гипертензия, ўт йўллари ригидлиги ва стенозлари шаклланишидаги роли асослаб берилган. *Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши:* тадқиқот натижалари РШТЁИМ Навоий филиалида (10.01.2026-й., №1-сонли Буйрук), РШТЁИМ Сирдарё филиалида (05.01.2026-й., 5/2-сонли Буйрук) ҳамда РШТЁИМ Наманган филиалида (08.01.2026-й., 4s / t 10-сонли буйрук) амалиётга тадбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* морфофункционал мезонларнинг жорий этилиши ўт йўллари шикастланишлари ташхисотининг аниқлигини 26% га ошириш, ташхисот хатолари сонини камайтириш ва операция ичи шикастланишлари частотасини камайтириш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* морфологик стратификациялашни жорий этиш қўшимча ускуналарни талаб қилмайди ва текширув ҳажмини оптималлаштириш ва операция давомийлигини қисқартириш орқали ҳар бир беморга 1 250 000 сўмгача тежалишини таъминлайди. *Хулоса:* хусусан, жигардан ташқари ўт йўллари деворининг морфологик ва иммуногистокимёвий хусусиятлари натижаларни прогноз қилиш ва шахсийлаштирилган жарроҳлик ечимларини ишлаб чиқишда калит ҳисобланади.

иккинчи илмий янгилик: касалликнинг яллиғланишли - инфилтративдан фиброзланиш босқичига ўтишини тавсифловчи, CD31 бўйича томир зичлигининг пасайишида α -SMA ва коллаген I/III нинг экспрессиясининг яққол ифодаланган даражада ошиши билан намоён бўлувчи, жигардан ташқари ўт йўллари деворини таркибий қайта қурилишининг морфологик ва иммуногистокимёвий қонуниятлари аниқланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* жигардан ташқари ўт йўллари деворини таркибий қайта қурилишининг морфологик ва иммуногистокимёвий қонуниятлари ўрнатилган. *Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши:*

тадқиқот натижалари РШТЁИМ Навоий филиалида (10.01.2026-й., №1-сонли Буйруқ), РШТЁИМ Сирдарё филиалида (05.01.2026-й., 5/2-сонли Буйруқ) ҳамда РШТЁИМ Наманган филиалида (08.01.2026-й., 4s / t 10-сонли буйруқ) амалиётга тадбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* шкалани қўллаш конверсия частотасини 16,1% дан 3,7% гача, оғир асоратлар частотасини 3,4 бараварга камайтириш ва қулай натижалар улушини 24,2% дан 52,3% гача ошириш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* шкаладан фойдаланиш асоратларни ва такрорий аралашувларни камайтириш ҳисобига касалхонага ётқизиш муддатини 4,6 кунга ва битта беморни даволаш харажатларини ўртача 625000 сўмга қисқартирган. *Хулоса:* олинган маълумотлар эндотелиал дисфункция, миофибробластлар фаоллашуви ва коллагеннинг қайта тузилиши (ремоделланиши) уйғунлиги касалликнинг компенсацияланган шаклларида яллиғланиш-фиброз босқичига ўтишини белгиловчи барқарор морфогенетик континуумни шакллантиришини ишончли равишда кўрсатди.

учинчи илмий янгилик: шикастланишнинг морфофункционал, биокимёвий ва клиник параметрлари ўртасидаги коррелясион ўзаро алоқалар аниқланиб: билирубин даражаси ($r=0,732$), ишқорий фосфатаза фаоллиги ($r=0,769$), умумий ўт йўлининг диаметри ($r=0,653$) ва стриктура узунлиги ($r=0,714$) фибрознинг фойдаланганлиги ва операциянинг техник мураккаблиги даражаси ($r=0,748$) билан ишонарли даражада боғлиқлиги исботланган; *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* тез ва узоқ муддатли натижаларни баҳолаш учун ишлаб чиқилган интеграл шкалалар, “ЖТЎЙ-БИШ” башоратли шкаласи ва сунъий интеллект технологияларига асосланган ўқув дастури хавфни миқдорий стратификациясини ва морфофиброзли ўзгаришлар даражасини аниқ башоратлашни таъминлаган. *Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши:* тадқиқот натижалари РШТЁИМ Навоий филиалида (10.01.2026-й., №1-сонли Буйруқ), РШТЁИМ Сирдарё филиалида (05.01.2026-й., 5/2-сонли Буйруқ) ҳамда РШТЁИМ Наманган филиалида (08.01.2026-й., 4s / t 10-сонли буйруқ) амалиётга тадбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* рақамли тизимдан фойдаланиш зарар даражасини башоратлаш аниқлигини 90,3% га оширди ва операциядан олдинги тайёргарлик вақтини 22% га қисқартирди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* дастурни қўллаш ҳисоб-китобларни автоматлаштириш ва врачлар консилиуми вақтини қисқартириш ҳисобига 1 бемор ҳисобига 625000 сўмгача тежаш имконини берди. *Хулоса:* бундай ёндашувни амалиётга жорий этиш касалликнинг клиник кечишини аниқроқ прогноз қилиш, хирургик аралашув ҳажмини оқилона танлаш ҳамда даволашнинг узоқ муддатли натижаларини яхшилаш имконини беради.

тўртинчи илмий янгилик: эндотелиал дисфункция, гипокция, миофибробластларнинг фаоллашуви ва коллагенли ремоделланишнинг изчил ривожланишини акс эттирувчи жигардан ташқари ўт йўллари яллиғланишли-фиброзли жараёни прогрессияланишининг патогенетик модели шакллантирилиб, бу асоратланган ўт-тош касаллигида ригидлик ва ўт йўллари стенозининг шаклланиш механизмларини очиш имконини бериши

исботланган; *Илмий янгиликнинг ахамияти:* ўт йўллари деворининг таркибий қайта қурилиши, эндотелиал дисфункция, миофибробластлар фаоллашуви ва коллаген ремоделланишининг ўзаро боғлиқ патогенетик механизмлари аниқланиб, зарарланиш оғирлигини баҳолашнинг морфофункционал мезонлари ишлаб чиқилган. *Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши:* тадқиқот натижалари РШТЁИМ Навоий филиалида (10.01.2026-й., №1-сонли Буйруқ), РШТЁИМ Сирдарё филиалида (05.01.2026-й., 5/2-сонли Буйруқ) ҳамда РШТЁИМ Наманган филиалида (08.01.2026-й., 4s / t 10-сонли буйруқ) амалиётга тадбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* ушбу усуллардан фойдаланиш операциядан кейинги асоратлар частотасини 33,9% дан 9,2% гача камайтириш, реконструкция зонасининг тўлиқ герметиклигини таъминлаш ва операциядан кейинги реабилитация давомийлигини 1,8 бараварга қисқартириш имконини берган. *Илмий ишнинг иқтисодий самарадорлик:* асоратлар ва қайта касалхонага ётқизишларнинг камайиши тўғридан-тўғри даволаш харажатларини 35-40% га камайтирилишини таъминлаган. *Хулоса:* икастланишларнинг нафақат морфологик вариабеллигини, балки касалликнинг клиник кечиш хусусиятларини, хирургик ёндашувнинг мураккаблигини ҳамда асоратлар тузилишини тушунтириб берувчи ягона морфофункционал асос аниқланди.

беининчи илмий янгилик: илк бор жарроҳлик тактикасининг йўналишини ва лапароскопик аралашувнинг оптимал кўламини танлашни белгилайдиган жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланишининг оғирлигини объектив башоратлаш ва интеграл ташхисот мезонларини ишлаб чиқилган. *Илмий янгиликнинг ахамияти:* лапароскопик реконструкциянинг учта янги техник усуллари ва жарроҳлик тактикасини танлашнинг даволаш-ташхисот алгоритмининг жорий этилиши аралашув босқичларини стандартлаштириш, операциялар хавфсизлигини ошириш, асоратлар частоасини камайтириш ва функционал натижаларни яхшилаш имконини берди. *Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши:* тадқиқот натижалари РШТЁИМ Навоий филиалида (10.01.2026-й., №1-сонли Буйруқ), РШТЁИМ Сирдарё филиалида (05.01.2026-й., 5/2-сонли Буйруқ) ҳамда РШТЁИМ Наманган филиалида (08.01.2026-й., 4s / t 10-сонли буйруқ) амалиётга тадбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* алгоритмдан фойдаланиш жарроҳлик ҳажмини танлашни стандартлаштириш, операция ичи асоратларини 11,8% дан 5,6% гача камайтириш ва касалхонада қолиш муддатини 14,8 дан 10,2 суткагача қисқартириш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлик:* алгоритмдан фойдаланиш жарроҳлик тактикаси ва ресурс юкини оптималлаштириш ҳисобига ҳар бир пациентга харажатларни ўртача 625000 сўмга камайтирилишини таъминлаган. *Хулоса.* жорий қилинган ишланмалар мажмуаси Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий-техник Кенгаш хулосаси билан тасдиқланган ва амалиётда қўллаш учун тавсия этилган (2026 йил 20-апрелдаги 06/02-сонли хулосаси). Тадқиқот натижаларининг амалга оширилиши ўт-тош касаллигини лапароскопик даволаш самарадорлиги ва

хавфсизлигини оширишни, интраоперацион ва операциядан кейинги асоратлар частотасининг пасайтирилишини, шунингдек, касалхонага ётқизилишнинг қисқариши ва соғлиқни сақлаш ресурсларидан оқилона фойдаланиш ҳисобига сезиларли ижтимоий-иқтисодий фойдаларни таъминлайди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, шу жумладан, 3 та халқаро ва 3 та Республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш нашр этилган. Шулардан 1 та патент, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг таркиби ва ҳажми. Диссертациянинг таркиби кириш, етти та боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 236 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «**Асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланишларини жарроҳлик даволашнинг усуллариининг замонавий тамойиллари (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи боби асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланишларини даволашнинг жарроҳлик усуллариининг замонавий қарашларига бағишланган ва ушбу йўналишдаги кейинги тадқиқотларнинг долзарблигини асослайди.

Диссертациянинг «**Клиник материалларнинг умумий тавсифи ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи боби клиник кузатувларнинг тузилишини, ташхисот тизимини, натижаларни баҳолашни ва асоратланган ЎТК да ЖТЎЙ зарарланишларини даволаш учун комплекс жарроҳлик тизимини ишлаб чиқиш босқичларининг мантиқий кетма-кетлигини белгилаб берувчи материал ва тадқиқот усулларига бағишланган.

Клиник материалнинг асосини 2020-2025 йилларда ихтисослаштирилган бўлимларда кузатув остида ва даволанишда бўлган 127 нафар беморни ташкил этган. Улардан 62 нафар (48,8%) бемор 2020-2022 йилларда

анъанавий лапароскопик усуллар ёрдамида операция қилинган назорат гуруҳини ва 65 нафар (51,2%) бемор - 2023-2025 йилларда такомиллаштирилган ташхисот, башоратлаш ва жарроҳлик даволаш технологиялари ёрдамида операция қилинган асосий гуруҳни ташкил қилган. Беморларнинг ўртача ёши $57,4 \pm 8,6$ ёшни ташкил этган, бунда кузатувларнинг энг катта қисми, бутун намунанинг 3/2 қисмини қамраб олган ҳолда 50-69 ёшга тўғри келган. Эркаклар устунлик қилган (60,6%), бу клиник қонуниятни акс эттиради, унга кўра ўт йўллари зарарланишларининг яллиғланишли-фиброзли шакллари тиббий ёрдамга кеч мурожаат қилган кекса эркакларда ривожланиш эҳтимоли кўпроқ. 40 ёшгача бўлган беморларнинг улуши 7% дан ошмади, бу ёшларда стриктуралар ва билиар гипертензиянинг кам ривожланишига мос келади.

Барча беморларда асоратларнинг тузилиши яллиғланишли ва обструктив жараёнларнинг комбинацияси билан тавсифланган. Турли шаклдаги холедохолитиаз 72 (56,7%) беморда ташхисланган, бунда уларнинг ярмида ўткир ёки қайталанувчи холангит қайд этилган. Ҳар хил турдаги Мириззи синдроми 19,6% ҳолатни ташкил этган, улардан асосий гуруҳда кўпроқ III-IV-турлари кузатилган. Беморларнинг 13,4% ида умумий ўт йўлининг чандикли-яллиғланишли стриктуралари, комбинацияланган шакллари эса 11,8% ида аниқланган, бу зарарланишларнинг мураккаб табиатини таъкидлайди. Умуман олганда 184 та патологик ҳосилалар қайд этилган, бу 1 нафар беморга ўртача 1,45 та зарарланишни ташкил этган ва контингентни касалликнинг асоратланган шакллари учун репрезентатив сифатида кўриб чиқиш имконини берган.

Беморларнинг коморбид фони ЎТК да сурункали соматик патологиянинг типик тузилишини акс эттирган. Артериал гипертензия 44,9% ида, юрак ишемик касаллиги 30,7% ида, беморларнинг 1/4 қисмида ошқозон-ичак трактининг сурункали касалликлари, 2-тоифа қандли диабет ва семизлик эса мос равишда 13,4% ва 15% да қайд этилган. Бир беморда қўшилиб келган касалликларнинг ташхислари сони 1,7 бирликни ташкил этган, бу узоқ муддатли билиар патологияси мавжуд беморларнинг ёшга боғлиқ-метаболик одатий профилини тасдиқлайди. Таққосланган ҳар иккала массив ёши, жинси, асоратлар тузилиши ва коморбидлиги бўйича бир хил бўлиб, бу тасодифий омилларнинг таҳлил натижаларига таъсирини истисно қилди.

Клиник ташхисот беморни қабул қилинган пайтдан бошлаб ягона протокол бўйича амалга оширилган ва анамнезини йиғиш пайтида оғриқ синдромининг давомийлиги ва динамикаси, қайталанишлар даражаси, сариқлик, иситма ва холангит эпизодлари қайд этилган. Объектив текширув интоксикация белгилари, тери қопламларининг ҳолатини, жигар ўлчамлари ва қорин парда таъсирланиши ижобий белгиларини баҳолашни ўз ичига олган. Ушбу маълумотлар асосида текширувнинг лаборатор-инструментал босқичига кўрсатмалар шакллантирилган.

Биокимёвий текширувлар автоматик биокимёвий CYANElite 290 (Cypress Diagnostics, Бельгия) анализаторларда ўтказилган.

Умумий ва тўғридан-тўғри билирубин, ишқорий фосфатаза, аланин аминотрансфераза ва аспартат аминотрансфераза фаоллиги, шунингдек тизимли яллиғланиш маркёри сифатида лейкоцитлар даражаси ва прокалцитонин аниқланган. Билирубиннинг 50 ммол/л дан ошиши ва ишқорий фосфатаза фаоллиги меъёрнинг юқори чегарасидан 1,5 х дан юқори бўлиши яққол билиар гипертензия ва фаол холестаз белгиси сифатида талқин қилинган.

Инструментал ташхисот умумий ўт йўлининг диаметри, ўт пуфаги деворининг қалинлиги ва конкрементлар мавжудлигини ўлчаш билан ултратовуш текширувни (Mindray DC-7 Ультратовушли аппарат - Alant Medical) ўз ичига олган. Магнит-резонанс холангиопанкреатография томографда (AllTech Centauri 1.5T) торайиш даражаси ва жигар ичи кенгайиши мавжудлигини баҳолаш билан бажарилган. Алоҳида ҳолатларда ўт пуфаги-билиар алоқаларни аниқлаштириш учун тери орқали жигар орқали холангиография ишлатилган. Операциядан олдинги таёргарликнинг бир қисми сифатида яққол фиброз ёки цирозни истисно қилиш учун жигар эластографияси, шунингдек, интраоператив назорат усуллари: ўт йўллари манометрияси, индоцианин яшили билан флуоресцент холангиография ва гепатодуоденал ҳудуднинг анатомиясини ултратовушли навигацион назорати ўтказилган.

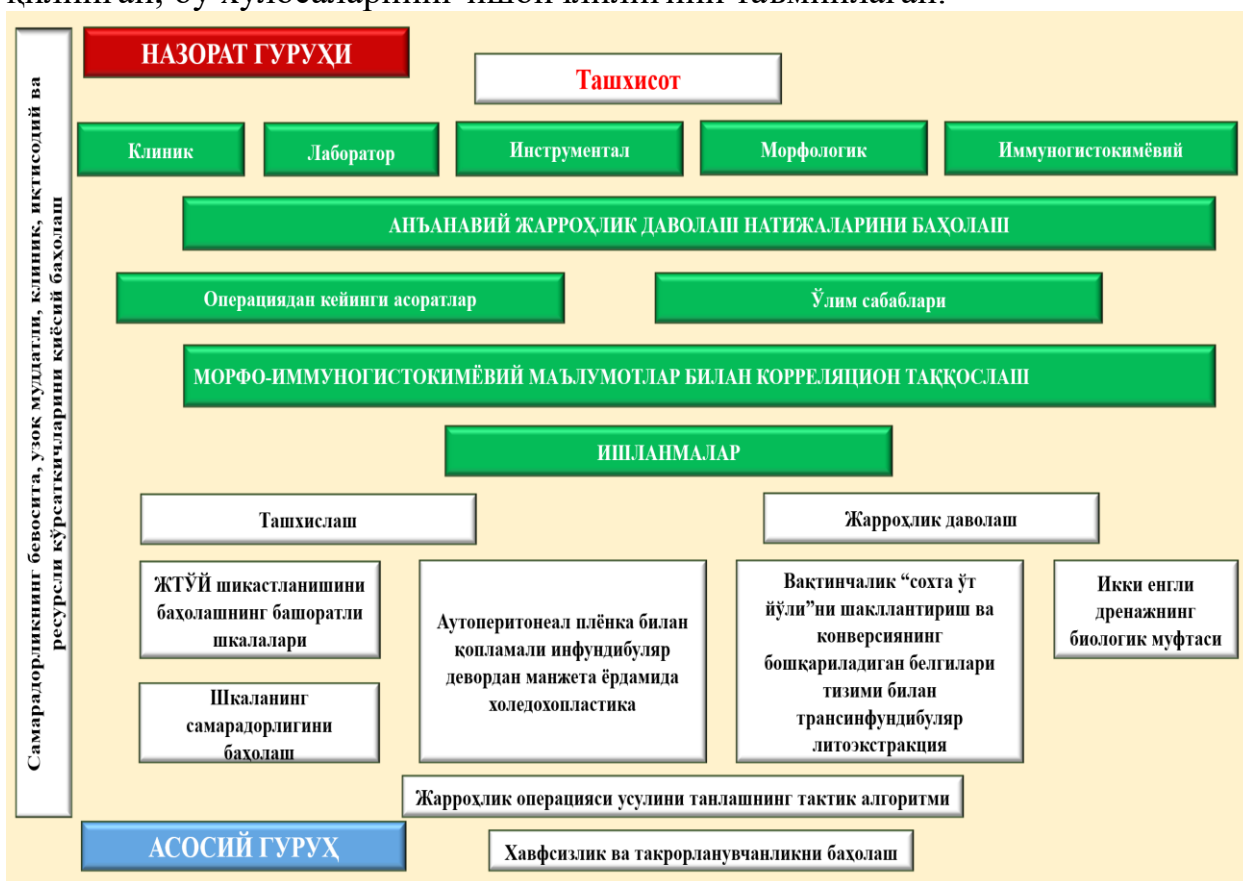
Зарарланишнинг табиатини верификациялаш ва йўллар деворидаги яллиғланишли-фиброзли ўзгаришлар даражасини аниқлаш мақсадида операция қилинган барча беморларда морфологик текширув ўтказилган. Биопсия материали 10% формалинда фиксацияланган, гематоксилин-эозин ва Ван Гизон бўйича бўялган, шунингдек α -SMA, CD31 ҳамда I ва III турдаги коллагенга антитаналар ёрдамида иммуногистокимёвий таҳлилдан ўтказилган. Миқдорий баҳолаш Leica QWin v3.5 тизими ёрдамида амалга оширилган, бу объективликни фиброзли ремоделланиш ва микроваскуляр зичликнинг тавсифланишини таъминлаган.

Жарроҳлик даволаш самарадорлигини таҳлил қилиш учун иккита унифицирланган интеграл шкала (жарроҳлик даволашнинг тез ва узоқ муддатли натижаларини баҳолаш) ишлаб чиқилган. Жарроҳлик даволашнинг бевосита натижаларини баҳолаш учун шкалада бешта мезон ишлатилган (операциянинг мураккаблиги, Clavien-Dindo бўйича асоратлар даражаси, билирубин динамикаси, ишқорий фосфатаза фаоллиги ва йўлларнинг кенгайиш регрессиясининг ултратовуш белгилари). 0 дан 20 баллгача бўлган оралиқда натижаларни миқдорий жиҳатдан “яхши” (≥ 17 балл), “қониқарли” (10-16 балл) ёки “қониқарсиз” (≤ 9 балл) деб ҳисоблаш имконини берди. 3-12 ойдан кейин узоқ муддатли натижаларни баҳолаш шкаласи ўт чиқишининг ҳолати, жигарнинг функционал ҳолати, асоратларнинг частотаси, ишчанлик қобиляти ва гепатобилиар тизимнинг морфофункционал ҳолатини ўз ичига олган. Ушбу икки томонлама ёндашув эрта ва узоқ муддатли кузатув даврларини таҳлил қилишнинг узлуксизлигини таъминлаган.

Тадқиқот когорт таҳлили элементлари билан истиқболли-қиёсий дизайнга эга бўлди, қайсики биринчи босқичда (2020-2022) анъанавий

лапароскопик усуллар қўлланилган, иккинчи босқичда эса (2023-2025) биз ишлаб чиқилган янги реконструктив усуллар билан ташхисот ва башоратли тизимлар жорий қилинган (1-расм). Бундай тартиб ягона киритиш мезонлари ва текшириш усуллари сақлаб қолган ҳолда клиник натижаларнинг тўғридан-тўғри таққосланишини таъминлади. Ахлоқий тамойиллар Хелсинки декларациясига мос келди ва протокол Бухоро давлат тиббиёт институтининг маҳаллий ахлоқ қўмитаси томонидан тасдиқланди. Барча пациентлар хабардор қилинган розилик шаклини имзоладилар.

Статистик қайта ишлашда IBM SPSS v.27.0 ёрдамида параметрик ва нопараметрик таҳлил усуллари ишлатилган. Тақсимотнинг нормаллиги Шапиро - Уилк мезони билан текширилди, мустақил намуналар Студентнинг t-мезони ва Манн-Уитни мезони ёрдамида таққосланган, категориявий ўзгарувчилар Пирсоннинг χ^2 -мезонида таҳлил қилинган. Ташхисот аниқлиги AUC, сезгирлик ва сецификликни ҳисоблаш орқали ROC таҳлили билан баҳоланган; клиник-лаборатор ва морфологик кўрсаткичлар ўртасидаги корреляциялар Пирсон ва Спирмен коэффициентлари бўйича аниқланган. Фарқларнинг статистик аҳамиятлилиги $p < 0,05$ да қабул қилинган, бу хулосаларнинг ишончлилигини таъминлаган.



1-расм. Тадқиқот дизайни схемаси

Тадқиқотда сунъий интеллект технологияларидан фойдаланиш алоҳида ўрин эгаллади ва 30 дан ортиқ клиник-лаборатор ва инструментал параметрлар тўпламига асосланиб, биз зарарланишнинг морфологик турини ва жарроҳликнинг техник қийинчиликларини башоратлашга қодир бўлган ўқитиладиган модели ишлаб чиқилган. Тизим юқори башорат аниқлигини

таъминлаб ($AUC=0,93\pm0,02$; сезгирлик 88,4%, спецификлик 86,9%) нейрон тармоқларининг гибрид архитектурасида ва градиентли бустингда амалга оширилган. Унинг жорий қилиниши операциядан олдин йўллارнинг морфофункционал ҳолатини моеллаштириш ва жарроҳлик тактикасини танлашни шахсийлаштириш имконини берди, шу билан ташхисот босқичини ақлли бошқариладиган жараёнга айлантирган.

Диссертациянинг «**Асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишларини жарроҳлик даволашда анъанавий ёндашувларнинг самарадорлиги ва қоникарсиз натижаларининг сабабларини таҳлил қилиш**» деб номланган учинчи боби асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишларини лапароскопик даволашнинг анъанавий усулларининг самарадорлиги ва қоникарсиз натижаларининг сабабларини таҳлил қилишга бағишланган. Тадқиқотнинг ушбу босқичи стандарт лапароскопик аралашувлар натижаларини аниқлаш ва назорат гуруҳида асоратлар ва ўлим ҳолатларига таъсир қилувчи клиник, лаборатор ва техник омилларни аниқлашга қаратилган.

Тадқиқотга 2020-2022 йилларда анъанавий жарроҳлик усуллари билан операция қилинган 62 нафар бемор киритилган. Инфекцион-яллиғланишли компонентнинг таъсирини аниқлаштириш учун барча беморлар 2 та кичик гуруҳга бўлинган: холангитсиз ($n=35$; 56,5%) ва холангит билан ($n=27$; 43,5%). Беморларнинг ўртача ёши $58,3\pm8,1$ ёшни ташкил этган; эркаклар устунлик қилган (59,7%), бу касалликнинг асоратланган кечишининг типик тузилишини акс эттирган.

Клиник таҳлил шуни кўрсатдики, холангитнинг мавжудлиги табиий равишда симптомларни оғирлаштирган. Холангит билан беморларда $\geq 38^{\circ}\text{C}$ иситма яллиғланишсиз 34,3% ҳолатга қарши 100% ҳолатларда ($p<0,001$), сариқлик - 54,3% га қарши 92,6% ($p=0,001$), қусиш - 14,3% га қарши 81,5% ($p<0,001$) кузатилган. Холангит билан оғриган 1 беморга ўртача клиник аломатлар сони 4,4 бирликка қарши 6,6 бирликни ташкил этган ($p<0,001$). Шундай қилиб, яллиғланишли-инфекцион компонент симптомларнинг генерализацияланиши ва тананинг кўп тизимли жавоби билан бирга келган.

Холангит билан беморларда биокимёвий профил яққол холестазнинг белгилари билан ажралиб турган. Умумий билирубиннинг ўртача даражаси $27,3\pm8,1$ мкмоль/л га қарши $130,8\pm37,4$ мкмоль/л га етган ($p<0,001$), ИФ фаоллиги меъёرنинг юқори чегарасидан 1,1 х га қарши 3,6 х етган ($p<0,001$), билирубиннинг тўғридан-тўғри фракцияси - $14,7\pm5,9$ мкмоль/л га қарши $29,4\pm9,8$ мкмоль/л га етган ($p<0,001$). Холангитда трансаминазаларнинг фаоллиги деярли икки бараварга ошган (АЛТ 96 ± 31 Бир/л, АСТ 92 ± 28 Бир/л, $p<0,001$). Лейкоцитоз $12,6\pm2,3 \times 10^9/\text{л}$ ни ташкил қилган ($p<0,001$), прокалцитонин даражаси $0,25\pm0,09$ нг/мл га қарши $0,45\pm0,15$ нг/мл ни ташкил этган ($p=0,004$). Гипербилирубинемиянинг >50 мкмоль/л частотаси 11,4% га қарши 92,6% га етган ($p<0,001$), ИФ нинг ошиши меъёرنинг юқори чегарасидан $>1,5$ х бўлиши 8,6% га қарши 88,9% ни ташкил этган ($p<0,001$).

Санаб ўтилган кўрсаткичлар асоратланган кечишнинг асосий лаборатор башоратчилари сифатида белгиланган.

Инструментал маълумотлар ҳам яққол ифодаланган морфофункционал фарқларни намоёни этган. Холангитда умумий ўт йўлининг диаметри $8,2 \pm 1,4$ мм га қарши $13,1 \pm 2,3$ мм ни ($p < 0,001$), торайиш узунлиги - $5,3 \pm 1,2$ мм га қарши $110,4 \pm 2,1$ мм ни ташкил қилган ($p < 0,001$). Ўт пуфаги- билиар алоқанинг аниқланиш даражаси 8,6% га қарши 51,9% га ошган ($p < 0,001$), йўлларнинг жигар ичи кенгайиши - 25,7% га қарши 77,8% га ошган ($p < 0,001$), бу билиар гипертензиянинг энг юқори башоратли қийматини ва даражасини акс эттирган.

Операция ичи кузатувлари холангитнинг оғирлиги ва бажарилган лапароскопик операцияларнинг техник мураккаблиги ўртасида узвий корреляцион боғлиқлик мавжудлигини тасдиқлаган. Умумий ўт йўлининг > 12 мм га кенгайиши, холангитсиз беморлардаги 71,4% га қарши холангит билан беморларнинг 81,5% ида учраган; жигар ичи дилатацияси 25,7% га қарши 92,6% да қайд этилган ($p < 0,001$). Ўт йўлларидаги ўртача босим $180,6 \pm 25,5$ мм.сим.уст. га қарши $240,2 \pm 39,7$ мм.сим.уст. га етган ($p < 0,001$). 30 дақиқа ичида критик хавфсизликка эришиш 85,7% холангитсизга қарши, холангит билан фақатгина 40,7% ҳолларда мумкин бўлган ($p < 0,001$). Субтотал холецистэктомия даражаси 11,4% га қарши 66,4% га ошган ($p < 0,001$). В.В. Звягинцев мезонларига кўра ўртача қийинлик даражаси холангитда $3,4 \pm 0,8$ баллни ва холангитсиз $2,1 \pm 0,7$ баллни ($p < 0,001$); қон йўқотиш- $85,3 \pm 34,6$ мл га қарши $210,7 \pm 61,1$ мл ни ($p < 0,001$); операция давомийлиги- $72,5 \pm 14,3$ дақ. га қарши $108,6 \pm 21,4$ дақ.ни ташкил этган ($p < 0,001$). Биз томонимиздан аниқланган фарқлар яллиғланишли-инфилтратив ўзгаришлар бўлган беморларда аралашувларнинг техник мураккаблиги сезиларли даражада ошганлигини объектив равишда тасдиқлаган.

Clavien-Dindo таснифи бўйича операциядан кейинги асоратлар беморларнинг аксариятида, айниқса холангит мавжудлигида кузатилган. Умумий олганда асоратларнинг 207 та эпизоди қайд этилган, бу 1 беморга ат ҳисобланганда 4,45 бир. ни, холангитиз эса - 2,03 бир. ни ташкил этган. Энг тез-тез учрайдиган асоратлар I-II синф асоратлари бўлган (71,6% ва 179,6%), бироқ холангит билан беморларда 37% ҳолларда дренажлашни ёки такрорий аралашувни талаб қилувчи IIIa-IIIb даражали, 21,9% да эса – полиорганли етишмовчилик билан бирга келган IVa-IVb даражали асоратлар ривожланган. Ўлим 12,9% (8 нафар бемор) ни ташкил қилган: холангитсиз - 5,7% ва унинг мавжудлигида - 22,2% ($p < 0,05$). Ўлимнинг асосий сабаблари - сепсис, полиорганли етишмовчилик, ўпка ва жигар етишмовчилиги. Ўлим оқибатининг ўртача даври операциядан кейинги $10,1 \pm 2,6$ кунга тенг бўлган. Вафот этганларнинг 87,5% ида ўлимдан олдин, яллиғланиш жараёнининг каскадли ривожланишига ишора қилувчи IIIb-IVb даражали асоратлар бўлган.

Натижаларни сарҳисоб қилган ҳолда, таъкидлаш мумкинки, асоратланган ЎТК да лапароскопик даволашнинг анъанавий усуллари,

айниқса обструкция ва холангит комбинациясида асоратларнинг юқори даражасини намоиш этади. Хавфнинг ошиши иккита асосий омил (яллиғланиш жараёнининг дастлабки оғирлиги ва аралашувнинг техник мураккаблиги) билан белгиланади. Улар биргаликда маҳаллий йирингли-яллиғланиш ўчоғидан инфекциянинг генерализацияланиши ва полиорганли етишмовчиликнинг ривожланишига қадар патогенетик занжир ҳосил қилади.

Олинган натижалар холедохолитиазнинг асоратланган шакллари жарроҳлик йўли билан даволашга бағишланган халқаро нашрларнинг маълумотларига мос келади. Y. Yamashita ва ҳаммуал. (2020) ва K. Tanaka ва ҳаммуал. (2018) нинг тадқиқотларида кўрсатилишича, холангит мавжудлиги операциядан кейинги асоратлар частотасини 2,5-3 мартага ва ўлим хавфини 20-25% гача оширади, бу бизнинг натижаларимиз (22,2%) билан таққосланадиган бўлди. E. Kullman ва ҳаммуал. (2019) узоқ муддатли билиар гипертензия ва сурункали яллиғланиш микробли транслокацияни ва эндотелиал дисфункцияни келтириб чиқаради, сепсис ва тизимли жавобни келтириб чиқаришини таъкидлаган. Холангитда кузатилган билирубин ва ИФ нинг юқори даражалари (меёрдан 5 ва 3,2 баравар юқори) бу патогенетик қонуниятларни тасдиқлайди. Y. Iwashita ва ҳаммуал. (2019), шунингдек Y. Zhu ва ҳаммуал. (2022) шуни кўрсатишганки, йирингли холангит билан пациентларда тизимли яллиғланиш реакцияси микроциркуляциянинг пасайиши ва цитокинлар даражасининг ошиши билан бирга келади, бу полиорганли етишмовчилик частотаси билан корреляциланади. Бизнинг маълумотларимиз (IVa-IVb асоратлар частотаси-21,9%) бу хулосани тасдиқлайди. H. Chen ва ҳаммуал. (2020) тадқиқотида холангитнинг септик шаклларида ўлим 25% га етган, асоратланмаган холедохолитиазда эса - 6% дан ошмади; шунга ўхшаш фарқлар бизнинг когортамизда ҳам қайд этилган (5,7% га қарши 22,2%).

Бир қатор муаллифлар (SAGES Guidelines, 2021; K. Tanaka ва ҳаммуал., 2018) хавфсизликнинг критик кўриб чиқишга эришиш ЖТЙ зарарланишини олдини олишнинг асосий шарти эканлигини кўрсатади; унинг йўқлиги операция ичи асоратлари хавфини 6-7 бараварга оширади. Бизнинг тадқиқотимизда бу кўрсаткич ҳам ноқулай натижанинг ишончли омили эканлигини исботлади ($OR=0,12$; $p < 0,001$). Маълумотларнинг жамланмаси холангитда стандарт лапароскопик ёндашувлар етарли даражада хавфсизликни таъминламаслигини ва қўшимча оптималлаштиришни талаб қилишини тасдиқлайди.

Диссертациянинг «**Асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллари шикастланишининг клиник ва морфологик ўзаро боғлиқлигининг патогенетик асослари**» деб номланган тўртинчи боби асоратланган ўТК да ЖТЙ шикастланишининг клиник-морфологик муносабатларининг патогенетик асосларига бағишланган ва бу клиник кузатувлар натижаларини тўқиманинг морфологик ва иммуногистокимёвий хусусиятлари билан боғлайдиган асосий аналитик босқични англатади.

Морфологик таҳлил шуни кўрсатдики, холангит белгилари бўлмаган пациентларда девор тузилиши одатдаги архитектоникани сақлаб қолган.

Эпителий цилиндрсимон бўлиб қолди, базал мембрана – интакт қолган, шиллиқ ости асоси метаболик фаоллиги паст бўлган кам сонли фибробластларни сақлаган. Девор қалинлиги 1,2 мм дан ошмади, қон томир сурати аниқ тартиблиликни сақлаб қолган. Ушбу гуруҳда яллиғланишли инфильтрация ва фибропластик фаоллик белгилари йўқ эди. Аксинча, холангитда тўқималарнинг дезорганизациясининг яққол белгилари қайд этилди: деворнинг $2,4 \pm 0,5$ мм гача қалинлашиши, эпителила контурнинг нотекислиги, десквамация ва пролиферация ўчоқлари, перидуктал шиш, лимфоцитар-плазмоцитар инфильтрация ва қўпол толали майдонларнинг шаклланиши. Бундай ўзгаришлар фибробластларнинг ўсиши ҳамда I ва III турдаги коллаген тўпланиши билан бирга келди, бу яллиғланиш жараёнининг сурункали фиброзланиш босқичига ўтишидан далолат берган.

Иммуногистокимёвий тадқиқот хужайравий ва қон-томир-стромал элементларнинг фаоллашувининг миқдорий қонуниятларини аниқлаш имконини берди. Холангитсиз беморларда α -SMA-мусбат миофибробластлар яқка ҳолда аниқланди (кесма майдонининг $1,3 \pm 0,4\%$), реакция заиф ижобий бўлди ва периваскуляр ҳудуд билан чекланган. CD31 эндотелиал маркёрининг экспрессияси бир текис бўлиб қолди ва микротомирларнинг зичлиги ўртача бир мм^2 да 118 ± 12 ни ташкил қилди. Массон бўйича I/III коллаген паст ифодаланган (+), толанинг тузилиши бўш ва тартибли эди. Холангитда α -SMA бўялишининг интенсивлиги 4 мартадан кўпроқ ошди ($5,6 \pm 0,9\%$; $p < 0,001$), ижобий реакциянинг шиллиқ ости қаватининг бутун қалинлигига ва қисман мушак қатламига тарқалиши қайд этилди. CD31-мусбат томирлар миқдори мм^2 да 56 ± 11 гача пасайди ($p < 0,001$), бу микротомирли оқим редукциясини ва эндотелиал деструкцияни акс эттиради. I/III коллаген уч даражали шкала бўйича 2-3 баллга етиб, зич фиброзли майдонларни ҳосил қилган.

Ўтказилган корреляцион таҳлил морфологик ва иммуногистокимёвий параметрлар ўртасидаги узвий боғлиқликни тасдиқлади. Энг яққол боғлиқлик девор қалинлиги ва α -SMA ($r=0,724$) ўртасида ўрнатилди, бу фаоллаштирилган миофибробластлар массаси ва йўлнинг қалинлашиши ўртасидаги бевосита боғлиқликка ишора қилади. Яллиғланиш инфильтрацияси даражаси ва α -SMA ($r=0,692$) ўртасида шунга ўхшаш боғлиқлик қайд этилган. Перидуктал шишнинг ифодаланганлиги ва CD31 бўйича томир тармоғининг зичлиги ўртасида тескари корреляция аниқланди ($r=-0,642$), томирлар сони ва CD31 бўялиш интенсивлиги ўртасида тўғридан-тўғри корреляция ($r=0,823$) аниқланди. Бириктирувчи тўқимали матрикснинг зичлиги I/III коллаген таркиби билан энг кучли ижобий ($r=0,879$) боғлиқликка эга бўлди. Шундай қилиб, миофибробластик фаоллик ва фиброзланишнинг кучайиши билан томир тармоғининг қонуниятли қисқариши ва йўл деворининг озикланишининг пасайиши кузатилган.

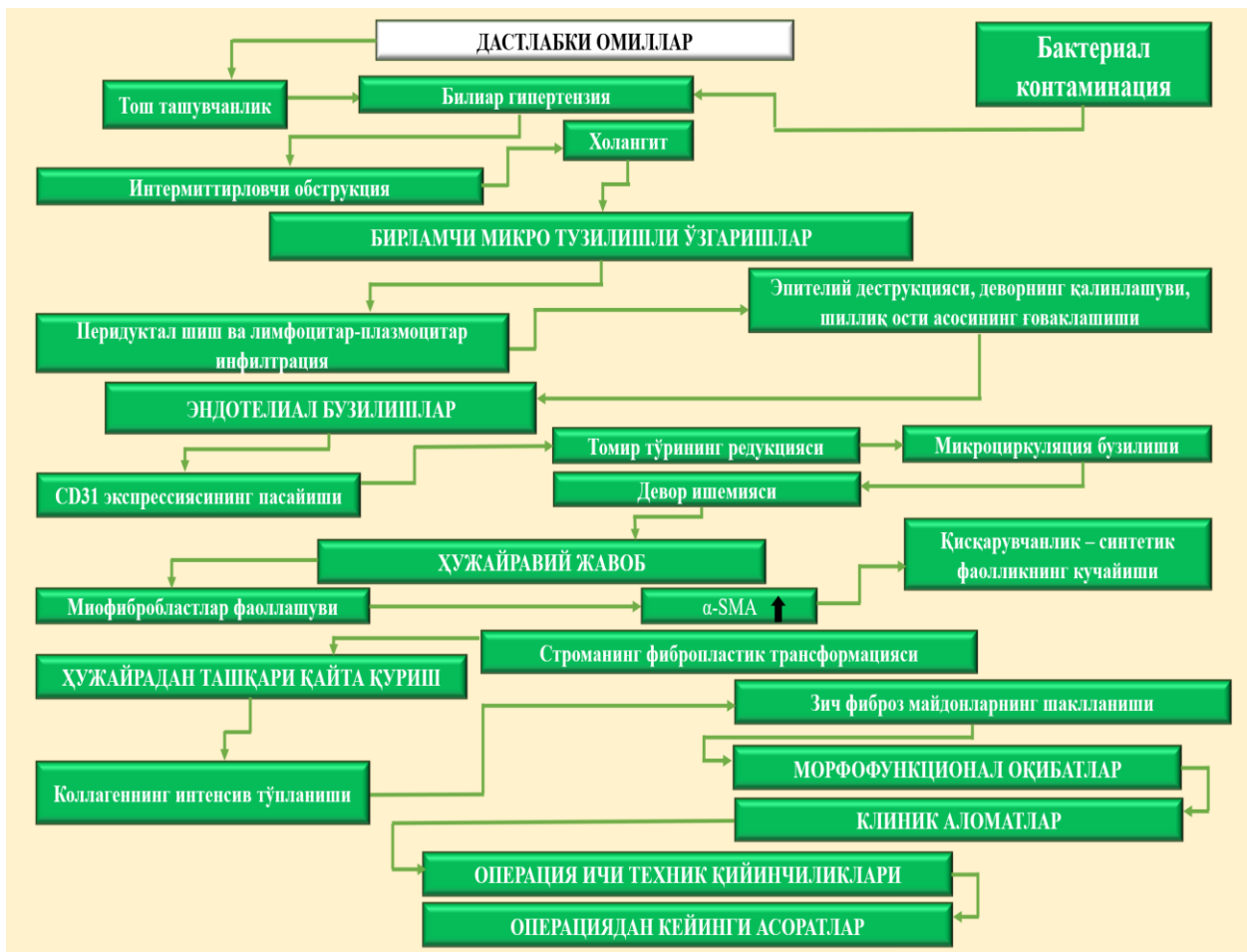
Морфологик маълумотларни клиник - жарроҳлик кўрсаткичлар билан таққослаш уларнинг патогенетик алоқаларини миқдорий жиҳатдан тасдиқлаш имконини берган. Умумий билирубин даражаси α -SMA интенсивлиги билан ($r=0,732$), ишқорий фосфатаза фаоллиги - коллаген I/III

билан ($r=0,769$) корреляцияланди. Холангитнинг мавжудлиги CD31-мусбат томирлар зичлигининг сезиларли пасайиши билан бирга келган ($r=-0,701$). Умумий ўт йўлининг диаметри фиброз даражасига мутаносиб равишда ошди ($r=0,653$), стриктуранинг узунлиги эса α -SMA кучайишида ($r=0,714$) ортди. Операциянинг давомийлиги α -SMA + коллаген I/III нинг суммар кўрсаткичига боғлиқ бўлиб ($r=0,678$), бу морфофиброзли ўзгаришларнинг аралашувнинг техник мураккаблигига таъсирини тасдиқлайди. Шу билан бир вақтда, қон йўқотиш ҳажми CD31 билан тескари корреляцияланди ($r=-0,639$), “муҳим хавфсизлик шарҳи” ≤ 30 дақ. га эришиш эса α -SMA ($r=-0,693$) нинг юқори қийматлари билан тескари корреляцияланган. Ўт йўлларида операция ичи босими CD31 билан тескари корреляцияга ($r=-0,612$) ва коллаген I/III билан ижобий корреляцияга ($r=0,701$) эга эди. α -SMA + коллаген I/III нинг умумий кўрсаткичи Звягинцев бўйича жарроҳликнинг қийинчилик даражаси билан узвий корреляцияланди, бу лапароскопик кириш пайтида техник қийинчиликларнинг морфологик асосини объектив акс эттираган.

Олинган маълумотлар сурункали билиар гипертензия, яллиғланиш ва эндотелиал дисфункцияни ягона морфогенетик каскадга бирлаштирган патогенетик моделни шакллантириш имконини берган. Дастлабки бўғин сифатида CD31-экспрессиясининг пасайиши билан бирга келувчи эпителий ва микро томирли оқимнинг шикастланиши хизмат қилади. Кейинчалик, перидуктал фибробластлар фаоллашади, бу эса α -SMA нинг ўсиши ва уларнинг миофибробластик фенотипга ўтиши билан ифодаланган. Гипоксия фонида коллаген I/III синтези кучаяди ва деворнинг қалинлашиши ва ригидлигига олиб келувчи, зич фиброзли майдонлар шаклланади. Клиник нуқтаи назардан, бу жараёнлар билирубин ва ИФ нинг ошиши, умумий ўт йўлининг кенгайиши, стриктура зонасининг узайиши ва операцион мураккабликнинг ошиши билан намоён бўлади. Шундай қилиб, деворнинг морфологик қайта тузилиши нафақат яллиғланишнинг натижаси, балки унинг патологик цикли ёпувчи ўзини ўзини қўллаб-қувватловчи механизми сифатида ҳам юзага чиқади.

Ўтказилган таҳлил α -SMA, CD31 ва коллаген I/III нинг морфо-иммуногистокимёвий кўрсаткичларини шикастланиш даражасининг объектив индикаторлари ва жарроҳлик хавфи даражасига кўра пациентларни стратификациялашнинг потенциал мезонлари сифатида кўриб чиқиш имконини беради. Аниқланган муносабатларнинг жамланмаси операциянинг техник мураккаблиги ва операциядан кейинги асоратлар эҳтимолини аниқлаш учун мўлжалланган интеграл башоратли шкалани ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилади. Бундай ёндашув морфологик верификациядан клиник башоратлашга ўтиш ва шахсийлаштирилган тактикани танлаш учун асосни яратади (2-расм).

Олинган натижалар ўт йўлларида сурункали зарарланиши патогенезида эндотелиал дисфункция ва миофибробластик фаоллашувнинг марказий роли ҳақидаги замонавий хорижий тадқиқотлар маълумотларини тасдиқлайди.



2-расм. Асоратланган ЎТК да морфологик ва иммуногистокимёвий ўзгаришларнинг патогенетик кетма-кетлик схемаси

S. Shimizu va Y. Nakanuma (2020) кузатувларига кўра, холангитда микро томирли эндотелийнинг парчаланиши CD31 нинг пасайиши ва перидуктал зонанинг гипоксияси билан бирга келади, бу фиброгенезни рағбатлантиради. Шунга ўхшаш қонуниятлар К. Araki ва ҳаммуал. (2021) томонидан тавсифланган, улар микро томирларнинг редукцияси ишемияни кучайтиради ва зич фиброзли майдонларнинг шаклланишига кўмаклашишини кўрсатган. Ушбу тадқиқотда топилган α -SMA-экспрессиясининг ва миофибробластлар фаоллигининг кучайиши S. Bartosch ва ҳаммуал. (2021) нинг бу кўрсаткични ялғиғланишининг ташкил қилиш ва чандиқланиш босқичига ўтиши билан боғлаган маълумотларига мос келади. Ўз навбатида, I- ва III-турдаги коллаген синтезининг кўпайиши L. Beaudoin ва ҳаммуал. (2019), шунингдек U. Beuers ва ҳаммуал. (2017) нинг етук коллагеннинг тўпланиши билиар фибрознинг морфологик асосини шаклантиради ва йўлларнинг эластиклигини бузишини таъкидловчи кузатувларини тасдиқлайди. Ва ниҳоят, билирубин, ИФ ва α -SMA/коллаген кўрсаткичлари ўртасида аниқланган клиник ва морфологик корреляция, микро томирли зарарланишнинг ифодаланганлиги ва операциядан кейинги асоратларнинг частотаси ўртасидаги бевосита боғлиқликка ишора қилган, бу эса Т. Hirata ва ҳаммуал. (2022) хулосаларига мос келади.

Диссертация «Асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўлларининг шикастланиш даражасини башорат қилиш усулларини

ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш» деб номланган бешинчи боби асоратланган ЎТК да ЖТЎЙ зарарланиш даражасини башоратлаш усуллари ишлаб чиқиш ва клиник баҳолашга бағишланган. Асосий вазифа морфофункционал ўзгаришларининг оғирлигини аниқлаш ва лапароскопик аралашув пайтида техник қийинчиликлар хавфини олдиндан аниқлашга қодир бўлган интеграл тизимни яратишдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг олдинги босқичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, лапароскопик операцияларнинг натижалари йўллар деворининг яллиғланишли-фиброзли қайта қурилиш даражасига ва билиар гипертензиянинг ифодаланганлигига боғлиқ. Морфологик ва иммуногистокимёвий маълумотларга асосланиб, CD31 қон томир тармоғи зичлигининг пасайишида α -SMA ва коллаген I/III экспрессиясининг ошиши деворнинг қалинлашиши, ригидлиги ва эластиклигининг йўқолиши билан бирга келиши аниқланди. Бундай ўзгаришлар билирубин даражаси билан ($r=0,732$), ИФ фаоллиги ($r=0,769$), умумий ўт йўли диаметри ($r=0,653$), стриктуранинг узунлиги ($r=0,714$) ва лапароскопик холецистэктомиянинг мураккаблиги даражаси билан ($r=0,748$) тўғридан-тўғри корреляцияланди. Кўрсатилган алоқалар оғир морфофиброз зарарланишнинг мустақил башоратчиларини аниқлаш ва уларни ягона башоратли тизимга бирлаштириш имконини берган кўп омилли регрессион таҳлилнинг асосини ташкил этган.

Ўтказилган таҳлил натижасида 2 блокка бўлинган, 12 кўрсаткични ўз ичига олган “ЖТЎЙ-БИШ” интеграл шкаласи (жигардан ташқари ўт йўлларининг зарарланиш даражаси индекси) шакллантирилди. Операциядан олдинги мезонлар холестаз ва билиар гипертензиянинг лаборатор ва инструментал белгиларини акс эттирди: умумий билирубин даражаси >50 мкмол/л, ИФ фаоллиги меъёрнинг юқори чегарасининг $>1,5$ х, УЎЙ нинг диаметри >12 мм, стриктура узунлиги >10 мм, холангит ва жигар ичи дилатацияси белгилари. Операция ичи параметрлари (20%) йўлларнинг ҳақиқий ҳолатини ва аралашувнинг техник шартларини тавсифлайди – Звягинцев бўйича қийинчилик даражаси, хавфсизликнинг критик шарҳига эришиш, қон йўқотиш >200 мл, флуоресцент холангиография натижалари ва йўл ичи босими даражаси >240 мм сим.уст. Ҳар бир белгига 1 дан 3 баллгача белгиланган, умумий индекс эса зарарланишнинг оғирлигини миқдорий акс эттирувчи сифатида хизмат қилган (1-жадвал).

Регрессион таҳлил натижаларига кўра, башоратда энг юқори солиштирма оғирликка билирубин ($OR=5,06$; $p < 0,001$), ишқорий фосфатаза ($OR=4,38$; $p=0,002$) ва УЎЙ нинг диаметри ($OR=3,56$; $p=0,004$) кўрсаткичлари эга бўлди. Операция вақтидаги параметрлар орасида йўллардаги босим даражаси ($OR=2,22$; $p=0,021$) ва ≤ 30 дақ. тўлиқ кўриш хавфсизлигига эришиш ($OR=0,50$; $p=0,019$) етакчи рол ўйнади. Ушбу мезонларнинг жамланмаси $R^2=0,74$ ($p<0,001$) детерминация коэффициентига эга моделни ҳосил қилди, бу эса тушунтириш кучининг юқори даражасини тасдиқлайди.

Интеграл шкала асосида “ЖТЎЙ-БИШ” индексини автоматик равишда ҳисоблаш учун сунъий интеллект усулларида фойдаланадиган ўргатувчи

рақамли дастур яратилди. Модел морфологик верификациялаш натижалари билан таққосланадиган клиник - лаборатор ва инструментал параметрлар тўплами асосида зараланишнинг морфологик ва иммуногистокимёвий турини башорат қилиш алгоритмини амалга оширади. Дастур ички текширувдан ўтказилди ва биопсия ва қиммат таҳлилларни талаб қилмасдан морфо-фибротик ҳолатни операциядан олдин баҳолаш имкониятини таъминлаб жарроҳлик бўлими амалиётига жорий қилинган.

1-жадвал

ЎТК да ЖТЎЙ нинг зарарланиш даражасини баҳолашнинг башоратли шкаласи

Кўрсаткичлар	Эҳтимоллик даражаси		
	Паст (1 балл)	Ўртача (2 балл)	Юқори (3 балл)
Умумий билирубин, мкмол/л	≤ 30	31-50	>50
ИФ, меъёр чегарасидан юқори	$\leq 1,0$	11-1,5	$>1,5$
Холангитнинг клиник белгилари	Йўқ	Енгил, бартараф этилувчи	Яққол ифодаланган ёки рецидивланувчи
УЎЙ диаметри, мм	≤ 8	9-12	>12
Стриктур узунлиги, мм	≤ 5	6-10	>10
Ўт пуфаги-билиар оқмаси	Йўқ	Билвосита белгилар	Яққол ёки верификацияланган белгилар
Жигар ичи ўт йўллари кенгайиши	Йўқ	Сегментар	Кўп сонли
ЛХЭК нинг оғирлик даражаси	I-II	III	IV
Хавфсизликнинг критик кўринишига эришиш, дақ	<30	30-40	>40
Операция ичи қон кетиши, мл	≤ 100	101-200	>200
ФХГ	Аниқ кўриниш	Нотекис кўриниш	«гунг холедох»
Ўт йўлларидаги босим, мм сим. уст.	80-120	121-240	>240

“ЖТЎЙ-БИШ” шкаласининг клиник апробацияси давомида учта башоратлаш моделларини таққослаш ўтказилди. Фақатгина клиник-лаборатор кўрсаткичлардан фойдаланиш ўртача аниқликни тақдим этди ($AUC=0,812$; сезгирлик 74,6%; спецификлик 78,3%). Инструментал мезонларнинг қўшилиши AUC ни 0,879 гача оширди (сезгирлик 82,1%; спецификлик 83,7%). Энг яхши натижаларни интеграл шкала намоиши этди, $AUC=0,937$ (95% ИИ: 0,89-0,97), сезгирлик 90,3%, спецификлик 88.6%,

$p < 0,01$. Биринчи моделга нисбатан AUC нинг 0,125 бирликка ошиши башоратли самарадорликнинг ишонарли ўсишини тасдиқлайди.

Олинган қийматларнинг талқини шуни кўрсатдики, паст индекс (<16 балл) юмшоқ тўқималарнинг енгил зарарланиш даражасига ва анатомик тузилмаларнинг яхши визуализациясига тўғри келади. Ўртача қийматлар (17-26 балл) ўртача фиброзли-яллиғланишли ўзгаришларга ва дисекция вақтининг узайиши ва қон кетишининг кўпайиши билан бирга ўт йўли ички босимининг ошишига ишора қилади. Юқори қийматлар (≥ 27 балл) йўлларнинг деформацияси, тўқималарнинг ригидлиги ва чекланган ёки реконструктив операцияни талаб қиладиган шикастланиш хавфи юқори бўлган оғир зарарланишларни акс эттирган.

Шундай қилиб, ўтказилган баҳолаш “ЖТЎЙ-БИШ” нинг юқори ташхисот аниқлиги ва такрорланувчанлигини намойиш этди. Олинган AUC $> 0,93$ қийматлари ва сезгирлик $> 90\%$, шкаладан жигардан ташқари йўлларнинг зарарланиш даражасини, техник қийинчиликларни ва лапароскопик аралашувлар пайтида асоратлар эҳтимолини объектив башорат қилиш учун фойдаланиш мумкинлигидан далолат беради. ИИ дастурини қўллаш шахсийлаштирилган даволаш тактикаси учун асосни шакллантириб, қарорлар қабул қилиш жараёнини стандартлаштириш ва жарроҳнинг субъектив хатоларини минималлаштириш имконини берган.

“ЖТЎЙ-БИШ” шкаласини ишлаб чиқиш ва валидациялаш натижалари билиар патологияда лапароскопик аралашувларнинг мураккаблигини миқдорий баҳолашга бағишланган замонавий тадқиқотлар маълумотларига мос келади. Шундай қилиб, S. Balakrishnan ва ҳаммуал. (2023) биокимёвий кўрсаткичларни визуализациялаш маълумотлари билан бирлаштириш йўлларнинг стриктураларининг ва морфологик ўзгаришларнинг ифодаланганлигини башоратлашнинг аниқлигини оширишини кўрсатишган. K. Okamoto ва ҳаммуал. (2021) гипербилирубинемия > 50 мкмол/л ва УЎЙ > 12 мм дилатацияси II-III – даражали фиброз ва гепатодуоденал бойлам соҳасида диссекциянинг қийинлаиши билан боғлиқлигини аниқлашган. A. Khandelwal ва ҳаммуал. (2020) интраоператив хусусиятларнинг киритилиши опреация мураккаблиги башоратининг сезгирлигини 88-90% гача оширишини исботлашган, қайсики бизнинг натижаларимиз билан таққосланувчан. S.Y. Choi ва ҳаммуал. (2022) ЛХЭК қийинчиликларининг клиник-радиологик шкаласини таклиф қилишган, бу ерда клиник ва визуал белгиларнинг интеграцияси AUC=0,93 га эришиш имконини бергани, бу бизнинг моделimiz кўрсаткичи билан деярли бир хил.

Таққосланадиган маълумотлар маҳаллий тадқиқотларда қайд этилган. Ф.А. Хаджибаева ва ҳаммуал. (2019) лапароскопик аралашувларнинг мураккаблигини комплекс баҳолашдан фойдаланиш ўт йўлларининг зарарланиш частотасини 2 бараварга камайтиришини кўрсатган, С.У. Сулайманов ва ҳаммуал. (2023) эса морфологик верификациясиз фиброз даражасини ва натижаларнинг башоратини билвосита баҳолаш учун интеграл шкалаларнинг муҳимлигини таъкидлаган. Шундай қилиб, ишлаб чиқилган “ЖТЎЙ-БИШ” шкаласи аниқлиги ва концепция жиҳатидан миқдорий

башоратлашнинг замонавий халқаро стандартларига мос келади ва уларни морфо-иммуногистокимёвий корреляциялар ёрдамида тўлдиради. Олинган натижалар тактик қарорларнинг амалий тизимини шакллантириш учун асос бўлган.

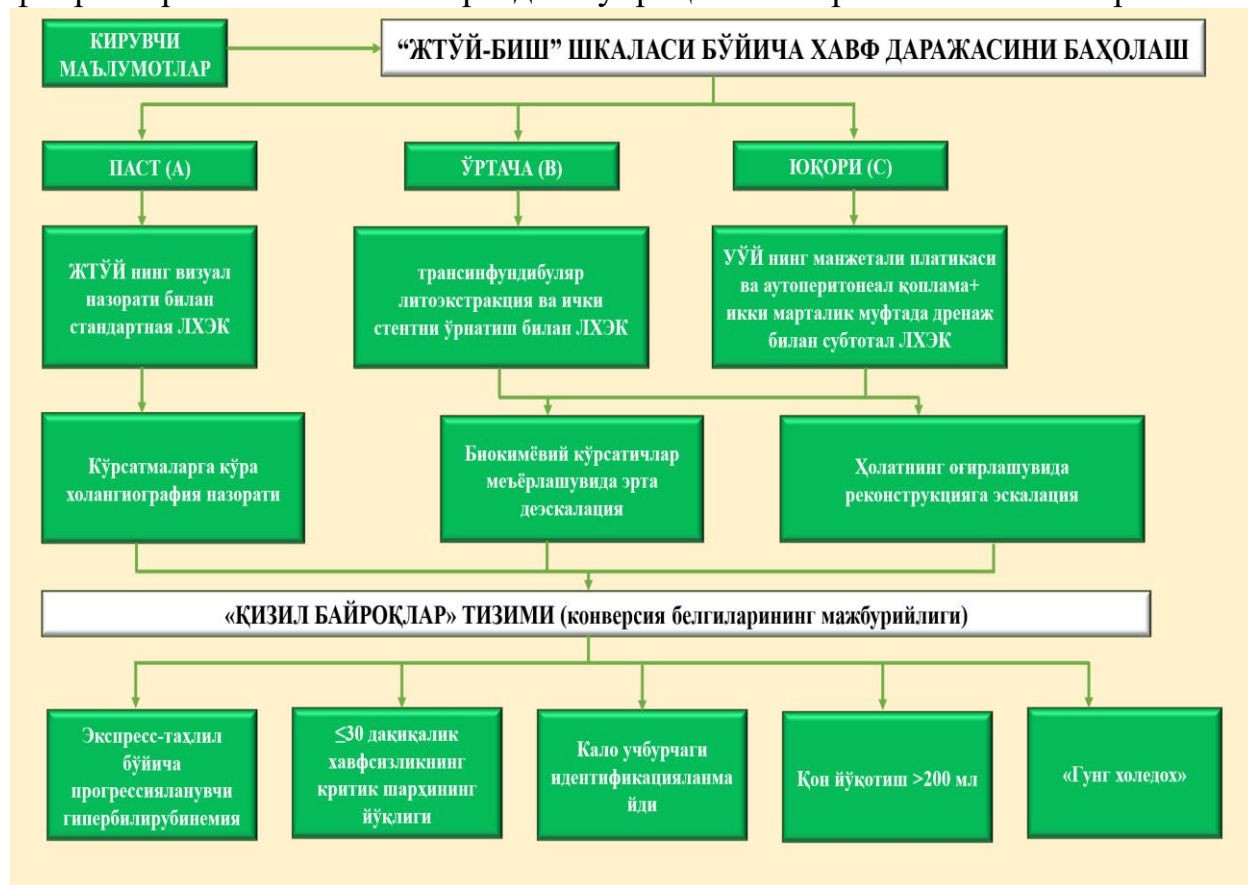
Диссертациянинг «Асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллариининг шикастланишини жарроҳлик йўли билан даволашда диагностик–даволаш алгоритми таркибида техник усулларни ишлаб чиқиш ва уларнинг хавфсизлигини баҳолаш» деб номланган олтинчи боби асоратланган ЎТК да ЖТЎЙ шикастланишларини жарроҳлик даволашни оптималлаштиришга қаратилган янги лапароскопик усуллар тўпламини ишлаб чиқиш, жорий қилиш ва хавфсизлигини баҳолашга бағишланган. Ишлаб чиқилган усуллар фиброзланишнинг турли даражаларида йўллар деворининг структуравий хусусиятларини ажратиш имконини берган морфологик ва иммуногистокимёвий тадқиқотлар натижаларига асосланган. Асосий эътибор реконструкциянинг герметиклигини таъминлаш, контакт фибрознинг олдини олиш ва билиар трактнинг анатомик яхлитлигини сақлашга қаратилган.

Биринчи ишланма (инфундибуляр манжета ва аутоперитонеал қоплама ёрдамида лапароскопик холедохопластика техникаси) яққол ифодланган яллиғланишли-фиброзли ўзгаришларда УЎЙ деворидаги нуқсонларни тиклаш учун мўлжалланган. Усул ўт пуфагининг инфундибуляр бўлими деворининг бир қисмини ишлатишга асосланган бўлиб, ундан холедох нуқсонига тикилувчи манжета шакллантирилади. Чок майдони қўшимча равишда сероз юзаси ташқарига аутоперитонеал плёнка билан ўралади. Бундай икки қаватли қурилма бегона материаллардан фойдаланмасдан эластик ва биологик мос келувчи бирикишни таъминлайди. Ушбу усул қўлланилган пациентлар гуруҳида операциядан кейинги асоратларнинг частотаси нуқсонларни анъанавий тикиш билан солиштирганда 2,3 бараварга камайди. Ҳеч бир ҳолатда ўт чиқиши ёки чоклар етишмовчилиги қайд этилмаган. Узоқ муддатларда (3-6 ойдан кейин) стриктуралар шаклланиши қайд этилмади, холедохнинг диаметри 8,4-8,8 мм оралиғида сақланди, билирубин ва ИФ кўрасткичлари референс қийматларида қолган.

Иккинчи ишланма (вактинчалик “псевдо-оқим” шакллантирилиши билан трансинфундибуляр литоэкстракция техникаси) тузилмаларни анатомик фарқлаш қийин бўлган “музлатилган” Кало учбурчаги феноменида умумий ўт йўлининг лапароскопик санациясини бажариш учун мўлжалланган. Усулнинг моҳияти ўт пуфагининг инфундибуляр бўлимини ажратиш орқали холедох бўшлиғига ретроград киришдан иборат. Шакллантирилган тешик орқали конкрементларни олиб ташлаш амалга оширилади ва канал ювилади, шундан сўнг қисқа ички дренаж ёки стент ўрнатилади. Бундай усул магистрал тузилмаларни ажратмасдан ўт йўллариининг декомпрессияси имконини беради. Усулда бошқариладиган конверсия белгиларининг ўрнатилган тизими мавжуд (“қизил байроқлар”), яъни критик хавфсизлик шарҳига эриша олмаслик <30 дақиқа, қон йўқотиш >200 мл, флуоресцент холангиографияда ўт йўллариининг порлаши йўқлиги,

аниқланмайдиган анатомия. Ушбу белгиларнинг бирортаси пайдо бўлганда, лапароскопик босқич очик киришга ўтиш билан тўхтайди. Клиник фойдаланиш операциянинг ўртача давомийлиги 18% га қисқариши, қон йўқотиш камайиши (90 ± 25 мл гача) ва конверсиялар сонининг 7,4% га камайишини кўрсатган.

Учинчи ишланма (икки қўлли биологик дренаж муфтаси) комплекснинг якуний элементиға айланди. У лапароскопик холедохопластика ёки трансинфундибуляр литоэкстракциядан сўнг қўлланилади ва чок майдонини химоя қилиш ва дренажни юмшоқ фиксацияси учун мўлжалланган. Конструкция икки қатламли аутотўқималардан шаклланади: ички фасциал пластинка амортизацияни функцияни бажаради, ташқи сероз чизик эса битишмага қарши тўсиқ ҳосил қилади. Биологик муфта йўл деворининг микротравматизациясини олдини олади ва дренаж босимининг бир текис тақсимланишини таъминлайди. Ушбу техникадан фойдаланиш анъанавий дренаж билан солиштирганда, ўт чиқиши ва маҳаллий серомалар ҳолатларини бутунлай бартараф этиб перидуктал зичлашишлар ва контактли фиброзлар частотасини 2 мартадан кўпроқ камайитириш имконини берган.



3-расм. Асоратланган ЎТК да ЖТЎЙ шикастланишларини жарроҳлик даволаш тактикасини танлаш алгоритми

Тавсифланган учта усулни жорий қилиш асосида жарроҳлик тактикаси алгоритми (“қарорлар дарахти”) қурилган, бу морфофункционал ўзгаришлар даражасига кўра жарроҳликнинг оптимал миқдорини изчил танланишини таъминлайди. Паст хавфда (билирубин <30 мкмол/л, УЎЙ диаметри $<8-9$ мм,

холангитнинг йўқлиги) стандарт лапароскопик холецистэктомия бажарилади. Ўрта хавфда (билирубин 31-50 мкмол/л, диаметри 9-12 мм, билиар гипертензия белгилари), ички стентни ўрнатиш билан трансинфундибуляр литоэкстракция тавсия этилади. Юқори хавфда (билирубин >50 мкмол/л, диаметри ≥ 12 мм, “музлатилган” Кало феномени), манжетали пластика билан субтотал холецистэктомия ва чокни аутоперитонеал плёнка билан ёпиш, шунингдек, икки энгли дренаж муфасидан фойдаланиш афзалроқ. Бундай ёндашув жарроҳлик тактикасини индивидуаллаштиришни таъминлайди ва қарорлар қабул қилиш жараёнини стандартлаштиради (3-расм). Ишлаб чиқилган усулларнинг хавфсизлиги ва такрорланиши тахлили шуни кўрсатдики, ЖТЎЙ деворининг яққол ифодаланган ва тотал фиброзида ҳам операциялар техник жиҳатдан бажариладиган ва хавфсиз бўлиб қолди. Аралашувларнинг ўртача давомийлиги $91,4 \pm 15,2$ дан $116,5 \pm 21,6$ дақ. гача, қон йўқотиш ҳажми $72,8 \pm 25,6$ дан $110,7 \pm 37,9$ мл гача ошди. ≤ 30 дақиқалик критик хавфсизлик шарҳига эришиш даражаси 87,5% дан 57,1% гача пасайди, бироқ, фибрознинг оғир шаклларида ҳам, беморларнинг 2/1 қисмида Кало учбурчаги тузилмаларини хавфсиз ажратишга эришилди. Конверсия даражаси яққол ифодаланган фиброзда атиги 3,7% ва тотал фиброзда 7,1% ни ташкил этди. Барча аралашувлар барқарор гемодинамика билан бирга ўтди, магистрал йўлларнинг шикастланиши билан боғлиқ ҳеч қандай асоратлар кузатилмади.

Олинган кўрсаткичлар лапароскопик гепатобилиар жарроҳликнинг умум қабул қилинган стандартларига мос келади ва таклиф қилинган усулларнинг юқори такрорланувчанлигини тасдиқлайди.

Шундай қилиб, яратилган пастинвазив жарроҳлик услублари мажмуаси ўт йўлларининг анатомик яхлитлигини сақлашни, аралашувларнинг травматиклигини камайтирадиган ва операциядан кейинги асоратларнинг олди олиншини таъминлайдиган реконструктив ечимларнинг тугатилган тизимини шакллантиради. “Қарорлар дарахти”нинг жорий қилиниши тактикани танлашни стандартлаштириш ва операция ичи асоратларини 11,8% дан 5,6% гача, такрорий реконструкцияларни-8,4% дан 2,7% гача камайтириш имконини берди. Операцияларнинг ўртача давомийлиги 15% га камайди, операциядан кейинги гипербилирубинемия даражаси ва касалхонага ётқизиш давомийлиги камайди, бу ишлаб чиқилган ечимларнинг клиник самарадорлигини тасдиқлаган.

Тадқиқотнинг ушбу босқичи натижалари ўт йўлларининг лапароскопик реконструкцияси бўйича замонавий хорижий ва маҳаллий нашрларнинг маълумотларига мос келади. Y. Kawarada ва ҳаммуал. (2021) ишларида холедох деворини тиклашда аутологик тўқималардан фойдаланиш яллиғланиш реакцияларининг минимал даражасини таъминлайди ва қўпол толали чандиқларнинг олдини олади. X. Huang ва ҳаммуал. (2022) чок майдонини қоплаш учун сероз лоскутлардан фойдаланиш анастомозлар етишмовчилигини 68% га камайтиришини намоиш этган. H.A. Pitt (2020) маълумотларига кўра, асоратланган ўт тош касаллигида паст инвазив реконструкция усулларини жорий этиш операциядан кейинги ўлимни 3%

гача камайтиради, бу бизнинг натижаларимиз билан таққосланувчан бўлиб ҳисобланади. К. Okamoto ва ҳаммуал. (2021), шунингдек Ҳ. Kimura ва ҳаммуал. (2023) тадқиқотларида ЖТЎЙ зарарланишининг профилактикасида флуоресцент навигация ва операция ичи УТ-визуализациясининг юқори самарадорлиги тасдиқланган, бу таклиф қилинган алгоритмда ушбу элементлардан фойдаланишга мос келади. Маҳаллий муаллифлар орасида шунга ўхшаш ёндашувлар В.Н. Ситников ва ҳаммуал. (2020), шунингдек А.П. Калинин (2022) томонидан тавсифланган, улар аутосероз қопламалар ва ҳимояловчи реконструкция усуллари стриктуралар частотасини 2 мартадан кўпроқ камайтиради.

Тақдим этилган маълумотларни умумлаштирган ҳолда шунини таъкидлаш мумкинки, таклиф этилган лапароскопик усуллар мажмуаси ва тактик алгоритм аъзоларни сақловчи билиар жарроҳликнинг замонавий тамойилларини интеграциялайди ва унинг асоратланган ЎТК да юқори хавфсизлигини тасдиқлаган.

Диссертациянинг «**Асоратланган ўт-тош касаллигида жигардан ташқари ўт йўллари**нинг шикастланишини даволаш учун кенг қамровли жарроҳлик даволаш тизимининг самарадорлигини қиёсий баҳолаш» деб номланган еттинчи боби асоратланган ЎТК да ЖТЎЙ зарарланишларини жарроҳлик даволашнинг комплекс тизимини қўллашнинг самарадорлигини қиёсий баҳолашга бағишланган. Ушбу босқичда “ЖТЎЙ-БИШ” башоратли шкаласини жорий қилишнинг клиник, функционал ва иқтисодий натижаларини, лапароскопик жарроҳликнинг анъанавий усуллари билан таққослаганда тактик ечимлар алгоритми ва муаллифлик техник усуллари умумлаштириш ва текшириш амалга оширилган.

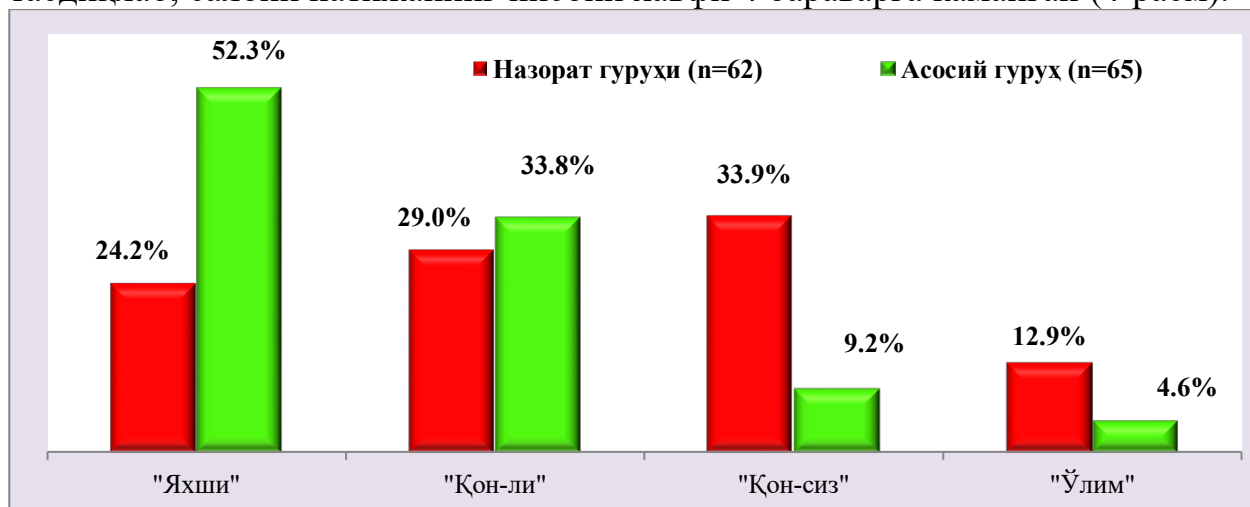
Беморларнинг икки когортасининг қиёсий таҳлили шунини кўрсатдики, комплекс тизимни қўллаш асоратлар, конверсиялар ва ўлим частотасини ишонarli даражада камайтириш, шунингдек, гепатобилиар тизим функциясининг тикланишини тезлаштиришга эришиш имконини берган. Стандарт услуб ёрдамида операциялар ўтказилган назорат гуруҳида (62 бемор) мажбурий конверсиялар даражаси 16,1% ни ташкил этган, алгоритм бўйича операция қилинган асосий гуруҳда (65 бемор) эса бу кўрсаткич - атиги 3,1% ни ташкил этди ($p=0,023$). Clavien-Dindo таснифи бўйича барча даражадаги асоратларнинг умумий частотаси 42% га, оғир асоратлар (IIIb-V) эса - 3,4 бараварга камайган. Ўлим даражаси 12,9% дан 4,6% гача камайди ($p<0,1$), бу аралашувлар хавфсизлигининг яхшиланганлигидан далолат берган.

Биокимёвий кўрсаткичлар ҳам яққол ифодаланган ижобий динамикага эга бўлган. Операциядан кейинги учинчи кунга келиб, асосий гуруҳ беморларининг 72,3% ида билирубин даражаси назорат гуруҳидаги 35,5% га қарши бошланғичдан 30% ёки ундан кўпроққа пасайиши қайд этилган ($p<0,001$). Бешинчи кунга келиб билирубиннинг меъёрлашуви 32,3% га қарши 63,1% ида қайд этилган ($p=0,001$). Бешинчи кунга келиб ИФ фаоллиги меъёрнинг юқори чегарасидан $\leq 1,0$ х назорат гуруҳидаги 27,4% га қарши асосий гуруҳ беморларининг 60% ида кузатилган ($p=0,001$). Бундай фарқлар

ўт йўллариининг самаралироқ декомпрессиясини ва ишлаб чиқилган усуллардан фойдаланилганда ўт чиқишининг тўлақонли тикланишини акс эттирган.

Ультратовуш назорати натижалари клиник кузатувларни тасдиқлади ва ЖТЎЙ дилатациясининг тўлиқ регрессиясига асосий гуруҳ беморларининг 75,4% ида ва назорат гуруҳининг атиги 45,2% ида эришилган ($p=0,001$). Холангит белгиларисиз қолдиқ дилатация беморларнинг мос равишда 18,5% ва 33,9% да сақланиб қолди, холангит белгилари билан 10 мм дан ортиқ холедох кенгайишининг комбинацияси 21% га қарши 6,2% ида аниқланди ($p=0,017$). Аниқланган фарқлар реконструкция қилинган йўлларнинг функционал ҳаётчанлигини ва аутотўқимали қопламалар ва биологик дренаж муфталаридан фойдаланганда декомпрессиянинг адекватлигини тасдиқлайди.

Бевосита даволаш натижаларини баҳолашнинг интеграл шкаласига кўра, “яхши” натижалар улуши (≥ 17 балл) назорат гуруҳида 24,2% га қарши асосий гуруҳда 52,3% ни ($p=0,001$), “қониқарсиз” (≤ 9 балл) - 33,9% га қарши 9,2% ни ташкил этди ($p=0,002$). Башоратли шкала ва алгоритмик тактикадан фойдаланиш аралашув ҳажмини шахсийлаштиришга ва операциядан кейинги эрта даврда асоратлар эҳтимолини камайтириш имконини беришини тасдиқлаб, салбий натижанинг нисбий хавфи 4 бараварга камайган (4-расм).



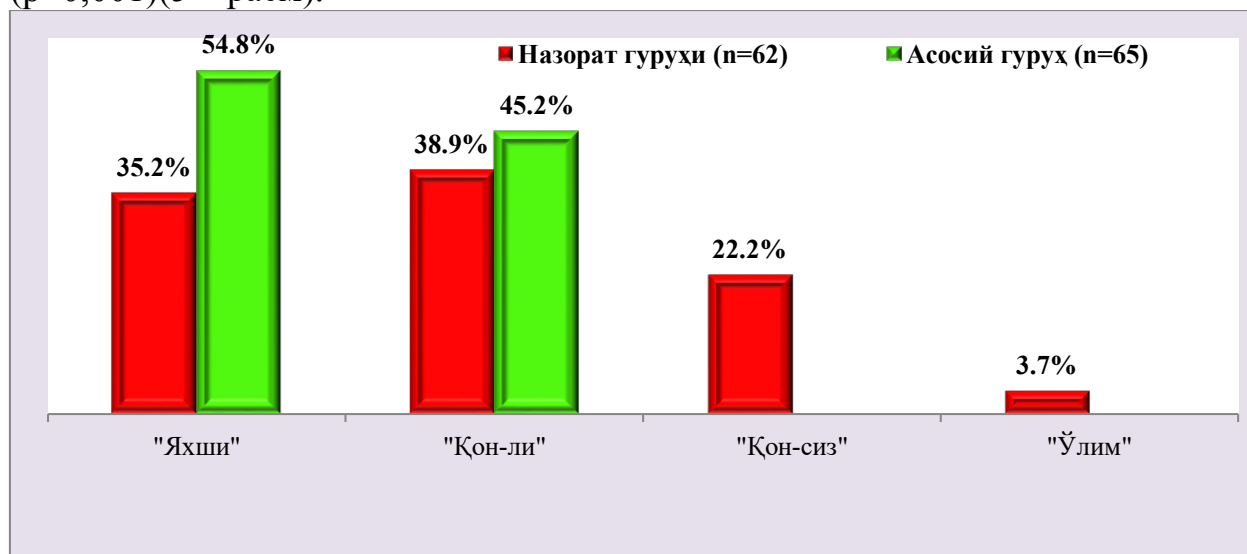
4-расм. Асоратланган ЎТК билан беморларда “СОНПЛ” шкаласи бўйича жарроҳлик даволашнинг бевосита натижаларини қиёсий интеграл баҳолаш

6-12 ойдан кейин узок муддатли натижаларни таҳлил қилишда, шунингдек, интеграциялашган тизимнинг ишончли афзалликлари аниқланди. Ўт чиқишини такрорий аралашувларсиз тўлиқ тиклаш назорат гуруҳидаги 55,6% га қарши асосий гуруҳ беморларининг 80,6% ида қайд этилган ($p=0,003$), такрорий реконструкцияларга эҳтиёж 4 мартадан кўпроқ камайган (22,2% дан 4,8% гача; $p=0,009$). Умумий билирубин даражаси ≤ 25 мкмол/л назорат гуруҳидаги 44,4% га қарши асосий гуруҳ беморларининг 74,2% ида ($p=0,002$), меъёрдан $\leq 1,0$ х га юқори ишқорий фосфатаза фаоллиги – 40,7% га қарши 69,4% ида сақланиб қолган ($p=0,003$). Асосий гуруҳ пациентларининг 72,6% ида, назорат гуруҳида эса - атиги 46,3% ида холестаз

белгилари йўқ эди ($p=0,005$). УТТ ва МРХГ маълумотларига кўра билиар тизимнинг морфофункционал мустаҳкамлиги 44,4% га қарши 74,2% ида сақланиб қолган ($p=0,001$).

Ишлаб чиқилган алгоритм бўйича операцияни ўтказган беморларнинг ҳаёт сифати ва ижтимоий - меҳнат реабилитацияси ҳам сезиларли даражада юқори бўлган. Иш қобилиятининг тўлиқ тикланиши назорат гуруҳидаги 51,9% га қарши 77,4% ида қайд этилган ($p=0,006$), ногиронлик частотаси эса 4 мартадан кўпроқ камайган (18,5% дан 4,8% гача). Операциядан 1 йил ўтгач, асосий гуруҳ пациентларининг аксарияти тўлиқ ишга қайтди, оғрик синдроми ёки диспептик аломатларни бошдан кечирмадилар, натижадан қониқиш эса визуал аналогли шкала бўйича 80 баллдан ошган.

Ишлаб чиқилган тизимнинг қўлланилиши яққол ифодаланган клиник - иктисодий самара билан бирга келди, бунда касалхонага ётқизишнинг ўртача давомийлиги $14,8 \pm 4,1$ дан $10,2 \pm 3,6$ кунгача ($p < 0,001$), интенсив даволаш бўлимида қолиш - $2,6 \pm 1,3$ дан $1,4 \pm 0,9$ кунгача, ўт йўллариининг дренажланиши - $7,3 \pm 2,4$ дан $4,8 \pm 1,9$ кунгача камайган ($p < 0,001$). Такрорий касалхонага ётқизишлар сони деярли 4 бараварга камайган (4,8% га қарши 18,5%; $p=0,023$). АБТ давомийлиги 2,6 кунга, инфузион - 1,9 кунга камайган, гемотрансфузия зарурати 13% дан 3,2% гача пасайган ($p=0,048$). “Узоқ муддатли натижаларни баҳолаш шкаласи бўйича қулай натижа учун ётоқ-кунлари” интеграл кўрсаткич $17,1 \pm 5,2$ дан $10,8 \pm 4,3$ кунгача камайган ($p < 0,001$) (5 – расм).



5-расм. Асоратланган ЎТК билан беморларда “СООРЛ” шкаласи бўйича жарроҳлик даволашнинг узоқ муддатли натижаларини қиёсий интеграл баҳолаш

Биргаликда олинганда ушбу маълумотлар жарроҳлик даволашнинг комплекс тизимининг юқори клиник ва ресурсли самарадорлигини тасдиқлайди. “ЖТЎЙ-БИШ” башоратли шкаласидан, жарроҳлик аралашув усулини ва лапароскопик усулларни танлаш алгоритмидан фойдаланиш барча асосий кўрсаткичларнинг ишонарли яхшиланишини таъминлайди: асоратлар ва ўлимни камайиши, даволаш давомийлиги ва ресурсларнинг сарфланишини қисқариши, ҳаёт сифатининг яхшиланиши ва гепатобилиар

тизимнинг барқарор функционал тикланиши. Олинган натижалар тадқиқотнинг исботли қисмини тўлдирган ва асоратланган ЎТК да ЖТЎЙ зарарланишларини жарроҳлик даволашнинг жорий этилган моделининг илмий ва амалий аҳамиятини акс эттирувчи умумий хулосаларни шакллантириш учун асос бўлиб хизмат қилган.

ХУЛОСА

1. Асоратланган ўт-тош касаллигини жарроҳлик даволашнинг анъанавий усуллари таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, операциядан олдин хавфларни стратификациялаш ва жигардан ташқари ўт йўллари ҳолатини морфофункционал баҳолашнинг йўқлиги салбий натижаларнинг юқори даражасига олиб келади. Назорат гуруҳида асоратлар 70% дан ортиқ ҳолларда, конверсиялар - 16,1%, ўлим - 12,9% да қайд этилган. Асосий сабаблар холангитнинг ифодаланганлиги, билиар гипертензия ва зич яллиғланишли-фиброзли инфильтрат шароитида ишлашда техник қийинчиликлар билан боғлиқ.

2. Морфологик ва иммуногистохимик қонуниятларни ўрганиш шуни кўрсатдики, CD31 қон томир тармоғининг зичлиги пасайишида α -SMA ва I/III коллаген экспрессиясининг кучайиши йўл деворининг қалинлашиши ва унинг эластиклигининг йўқолиши билан бирга келади. Билирубин даражаси ($r=0,732$), ишқорий фосфатаза фаоллиги ($r=0,769$), умумий ўт йўлининг диаметри ($r=0,653$) ва девор фиброзининг даражаси ўртасида тўғридан-тўғри корреляциялар, шунингдек қон томир зичлиги ва операциянинг техник мураккаблиги ($r=-0,693$) ўртасида тесқари боғлиқлик аниқланди, бу зарарланишнинг оғирлигининг морфофункционал боғлиқлигини тасдиқлайди ва башоратли моделни қуриш учун асосни яратди.

3. “ЖТЎЙ-БИШ” интеграл башоратли шкаласини ишлаб чиқиши ва жорий этилиши жигардан ташқари ўт йўллари зарарланиш даражасини микдорий аниқлаш ва лапароскопик аралашувларнинг техник қийинчиликларини олдиндан башорат қилиш имконини берди. Кўп омилли таҳлил 12 кўрсаткични ўз ичига олди; шкаланинг диагностик аниқлиги сезгирлиги 90,3% ва спецификлик 88,6% да $AUC=0,937$ ни ташкил қилди. “ЖТЎЙ-БИШ” дан фойдаланиш операция тактикасини шахсийлаштирилган танлаш ва операциядан олдинги босқичдаёқ салбий натижалар сонини камайтиришни таъминлади.

4. Янги техник усулларнинг жорий этилиши (аутоперитонеал қоплама билан манжетали холедохопластика, бошқариладиган конверсия белгилари билан трансинфундибуляр литоэкстракция ва икки қўлли биологик дренаж муфтаси) операция ичи асоратлари частотасини 11,8% дан 5,6% гача ва конверсияларни 16,1% дан 3,7% гача камайтirdи. Таклиф этилган ечимлар чокларнинг герметиклигини, реконструкция ҳудудининг юмшоқ биологик ҳимоясини таъминлади ва контакт фиброзининг ривожланишига тўсқинлик қилди, бу касалликнинг оғир шаклларида хавфсиз лапароскопик кириш чегараларини кенгайтirdи.

5. “ЖТЎЙ-БИШ” шкаласи ва хавфни морфофункционал стратификациялашга асосланган жарроҳлик тактикасини танлашнинг яратилган даволаш-ташхисот алгоритми аралашувнинг оптимал миқдорини стандартлаштирилган ва такрорланувчан танлашни таъминлади. Алгоритмни амалга ошириш оғир асоратларнинг 3,4 бараварга камайишига, конверсияларнинг 5 баравардан ортиқ камайишига ва натижаларнинг башорат қилинишининг ошишига олиб келди. Алгоритм лапароскопик гепатобилиар жарроҳликда амалий қўлланувчанлигини ва самарадорлигини исботлади.

6. Башоратли шкала, тактика алгоритми ва реконструкциянинг атравматик усулларини ўз ичига олган комплекс тизим яққол ифодаланган клиник ва ресурсли устунлигини намоён этди. Бевосита “яхши” натижаларнинг улуши 24,2% дан 52,3% гача ошди ($p=0,001$), “қониқарсиз” натижалар 33,9% дан 9,2% гача камайди, узоқ муддатли даврда эса кечки ўлимнинг умуман бўлмаганлиги билан “яхши” натижаларга назорат гуруҳидаги 35,2% га қарши 54,8% ида эришилди. Касалхонага ётқизишнинг ўртача давомийлиги $14,8 \pm 4,1$ дан $10,2 \pm 3,6$ суткагача камайди, ресурсли харажатлар эса 30-40% га камайди. Амалга оширилган ёндашув билиар трактнинг узоқ муддатли функционал ҳаётчанлигини ҳамда клиник самарадорлик ва иқтисодий мақсадга мувофиқликнинг оптимал нисбатини таъминлади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ГУЛОМОВ ФУРКАТ КАЙЮМОВИЧ

**КОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПОРАЖЕНИЙ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ
ОСЛОЖНЕННОЙ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

14.00.27 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации доктора медицинским наукам (DSc)

Бухара – 2026

Тема диссертации доктора медицинских наук (DSc) зарегистрирована в высшей аттестационной комиссии при Академии Наук Республики Узбекистан за №B2026.1.DSc/Tib1520

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте

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

Научные консультант:

Хамдамов Бахтиёр Зарифович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Абдурахманов Мамур Мустафаевич
доктор медицинских наук, профессор

Муслимов Гурбанхон Фатали оглу
доктор медицинских, профессор
(Республика Азербайджан)

Курбаниязов Зафар Бабажанович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Ташкентский государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится «21» Августа 2026 года в 12⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 по присуждению ученых степеней при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица Гиждуванская, 23. Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhmi@mail.ru).

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № 46). (Адрес: 200118, г. Бухара, улица Гиждуванская, 23. Тел/факс: +99865 223 00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhmi@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан «12» Августа 2026 года
(реестр протокола рассылки № 32 от «12» Августа 2026 года).



Ш.Т.Уроков

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

Н.Н.Казакова

Ученый секретарь Научного Совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, доцент

С.С.Давлатов

Заместитель председателя Научного
семинара при Научном Совете по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора медицинских наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) на протяжении последних десятилетий остается одной из наиболее частых причин госпитализаций в хирургические стационары. «...Ее распространенность в индустриально развитых странах достигает 15-20% взрослого населения, причем у лиц старше 60 лет частота возрастает в 2-3 раза...»¹. В структуре госпитализаций по поводу заболеваний органов пищеварения доля осложненных форм ЖКБ превышает 40%, а количество выполняемых ежегодно операций на желчных путях во всем мире оценивается более чем в 2,5 миллиона. Особое место среди осложнений занимают поражения внепеченочных желчных протоков, объединяющие воспалительно-деструктивные изменения, стриктуры и ятрогенные повреждения, которые представляют собой одну из наиболее тяжелых проблем современной билиарной хирургии, поскольку сопровождаются высоким риском билиарной гипертензии, холангита, печеночной недостаточности и септических осложнений.

Во всем мире проводятся масштабные научные исследования, посвященные изучению проблемы создания комплексной системы хирургического лечения внепеченочных поражений желчевыводящих путей при осложненной желчнокаменной болезни. В мировой научной работе последних лет активно изучаются патогенетические механизмы поражения внепеченочных желчных протоков, включая процессы воспалительно-фиброзной трансформации, микрососудистые нарушения и ремоделирование стенки протоков. Установлено, что усиление фиброза, активация миофибробластов и снижение васкуляризации тканей определяют техническую сложность лапароскопических вмешательств и риск развития осложнений. Одновременно развиваются современные методы диагностики и лечения, включая высокоточные методы визуализации, интраоперационную навигацию, лапароскопические и реконструктивные технологии. Однако остаются недостаточно разработанными вопросы объективной стратификации степени поражения желчных протоков, прогнозирования сложности хирургического вмешательства и стандартизации тактики лечения.

В нашей стране реализуются масштабные меры по развитию системы здравоохранения, адаптации медицинской помощи к международным стандартам, а также по повышению качества диагностики, лечения и профилактики хирургических заболеваний. «...В соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы предусмотрено выведение системы медицинского обслуживания населения на качественно новый уровень, включая задачи по улучшению оказания квалифицированной медицинской помощи, совершенствованию специализированной хирургической помощи и

¹ https://easl.eu/wp-content/uploads/2016/10/EASL-CPG-Gallstones.pdf?utm_source.com

снижению частоты осложнений...»². Ввиду высокой медицинской и социальной значимости этих патологий, решение этих задач рассматривается как одно из неотложных направлений практической и фундаментальной медицины.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-6110 от 12 ноября 2020 года “О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ” и №УП-60 от 28 января 2022 года “О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы”, а также в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-4887 от 10 ноября 2020 года “О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения”, №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года “О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике” и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной деятельности.

Соответствие темы диссертации приоритетным направлениям научно-исследовательских работ в республике. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии республики V «Медицина и фармакология».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации³

В ряде ведущих научных центров и университетов мира проводятся комплексные научно-исследовательские работы, направленные на изучение патогенетических механизмов поражения внепеченочных желчных протоков при осложнённой желчнокаменной болезни, а также на совершенствование методов диагностики, прогнозирования и хирургического лечения данной патологии. Данные исследования активно ведутся в таких учреждениях, как Imperial College London (Великобритания), Johns Hopkins School of Medicine, University of Pittsburgh, University of Maryland (США), University of Melbourne (Австралия), University of Toronto (Канада), Karolinska Institute (Швеция), Charité – Universitätsmedizin Berlin (Германия), Dalian Medical University (Китай), а также в Научный центр хирургии имени А.В. Вишневского и Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Россия). В указанных центрах особое внимание уделяется изучению воспалительно-фиброзной трансформации билиарного тракта, механизмов ремоделирования стенки желчных протоков и разработке современных малоинвазивных технологий их хирургической коррекции.

В ходе международных исследований, направленных на оптимизацию диагностики и лечения заболеваний билиарного тракта, получен ряд

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УФ -60 «О Стратегии развития нового Узбекистана в 2022-2026 годах »

³ Обзор международных научных исследований по теме диссертации проведен по источникам: <https://www.wku.edu> ; <https://www.dominican.edu> ; <https://www.harvard.edu> ; <https://missouri.edu> ; <https://www.unl.edu> ; <https://www.unipage.net> ; <https://www.ox.ac.uk> ; <https://www.icu.ac.jp/en> ; <https://www.wur.nl/en> ; <https://www.fabinet.up.ac.za> ; <https://www.up.ac.za> ; <https://www.dal.ca> ; <https://www.usask.ca> ; <https://www.kuleuven.be> ; <https://www.ugent.be/en> и другие источники.

значимых научных результатов. В частности, разработаны современные клинические рекомендации и алгоритмы ведения пациентов с осложнённой желчнокаменной болезнью и острым холангитом, включая положения Tokyo Guidelines и международных хирургических консенсусов; детально изучены патогенетические механизмы поражения внепеченочных желчных протоков, включая роль воспалительных цитокинов, факторов роста (TGF- β , VEGF) и процессов фиброобразования (Imperial College London, Karolinska Institute); внедрены высокоточные методы визуализации билиарного тракта и интраоперационной навигации (Johns Hopkins School of Medicine, Charité – Universitätsmedizin Berlin); обоснована эффективность лапароскопических и реконструктивных технологий при лечении билиарной патологии (University of Pittsburgh, University of Melbourne); выявлены клинко-прогностические факторы риска осложнений и неблагоприятных исходов (University of Maryland, University of Toronto); разработаны подходы к персонализированному выбору хирургической тактики с учётом степени поражения желчных протоков и тяжести воспалительного процесса.

На современном этапе на мировом уровне продолжают научные исследования по приоритетным направлениям, включающим разработку интегральных прогностических моделей оценки степени поражения внепеченочных желчных протоков, совершенствование алгоритмов ранней диагностики и стратификации риска, изучение морфологических и иммуногистохимических маркеров фиброобразования и васкуляризации, внедрение малоинвазивных и органосохраняющих технологий хирургического лечения, а также разработку персонализированных подходов к ведению пациентов. Особое внимание уделяется снижению частоты послеоперационных осложнений, профилактике билиарных стриктур и повышению отдалённых функциональных результатов, что определяет стратегические направления развития современной гепатобилиарной хирургии.

Степень изученности проблемы. Проблема поражений внепеченочных желчных протоков при осложнённой желчнокаменной болезни на протяжении последних десятилетий остается одной из центральных в абдоминальной хирургии. Несмотря на достижения лапароскопической и реконструктивной техники, частота билиарных осложнений после холецистэктомии и дренирующих вмешательств остается высокой, а результаты лечения непостоянными. Накопленный массив клинических наблюдений позволил уточнить патогенез, классификацию и клинко-морфологические особенности данных поражений, однако многие аспекты остаются недостаточно систематизированными (В.Е. Biesterveld., Н.В. Alam.et.al., 2023).

Еще в середине зарубежные ученые описали типичные зоны риска в области пузырного протока и гепатикохоледоха и заложили основу современных представлений о механизмах повреждения желчных путей. В последующие десятилетия исследования развивались по четырем направлениям - патоморфологическому, анатомо-хирургическому, диагностическому и реконструктивному. Работы исследователей показали,

что вариабельность анатомии пузырного и печеночных протоков выявляется у 25-30% пациентов и напрямую связана с риском ошибочного распознавания структур в зоне треугольника Калло. Однако, сочетание аномального впадения пузырного протока и воспалительно-рубцовой деформации тканей остается ведущей причиной повреждения магистральных путей (Strasberg S.M. et.al.,2023; A.Cho et.al.,2024).

В области диагностики накоплен значительный опыт применения инструментальных методов - ультразвукового исследования, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, чрескожной чреспеченочной холангиографии и МР-холангиопанкреатографии. Подтвердили высокую информативность этих методов при определении уровня и протяженности поражения, однако подчеркнули, что их точность во многом зависит от опыта специалиста и качества визуализации. Интраоперационные методы (флуоресцентная холангиография, лапароскопическое ультразвуковое картирование) позволили снизить частоту интраоперационных повреждений, но до сих пор не являются рутинным стандартом (Назиров Ф.Г. и соав.,2018 и J. Peres-Madrigal et.al.2022).

Клиническая тяжесть данной патологии обусловлена сочетанием двух факторов - сложности своевременной диагностики и высокой вероятности фатальных последствий при запоздалой коррекции. На ранних стадиях повреждение или рубцово-воспалительное сужение протока может проявляться только затяжной холестатической желтухой или симптомами хронического холангита. В 40% случаев диагноз устанавливается лишь через 2-4 недели после операции, когда развиваются билиарные свищи или гнойно-воспалительные осложнения. Отсутствие визуального контроля в ходе лапароскопических вмешательств, вариабельность анатомии протоков и деформация ориентиров в зоне треугольника Калло способствуют ошибкам распознавания и травме магистральных путей (Хаджибаев Ф.А. и соавт., 2019).

Внедрение лапароскопических технологий радикально изменило подходы к хирургическому лечению ЖКБ, однако одновременно стало источником новых технических осложнений. В условиях инфильтрации, рубцовых изменений и синдрома Мириззи повреждения желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии возникают в 3-5 раз чаще, чем при традиционных операциях. При этом даже минимальная ишемическая травма стенки общего желчного протока способна привести к поздней стриктуре, требующей сложного реконструктивного вмешательства (J.J. Reeves et.al., 2022; Жура А.В. и соав.,2023).

Таким образом, степень изученности проблемы можно охарактеризовать как высокую по объему накопленных данных, но недостаточную по систематизации и интеграции знаний. Современные работы направлены преимущественно на совершенствование отдельных приемов, тогда как практическое здравоохранение нуждается в комплексной стратегии, объединяющей патогенетическое обоснование, стандартизированные алгоритмы диагностики и хирургической коррекции, а также объективную оценку отдаленных исходов. Поражения внепеченочных желчных протоков

при осложненной желчнокаменной болезни являются следствием сочетания анатомической variability, воспалительно-деструктивных изменений и технических ограничений лапароскопической хирургии. Современные методы диагностики и реконструкции позволяют снизить риск осложнений, но не обеспечивают воспроизводимого функционального результата. На основании вышеуказанного нами сформирована следующая гипотеза: внедрение комплексной, патогенетически обоснованной и технологически интегрированной системы хирургического лечения, основанной на сочетании морфологических, визуализационных и прогностических критериев, позволит повысить точность интраоперационной навигации, снизить частоту стриктур и улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с осложненной желчнокаменной болезнью.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (04.2026 DSc 291) в рамках темы «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского оазиса в пост-COVID-19 период» (2022-2026 гг.).

Цель исследования. Улучшить результаты хирургического лечения поражений внепеченочных желчных протоков при осложненной желчнокаменной болезни путем разработки и внедрения алгоритма, объединяющего прогностическую оценку степени поражения, выбор тактики хирургического вмешательства и усовершенствованные лапароскопические приемы реконструкции.

Задачи исследования:

провести анализ традиционных подходов и выявить причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения поражений внепеченочных желчных протоков при осложненной желчнокаменной болезни;

изучить морфологические, иммуногистохимические и клинко-функциональные взаимосвязи при поражении внепеченочных желчных протоков, определить характер структурных изменений и их влияние на тяжесть заболевания и исходы хирургического лечения;

разработать и провести оценку эффективности интегральной прогностической шкалы для количественной оценки степени поражения внепеченочных желчных протоков и прогнозирования технической сложности лапароскопических вмешательств;

разработать и внедрить новые технические приемы лапароскопической реконструкции внепеченочных желчных протоков, направленные на повышение безопасности операций и снижение частоты послеоперационных осложнений;

разработать лечебно-диагностический алгоритм выбора тактики хирургического вмешательства при поражениях внепеченочных желчных протоков у больных с осложненной желчнокаменной болезнью на основании прогностической шкалы и морфофункциональной стратификации риска;

провести сравнительную оценку эффективности непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения, а также клинико-экономических показателей у больных, оперированных по комплексной системе.

Объектом исследования являлись клинико-морфофункциональные особенности больных с осложненной желчнокаменной болезнью, сопровождающейся поражением внепеченочных желчных протоков различной степени выраженности, которым выполнялись лапароскопические вмешательства с элементами реконструкции и дренирования желчных путей. Анализ проводился по клиническим, лабораторным, инструментальным и морфологическим показателям на различных этапах хирургического лечения с учетом степени билиарной гипертензии, выраженности воспалительно-фиброзных изменений и применяемой хирургической тактики.

Предметом исследования являлись клинико-морфофункциональные закономерности поражения внепеченочных желчных протоков при осложненной желчнокаменной болезни, взаимосвязь степени воспалительно-фиброзных изменений с клиническим течением заболевания, технической сложностью лапароскопических вмешательств и исходами хирургического лечения, а также возможности их прогнозирования и коррекции.

Методы исследования. В работе использовались клинические, лабораторные, инструментальные, морфологические иммуногистохимические и статистические методы комплексной оценки состояния внепеченочных желчных протоков, выраженности билиарной гипертензии, функционального состояния печени и эффективности применяемых хирургических технологий.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые выполнен комплексный клинико-морфологический и патогенетический анализ поражений внепеченочных желчных протоков при осложненной желчнокаменной болезни, позволивший количественно охарактеризовать степень воспалительно-фиброзных изменений стенки протоков и установить их роль в формировании билиарной гипертензии и технических трудностей лапароскопических вмешательств;

установлены морфологические и иммуногистохимические закономерности структурной перестройки стенки внепеченочных желчных протоков, характеризующие переход от воспалительно-инфильтративной к фиброзирующей фазе заболевания, проявляющейся выраженным увеличением экспрессии α -SMA и коллагена I/III при снижении сосудистой плотности по CD31;

определены корреляционные взаимосвязи между морфофункциональными, биохимическими и клиническими параметрами поражения: уровень билирубина ($r=0,732$), активность щелочной фосфатазы ($r=0,769$), диаметр общего желчного протока ($r=0,653$) и протяженность стриктуры ($r=0,714$) доказано связаны с выраженностью фиброза и степенью технической сложности операции ($r=0,748$);

сформулирована патогенетическая модель прогрессирования воспалительно-фиброзного процесса внепеченочных желчных протоков,

отражающая последовательное развитие эндотелиальной дисфункции, гипоксии, активации миофибробластов и коллагенового ремоделирования, что позволило раскрыть механизмы формирования ригидности и стенозов протоков при осложненной желчнокаменной болезни;

впервые разработаны интегральные диагностические критерии и объективное прогнозирование степени тяжести поражений внепечёчных желчных протоков, определяющие направление хирургической тактики и выбор оптимального объёма лапароскопического вмешательства.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны и внедрены способы оценки непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения поражений внепеченочных желчных протоков при осложненной желчнокаменной болезни, обеспечивающие количественную и воспроизводимую характеристику ранних и поздних исходов операций;

создана и апробирована интегральная шкала прогнозирования степени поражения внепеченочных желчных протоков («ИСП-ВЖП»), позволяющая с высокой точностью ($AUC=0,937$) предсказывать морфофиброзные изменения и техническую сложность лапароскопических вмешательств;

разработана обучаемая система прогнозирования с использованием технологий искусственного интеллекта, обеспечивающая автоматический анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных, моделирование морфологического профиля поражения и выдачу рекомендаций по выбору хирургической тактики;

предложены три новых технических приема лапароскопической реконструкции внепеченочных желчных протоков (манжеточная холедохопластика с аутоперитонеальным укрытием, трансинфундибулярная литоэкстракция с системой управляемых признаков конверсии и двухрукавная биологическая муфта дренажа) обеспечивающие анатомическую целостность и предотвращение контактного фиброза;

разработан и внедрен лечебно-диагностический алгоритм выбора хирургической тактики, объединяющий прогностическую стратификацию по шкале «ИСП-ВЖП» и этапную оценку морфофункциональных показателей, что позволило стандартизировать выбор объема вмешательства, снизить частоту осложнений и повысить безопасность лапароскопических операций.

Достоверность полученных результатов исследования обеспечена достаточным объемом клинического материала и репрезентативностью выборки больных с осложненной желчнокаменной болезнью, сопровождающейся поражением внепеченочных желчных протоков различной степени выраженности, однородной по возрасту, полу, тяжести заболевания и структуре сопутствующей патологии. Использование стандартизированных клинических, лабораторных, инструментальных, морфологических и иммуногистохимических методов, сертифицированного лапароскопического оборудования и современных программных средств статистического анализа (IBM SPSS Statistics v.27, Statistica 12) обеспечило точность и воспроизводимость данных. Применение параметрических и непараметрических методов, корреляционного и многофакторного

регрессионного анализа, ROC-анализа, а также технологий кросс-валидации и обучаемых вычислительных моделей повысило объективность оценки взаимосвязей между клиническими, морфофункциональными и интраоперационными параметрами, что гарантировало надежность результатов при разработке прогностической шкалы, лечебно-диагностического алгоритма и новых хирургических приемов лапароскопической реконструкции.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость проведенного исследования заключается в формировании нового патогенетического подхода к оценке поражений внепеченочных желчных протоков при осложненной желчнокаменной болезни, основанного на изучении морфофункциональных и иммуногистохимических закономерностей их структурной перестройки. Впервые количественно охарактеризованы взаимосвязи между клинико-лабораторными показателями, морфологическими признаками фиброзирования и технической сложностью лапароскопических вмешательств, что позволило уточнить механизм перехода воспалительно-инфильтративной стадии в фиброзирующую с формированием ригидности стенки и повышением хирургического риска. Полученные данные раскрывают последовательность патогенетических звеньев - от эндотелиальной дисфункции и гипоксии до активации миофибробластов и коллагенового ремоделирования, создавая теоретическую основу для объективного прогнозирования степени поражения и научного обоснования тактики лапароскопической реконструкции желчных путей.

Практическая значимость исследования определяется созданием воспроизводимой комплексной системы хирургического лечения поражений внепеченочных желчных протоков при осложненной желчнокаменной болезни. Разработанные интегральные шкалы оценки непосредственных и отдаленных результатов, прогностическая шкала «ИСП-ВЖП» и обучаемая программа на основе технологий искусственного интеллекта обеспечивают количественную стратификацию риска и точное прогнозирование степени морфофиброзных изменений. Внедрение трех новых технических приемов лапароскопической реконструкции и лечебно-диагностического алгоритма выбора хирургической тактики позволило стандартизировать этапы вмешательства, повысить безопасность операций, сократить частоту осложнений и улучшить функциональные исходы. Применение цифровых инструментов прогнозирования и элементов интеллектуальной поддержки хирургических решений открывает перспективу широкого внедрения персонализированных и патогенетически обоснованных подходов в гепатобилиарной хирургии.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения Республики Узбекистан № 06/02 от 20 апреля 2026 года о применении результатов научно-исследовательской работы на практике:

первая научная новизна: впервые выполнен комплексный клинικο-морфологический и патогенетический анализ поражений внепеченочных

желчных протоков при осложненной желчнокаменной болезни, позволивший количественно охарактеризовать степень воспалительно-фиброзных изменений стенки протоков и установить их роль в формировании билиарной гипертензии и технических трудностей лапароскопических вмешательств. *Значимость научной новизны:* при осложнённой желчнокаменной болезни определены клинико-морфологические и патогенетические особенности воспалительно-фиброзных изменений внепечёночных желчных протоков, а также обоснована их роль в формировании билиарной гипертензии, ригидности и стенозов желчных протоков. *Внедрение результатов исследования в практику:* результаты исследования внедрены в практику Навоийского филиала РНЦЭМП (Приказ №1 от 10.01.2026 г.), Сырдарьинского филиала РНЦЭМП (Приказ №5/2 от 05.01.2026 г.), а также Наманганского филиала РНЦЭМП (Приказ № 4s/t 10 от 08.01.2026 г.) *Социальная эффективность научной новизны:* внедрение морфофункциональных критериев позволило повысить точность диагностики степени поражения протоков на 26%, сократить число диагностических ошибок и снизить частоту интраоперационных повреждений. *Экономическая эффективность научной новизны:* внедрение морфологической стратификации не требует дополнительного оборудования и обеспечивает экономию до 1250000 сумов на 1 пациента за счет оптимизации объема обследования и сокращения длительности операции. *Заключение:* именно морфологическая и иммуногистохимическая характеристика стенки ВЖП является ключом к прогнозированию исходов и к разработке персонализированных хирургических решений.

вторая научная новизна: установлены морфологические и иммуногистохимические закономерности структурной перестройки стенки внепеченочных желчных протоков, характеризующие переход от воспалительно-инфильтративной к фиброзирующей фазе заболевания, проявляющейся выраженным увеличением экспрессии α -SMA и коллагена I/III при снижении сосудистой плотности по CD31. *Значимость научной новизны:* Установлены морфологические и иммуногистохимические закономерности структурной перестройки стенки внепечёночных желчных протоков. *Внедрение результатов исследования в практику:* результаты исследования внедрены в практику Навоийского филиала РНЦЭМП (Приказ №1 от 10.01.2026 г.), Сырдарьинского филиала РНЦЭМП (Приказ №5/2 от 05.01.2026 г.), а также Наманганского филиала РНЦЭМП (Приказ № 4s/t 10 от 08.01.2026 г.) *Социальная эффективность научной новизны:* применение шкалы позволило снизить частоту конверсий с 16,1% до 3,7%, частоту тяжелых осложнений в 3,4 раза и повысить долю благоприятных исходов с 24,2% до 52,3%. *Экономическая эффективность научной новизны:* использование шкалы сократило длительность госпитализации на 4,6 суток и расходы на лечение одного пациента в среднем на 625000 сумов за счет сокращения осложнений и повторных вмешательств. *Заключение:* полученные данные убедительно показали, что сочетание эндотелиальной дисфункции, активации миофибробластов и коллагеновой перестройки формирует устойчивый морфогенетический континуум, определяющий

переход компенсированных форм заболевания к воспалительно-фиброзным.

третья научная новизна: определены корреляционные взаимосвязи между морфофункциональными, биохимическими и клиническими параметрами поражения: уровень билирубина ($r=0,732$), активность щелочной фосфатазы ($r=0,769$), диаметр общего желчного протока ($r=0,653$) и протяженность стриктуры ($r=0,714$) доказано связаны с выраженностью фиброза и степенью технической сложности операции ($r=0,748$). *Значимость научной новизны:* разработанные интегральные шкалы для оценки ближайших и отдалённых результатов, прогностическая шкала «Интегральная шкала прогнозирования внепечёчных желчных протоков» и обучающая программа на основе технологий искусственного интеллекта обеспечили количественную стратификацию риска и точное прогнозирование степени морфофиброзных изменений. *Внедрение результатов исследования в практику:* результаты исследования внедрены в практику Навоийского филиала РНЦЭМП (Приказ №1 от 10.01.2026 г.), Сырдарьинского филиала РНЦЭМП (Приказ №5/2 от 05.01.2026 г.), а также Наманганского филиала РНЦЭМП (Приказ № 4s/t 10 от 08.01.2026 г.) *Социальная эффективность научной новизны:* использование цифровой системы повысило точность прогноза степени поражения до 90,3% и сократило время предоперационной подготовки на 22%. *Экономическая эффективность научной новизны:* применение программы обеспечило экономию до 625000 сумов на 1 пациента за счет автоматизации расчетов и сокращения времени врачебного консилиума. *Заключение:* реализация такого подхода позволит повысить точность прогнозирования клинического течения заболевания, оптимизировать выбор объема хирургического вмешательства и улучшить отдаленные результаты лечения.

четвертая научная новизна: сформулирована патогенетическая модель прогрессирования воспалительно-фиброзного процесса внепеченочных желчных протоков, отражающая последовательное развитие эндотелиальной дисфункции, гипоксии, активации миофибробластов и коллагенового ремоделирования, что позволило раскрыть механизмы формирования ригидности и стенозов протоков при осложненной желчнокаменной болезни. *Значимость научной новизны:* определены взаимосвязанные патогенетические механизмы структурной перестройки стенки желчных протоков, эндотелиальной дисфункции, активации миофибробластов и ремоделирования коллагена, а также разработаны морфофункциональные критерии оценки степени тяжести поражения. *Внедрение результатов исследования в практику:* результаты исследования внедрены в практику Навоийского филиала РНЦЭМП (Приказ №1 от 10.01.2026 г.), Сырдарьинского филиала РНЦЭМП (Приказ №5/2 от 05.01.2026 г.), а также Наманганского филиала РНЦЭМП (Приказ № 4s/t 10 от 08.01.2026 г.) *Социальная эффективность научной новизны:* применение данных приемов позволило снизить частоту послеоперационных осложнений с 33,9% до 9,2%, обеспечить полную герметичность зоны реконструкции и уменьшить длительность послеоперационной реабилитации в 1,8 раза. *Экономическая эффективность научной новизны:* снижение осложнений и повторных

госпитализаций обеспечило сокращение прямых затрат на лечение на 35-40%. *Заключение:* выявлена единая морфофункциональная основа, объясняющая не только морфологическую вариабельность поражений, но и клинические особенности течения, сложность хирургического доступа и структуру осложнений.

пятая научная новизна: впервые разработаны интегральные диагностические критерии и объективное прогнозирование степени тяжести поражений внепечёночных желчных протоков, определяющие направление хирургической тактики и выбор оптимального объёма лапароскопического вмешательства. *Значимость научной новизны:* внедрение трёх новых технических методов лапароскопической реконструкции и лечебно-диагностического алгоритма выбора хирургической тактики позволило стандартизировать этапы вмешательства, повысить безопасность операций, снизить частоту осложнений и улучшить функциональные результаты. *Внедрение результатов исследования в практику:* результаты исследования внедрены в практику Навоийского филиала РНЦЭМП (Приказ №1 от 10.01.2026 г.), Сырдарьинского филиала РНЦЭМП (Приказ №5/2 от 05.01.2026 г.), а также Наманганского филиала РНЦЭМП (Приказ № 4s/t 10 от 08.01.2026 г.) *Социальная эффективность научной новизны:* использование алгоритма позволило стандартизировать выбор объема операции, снизить частоту интраоперационных осложнений с 11,8% до 5,6% и уменьшить длительность пребывания в стационаре с 14,8 до 10,2 суток. *Экономическая эффективность научной новизны:* применение алгоритма обеспечило сокращение расходов на одного пациента в среднем на 625000 сумов за счет оптимизации хирургической тактики и ресурсной нагрузки. *Заключение.* Комплекс внедренных разработок утвержден и рекомендован к практическому применению Заключением Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан № 06/02 от 20 апреля 2026 года. Реализация результатов исследования обеспечивает повышение эффективности и безопасности лапароскопического лечения осложненной желчнокаменной болезни, снижение частоты интра- и послеоперационных осложнений, а также значительную социально-экономическую выгоду за счет сокращения сроков госпитализации и рационального использования ресурсов здравоохранения.

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

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 21 научных работ, из них 1 патент, 9 журнальных статей, в том числе 7 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, выводов, заключения, практические рекомендации и списка

использованной литературы. Объем диссертации составляет 236 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, формулируются цели и задачи, а также объект и предмет исследования, указывается соответствие исследовательской работы приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается теоретическая и практическая значимость полученных результатов, осуществляется внедрение результатов исследования в практику здравоохранения, даны сведения о опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации озаглавленной **«Современные принципы хирургических методов лечения поражений внепеченочных желчных протоков при осложненной желчекаменной болезни (обзор литературы)»** представлены современное представление хирургических методов лечения поражений внепеченочных желчных протоков при осложненной желчнокаменной болезни и обосновывается актуальность дальнейших исследований в этом направлении.

Во второй главе диссертации озаглавленной **«Материал и методы исследования»** описаны материалы и методы исследования, определяющим структуру клинических наблюдений, систему диагностики, оценку результатов и логическую последовательность этапов разработки комплексной хирургической системы лечения поражений ВЖП при осложненной ЖКБ.

Основу клинического материала составили 127 пациентов, находившихся под наблюдением и лечением в специализированных отделениях в период 2020-2025 годов. Из них 62 (48,8%) больных составили контрольную группу, оперированных в 2020-2022 годах традиционными лапароскопическими методами, и 65 (51,2%) больных - основную группу, прооперированных в 2023-2025 годах с использованием усовершенствованных технологий диагностики, прогнозирования и хирургического лечения. Средний возраст больных составил $57,4 \pm 8,6$ года, причем наибольшая доля наблюдений приходилась на возраст 50-69 лет, охватывая свыше 2/3 всей выборки. Преобладали мужчины (60,6%), что отражает клиническую закономерность, согласно которой воспалительно-фиброзные формы поражения желчных протоков чаще развиваются у мужчин старших возрастных категорий, поздно обращающихся за медицинской помощью. Доля больных моложе 40 лет не превышала 7%, что соответствует редкости развития стриктур и билиарной гипертензии в молодом возрасте.

Структура осложнений у всех пациентов характеризовалась сочетанием воспалительных и обструктивных процессов. Холедохолитиаз различной формы диагностирован у 72 (56,7%) больных, причем у половины из них отмечался острый или рецидивирующий холангит. Синдром Мириззи различных типов составил 19,6% случаев, из которых в основной группе

чаще наблюдались III-IV типы. Рубцово-воспалительные стриктуры общего желчного протока выявлены у 13,4% пациентов, а комбинированные формы - у 11,8%, что подчеркивает сложный характер поражений. В целом зарегистрировано 184 патологических образования, что составило в среднем 1,45 поражения на 1 больного, и позволило рассматривать контингент как репрезентативный для осложненных форм заболевания.

Коморбидный фон пациентов отражал типичную структуру хронической соматической патологии при ЖКБ. У 44,9% отмечалась артериальная гипертензия, у 30,7% - ишемическая болезнь сердца, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта - у 1/4 больных, а сахарный диабет 2-го типа и ожирение - у 13,4% и 15% соответственно. Среднее число сопутствующих диагнозов на 1 пациента составило 1,7 ед., что подтверждает типичный возрастно-метаболический профиль больных с длительно существующей билиарной патологией. Оба сравниваемых массива были однородны по возрасту, полу, структуре осложнений и коморбидности, что исключало влияние случайных факторов на результаты анализа.

Клиническая диагностика выполнялась по единому протоколу с момента поступления пациента и при сборе анамнеза фиксировались длительность и динамика болевого синдрома, частота рецидивов, эпизоды желтухи, лихорадки и холангита. Объективное обследование включало оценку признаков интоксикации, состояния кожных покровов, размеров печени и положительных симптомов раздражения брюшины. На основании этих данных формировались показания к лабораторно-инструментальному этапу обследования.

Биохимические исследования проводились на анализаторах CYANELite 290 (Cypress Diagnostics, Бельгия). Определяли общий и прямой билирубин, активность щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, а также лейкоцитарный уровень и прокальцитонин как маркер системного воспаления. Повышение билирубина свыше 50 мкмоль/л и активности щелочной фосфатазы более 1,5 x верхней границы нормы трактовалось как признак выраженной билиарной гипертензии и активного холестаза.

Инструментальная диагностика включала ультразвуковое исследование на аппаратах (Mindray DC-7 Ультразвуковая аппарат - Alant Medical) с измерением диаметра общего желчного протока, толщины стенки желчного пузыря и наличия конкрементов. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография выполнялась на томографе (AllTech Centauri 1.5T) с оценкой протяженности сужения и наличия внутрипеченочного расширения. В отдельных случаях использовалась чрескожная чреспеченочная холангиография для уточнения пузырно-билиарных сообщений. В рамках предоперационной подготовки проводилась эластография печени, позволяющая исключить выраженный фиброз или цирроз, а также интраоперационные методы контроля: манометрия желчных путей, флуоресцентная холангиография с индоцианином зеленым и ультразвуковой навигационный контроль анатомии гепатодуоденальной зоны.

Морфологическое исследование выполнялось у всех больных, подвергнутых операции, с целью верификации характера поражения и определения степени воспалительно-фиброзных изменений стенки протоков. Биопсийный материал фиксировался в 10% формалине, окрашивался гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону, а также подвергался иммуногистохимическому анализу с использованием антител к α -SMA, CD31 и коллагену I и III типов. Количественная оценка осуществлялась при помощи системы Leica QWin v3.5, что обеспечивало объективную характеристику фиброзного ремоделирования и микрососудистой плотности.

Для анализа эффективности хирургического лечения разработаны две унифицированные интегральные шкалы (оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения). В шкале оценки непосредственных результатов хирургического лечения использовались пять критериев (сложность операции, степень осложнений по Clavien-Dindo, динамика билирубина, активность щелочной фосфатазы и ультразвуковые признаки регрессии дилатации протоков). Диапазон от 0 до 20 баллов позволял количественно классифицировать исходы как «хорошие» (≥ 17 баллов), «удовлетворительные» (10-16 баллов) или «неудовлетворительные» (≤ 9 баллов). Шкала оценки отдаленных результатов через 3-12 месяцев включала в себя показатели состояния желчеоттока, функционального статуса печени, частоты осложнений, трудоспособности и морфофункционального состояния гепатобилиарной системы. Такой двойной подход обеспечивал преемственность анализа раннего и отдаленного периодов наблюдения.

Исследование имело проспективно-сравнительный дизайн с элементами когортного анализа, где на первом этапе (2020-2022 годы) применялись традиционные лапароскопические методики, а на втором этапе (2023-2025 годы) нами проводилось внедрение разработанных диагностических и прогностических систем с новыми реконструктивными приемами (рисунок 1). Такое построение обеспечило прямое сопоставление клинических исходов при сохранении единых критериев включения и методов обследования. Этические принципы соответствовали Хельсинкской декларации, причем протокол был одобрен локальным этическим комитетом Бухарского государственного медицинского института. Все пациенты подписали информированное согласие.

Для статистической обработки применялись методы параметрического и непараметрического анализа с использованием IBM SPSS v.27.0. Нормальность распределения проверялась критерием Шапиро-Уилка, сравнение независимых выборок выполнялось по t-критерию Стьюдента и Манна-Уитни, категориальные переменные анализировались χ^2 -критерием Пирсона. Диагностическая точность оценивалась ROC-анализом с расчетом AUC, чувствительности и специфичности; корреляции между клинико-лабораторными и морфологическими показателями определялись по коэффициентам Пирсона и Спирмена. Статистическая значимость различий принималась при $p < 0,05$, что обеспечивало достоверность выводов.

Особое место в исследовании заняло применение технологий

искусственного интеллекта, и на основе совокупности из более 30 клинико-лабораторных и инструментальных параметров нами была разработана обучаемая модель, способная прогнозировать морфологический тип поражения и предсказывать технические трудности операции. Система реализована на гибридной архитектуре нейронных сетей и градиентного бустинга, обеспечивая высокую точность предсказаний ($AUC=0,93\pm0,02$; чувствительность 88,4%, специфичность 86,9%). Ее внедрение позволило моделировать морфофункциональное состояние протоков до операции и персонафицировать выбор хирургической тактики, тем самым превратив диагностический этап в интеллектуально управляемый процесс.

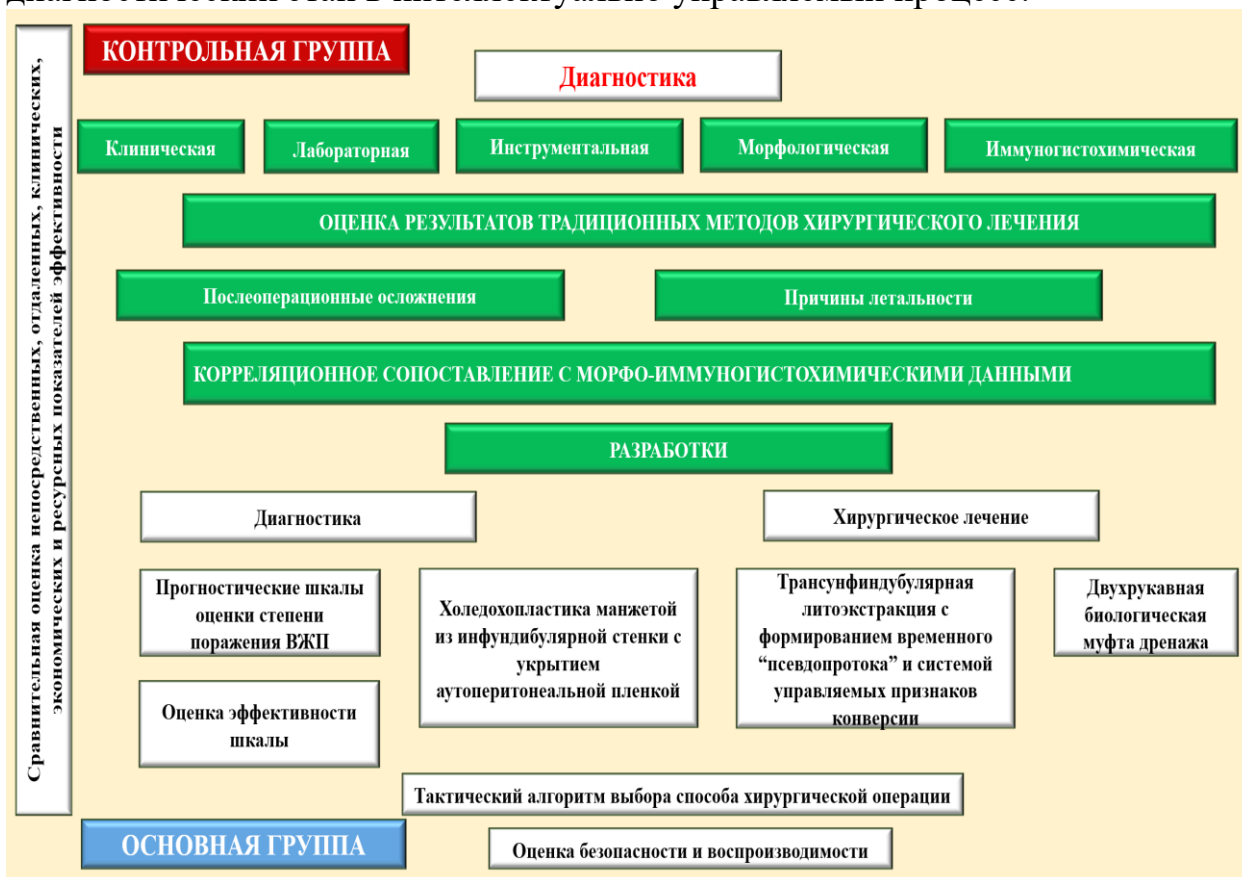


Рис. 1. Схема дизайна исследований

В третьей главе диссертации озаглавленной «Анализ эффективности и причин неудовлетворительных результатов традиционных подходов к хирургическому лечению поражений внепеченочных желчных протоков при осложненной желчекаменной болезни» рассмотрены анализ эффективности и причин неудовлетворительных результатов традиционных методов лапароскопического лечения поражений внепеченочных желчных протоков при осложненной желчнокаменной болезни. Данный этап исследования направлен на количественную оценку исходов стандартных лапароскопических вмешательств и определение клинических, лабораторных и технических факторов, влияющих на частоту осложнений и летальность в контрольной группе.

В исследование включены 62 пациента, прооперированных в 2020-2022 годах традиционными методами. Для уточнения влияния инфекционно-воспалительного компонента все больные были разделены на 2 подгруппы:

без холангита (n=35; 56,5%) и с холангитом (n=27; 43,5%). Средний возраст пациентов составил $58,3 \pm 8,1$ года; преобладали мужчины (59,7%), что отражает типичную структуру осложненного течения заболевания.

Клинический анализ показал, что наличие холангита закономерно утяжеляло симптоматику. У больных с холангитом лихорадка $\geq 38^\circ\text{C}$ наблюдалась в 100% случаев против 34,3% без воспаления ($p < 0,001$), желтуха - у 92,6% против 54,3% ($p=0,001$), рвота - у 81,5% против 14,3% ($p < 0,001$). Среднее количество клинических проявлений на 1 пациента при холангите составило 6,6 ед. против 4,4 ед. ($p < 0,001$). Таким образом, воспалительно-инфекционный компонент сопровождался генерализацией симптомов и многосистемным ответом организма.

Биохимический профиль у больных с холангитом характеризовался выраженными признаками холестаза. Средний уровень общего билирубина достигал $130,8 \pm 37,4$ мкмоль/л против $27,3 \pm 8,1$ мкмоль/л ($p < 0,001$), активность ЩФ - 3,6 x верхней границы нормы против 1,1 x верхней границы нормы ($p < 0,001$), прямая фракция билирубина повышалась вдвое - $29,4 \pm 9,8$ мкмоль/л против $14,7 \pm 5,9$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Активность трансаминаз при холангите увеличивалась почти вдвое (АЛТ 96 ± 31 Ед/л, АСТ 92 ± 28 Ед/л, $p < 0,001$). Лейкоцитоз составлял $12,6 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$), уровень прокальцитонина - $0,45 \pm 0,15$ нг/мл против $0,25 \pm 0,09$ нг/мл ($p=0,004$). Частота гипербилирубинемии >50 мкмоль/л составила 92,6% против 11,4% ($p < 0,001$), повышение ЩФ $>1,5$ x верхней границы нормы - 88,9% против 8,6% ($p < 0,001$). Перечисленные показатели определены как ключевые лабораторные предикторы осложненного течения.

Инструментальные данные также демонстрировали выраженные морфофункциональные различия. Диаметр общего желчного протока при холангите составлял $13,1 \pm 2,3$ мм против $8,2 \pm 1,4$ мм ($p < 0,001$), протяженность сужения - $10,4 \pm 2,1$ мм против $5,3 \pm 1,2$ мм ($p < 0,001$). Частота выявления пузырно-билиарной связи увеличивалась до 51,9% против 8,6% ($p < 0,001$), а внутрипеченочного расширения протоков - 77,8% против 25,7% ($p < 0,001$), что отражало наибольшую прогностическую ценность и степень билиарной гипертензии.

Интраоперационные наблюдения подтвердили наличие тесной корреляционной связи между тяжестью холангита и технической сложностью выполненных лапароскопических операций. Расширение общего желчного протока > 12 мм встречалось у 81,5% пациентов с холангитом, против 71,4% без него; внутрипеченочная дилатация фиксировалась у 92,6% против 25,7% ($p < 0,001$). Среднее давление в желчных путях достигало $240,2 \pm 39,7$ мм рт. ст. против $180,6 \pm 25,5$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Достижение критического обзора безопасности в пределах 30 минут удавалось лишь в 40,7% случаев при холангите против 85,7% без него ($p < 0,001$). Частота субтотальной холецистэктомии возросла до 66,7% против 11,4% ($p < 0,001$). Средняя степень сложности по критериям В.В. Звягинцева составила $3,4 \pm 0,8$ балла при холангите и $2,1 \pm 0,7$ без него ($p < 0,001$); кровопотеря - $210,7 \pm 61,1$ мл против $85,3 \pm 34,6$ мл ($p < 0,001$); длительность операции - $108,6 \pm 21,4$ мин против $72,5 \pm 14,3$ мин ($p < 0,001$). Выявленные нами такие различия

объективно подтвердили значительное повышение технической сложности вмешательств у больных с воспалительно-инфильтративными изменениями.

Послеоперационные осложнения по классификации Clavien-Dindo наблюдались у подавляющего большинства больных, особенно при наличии холангита. В общей сложности зарегистрировано 207 эпизодов осложнений, что в пересчете составило 4,45 ед. на 1 пациента, тогда как без холангита - 2,03 ед. Наиболее частыми были осложнения I-II степеней (71,6% и 179,6%), однако у пациентов с холангитом в 37% случаев развивались осложнения IIIa-IIIb, требующие дренирования или повторных вмешательств, а в 21,9% - тяжелые системные реакции IVa-IVb, сопровождавшиеся полиорганной недостаточностью. Летальность составила 12,9% (8 пациентов): 5,7% - без холангита и 22,2% - при его наличии ($p < 0,05$). Основные причины смерти - сепсис, полиорганная недостаточность, дыхательная и печеночная недостаточность. Средний срок летального исхода приравнивался $10,1 \pm 2,6$ суткам после операции. У 87,5% умерших перед смертью отмечались осложнения IIIb-IVb степеней, указывающие на каскадное развитие воспалительного процесса.

Обобщая результаты, можно отметить, что традиционные методы лапароскопического лечения при осложненной ЖКБ демонстрируют высокую частоту осложнений, особенно при сочетании обструкции и холангита. Повышение риска определяется двумя ключевыми факторами (исходной выраженностью воспалительного процесса и технической сложностью вмешательства). В совокупности они формируют патогенетическую цепочку от местного гнойно-воспалительного очага до развития генерализации инфекции и полиорганной недостаточности.

Полученные результаты согласуются с данными международных публикаций, посвященных хирургическому лечению осложненных форм холедохолитиаза. В исследованиях Y. Yamashita и соавт. (2020) и K. Tanaka и соавт. (2018) указано, что наличие холангита увеличивает частоту послеоперационных осложнений в 2,5-3 раза и повышает риск летальности до 20-25%, что сопоставимо с нашими результатами (22,2%). E. Kullman и соавт. (2019) подчеркивают, что длительная билиарная гипертензия и хроническое воспаление вызывают микробную транслокацию и эндотелиальную дисфункцию, провоцирующую сепсис и системный ответ. Наблюдаемые у нас высокие показатели билирубина и ЩФ при холангите (в 5 и 3,2 раза выше нормы) подтверждают эти патогенетические закономерности. Y. Iwashita и соавт. (2019), а также Y. Zhu и соавт. (2022) показали, что у пациентов с гнойным холангитом системная воспалительная реакция сопровождается снижением микроциркуляции и повышением уровня цитокинов, что коррелирует с частотой полиорганной недостаточности. Наши данные (частота IVa-IVb осложнений - 21,9%) подтверждают этот вывод. В исследовании H. Chen и соавт. (2020) летальность при септических формах холангита достигала 25%, тогда как при неосложненном холедохолитиазе - не более 6%; аналогичные различия отмечены и в нашей когорте (22,2% против 5,7%).

Ряд авторов (SAGES Guidelines, 2021; K. Tanaka и соавт., 2018)

указывают, что достижение критического обзора безопасности является ключевым условием профилактики повреждений ВЖП; его отсутствие увеличивает риск интраоперационных осложнений в 6-7 раз. В нашем исследовании этот показатель также оказался достоверным фактором неблагоприятного исхода ($OR=0,12$; $p < 0,001$). Совокупность данных подтверждает, что при холангите стандартные лапароскопические подходы не обеспечивают должного уровня безопасности и требуют дальнейшей оптимизации.

В четвертой главы диссертации озаглавленной **«Патогенетические основы клинимо-морфологических взаимосвязей поражения внепеченочных желчных протоков при осложненной желчекаменной болезни»** приведены патогенетические основы клинимо-морфологических взаимосвязей поражения ВЖП при осложненной ЖКБ и представляет собой ключевой аналитический этап, связывающий результаты клинических наблюдений с морфологическими и иммуногистохимическими характеристиками ткани.

Морфологический анализ показал, что у больных без признаков холангита структура стенки сохраняла типичную архитектуру. Эпителий оставался цилиндрическим, базальная мембрана - интактной, подслизистая основа содержала единичные фибробласты с низкой метаболической активностью. Толщина стенки не превышала 1,2 мм, сосудистый рисунок сохранял четкую упорядоченность. В этой группе отсутствовали признаки воспалительной инфильтрации и фибропластической активности. Напротив, при холангите отмечались выраженные признаки тканевой дезорганизации: утолщение стенки до $2,4 \pm 0,5$ мм, неровность эпителиального контура, очаги десквамации и пролиферации, перидуктальный отек, лимфоцитарно-плазмочитарная инфильтрация и формирование грубых волокнистых полей. Такие изменения сопровождалось разрастанием фибробластов и накоплением коллагена I и III типов, что свидетельствовало о переходе воспалительного процесса в стадию хронического фиброобразования.

Иммуногистохимическое исследование позволило установить количественные закономерности активации клеточных и стромальных элементов. У пациентов без холангита α -SMA-позитивные миофибробласты определялись единично ($1,3 \pm 0,4\%$ площади среза), реакция была слабоположительной и ограничивалась периваскулярной зоной. Экспрессия эндотелиального маркера CD31 оставалась равномерной, плотность микрососудов составляла в среднем 118 ± 12 на mm^2 . Коллаген I/III по Массону выражался слабо (+), структура волокон была рыхлой и упорядоченной. При холангите интенсивность окраски α -SMA возрастала более чем в 4 раза ($5,6 \pm 0,9\%$; $p < 0,001$), отмечалось распространение позитивной реакции на всю толщину подслизистого и частично мышечного слоя. Количество CD31-положительных сосудов снижалось до 56 ± 11 на mm^2 ($p < 0,001$), что отражало редукцию микрососудистого русла и эндотелиальную деструкцию. Коллаген I/III достигал 2-3 баллов по трехуровневой шкале, формируя плотные фиброзные поля.

Проведенный корреляционный анализ подтвердил тесные связи между

морфологическими и иммуногистохимическими параметрами. Наиболее выраженная зависимость установлена между толщиной стенки и уровнем α -SMA ($r=0,724$), что указывает на прямую связь между массой активированных миофибробластов и утолщением протока. Сходный характер зависимости отмечен между степенью воспалительной инфильтрации и α -SMA ($r=0,692$). Между выраженностью перидуктального отека и плотностью сосудистой сети по CD31 обнаружена обратная корреляция ($r=-0,642$), а между количеством сосудов и интенсивностью окраски CD31 - прямая ($r=0,823$). Плотность соединительнотканного матрикса имела сильнейшую положительную связь с содержанием коллагена I/III ($r=0,879$). Таким образом, по мере усиления миофибробластической активности и фиброзирования происходило закономерное сокращение сосудистой сети и снижение трофики стенки протока.

Сопоставление морфологических данных с клинико-хирургическими показателями позволило количественно подтвердить их патогенетическую взаимосвязь. Уровень общего билирубина прямо коррелировал с интенсивностью α -SMA ($r=0,732$), активность щелочной фосфатазы - с количеством коллагена I/III ($r=0,769$). Наличие холангита сопровождалось достоверным снижением плотности CD31-позитивных сосудов ($r=-0,701$). Диаметр общего желчного протока возрастал пропорционально степени фиброза ($r=0,653$), а протяженность стриктуры увеличивалась при усилении α -SMA ($r=0,714$). Продолжительность операции напрямую зависела от суммарного показателя α -SMA + коллаген I/III ($r=0,678$), что подтверждает влияние морфофиброзных изменений на техническую сложность вмешательства. При этом объем кровопотери обратно коррелировал с CD31 ($r=-0,639$), а достижение «критического обзора безопасности» ≤ 30 мин снижалось при высоких значениях α -SMA ($r=-0,693$). Интраоперационное давление в желчных путях имело отрицательную связь с CD31 ($r=-0,612$) и положительную с коллагеном I/III ($r=0,701$). Совокупный показатель α -SMA + коллаген I/III тесно коррелировал со степенью сложности операции по Звягинцеву ($r=0,748$), что объективно отражает морфологическую основу технических трудностей при лапароскопическом доступе.

Полученные данные позволили сформировать патогенетическую модель, объединяющую хроническую билиарную гипертензию, воспаление и эндотелиальную дисфункцию в единый морфогенетический каскад. Исходным звеном служит повреждение эпителия и микрососудистого русла, сопровождающееся снижением CD31-экспрессии и гипоксией тканей. Далее активируются перидуктальные фибробласты, что выражается ростом α -SMA и переходом их в миофибробластический фенотип. На фоне гипоксии усиливается синтез коллагена I/III и формируются плотные фиброзные поля, приводящие к утолщению и ригидности стенки. В клиническом плане эти процессы проявляются повышением билирубина и ЩФ, расширением общего желчного протока, удлинением зоны стриктуры и ростом операционной сложности. Таким образом, морфологическая перестройка стенки выступает не только как следствие воспаления, но и как его самоподдерживающий механизм, замыкающий патологический цикл.

Проведенный анализ позволяет рассматривать морфо-иммуногистохимические показатели α -SMA, CD31 и коллаген I/III в качестве объективных индикаторов степени поражения и потенциальных критериев стратификации пациентов по уровню хирургического риска. Совокупность выявленных связей образует основу для разработки интегральной прогностической шкалы, предназначенной для количественного прогнозирования технической сложности операции и вероятности послеоперационных осложнений. Такой подход создает основу перехода от морфологической верификации к клиническому прогнозу и персонализированному выбору тактики (рисунок 2).

Полученные результаты подтверждают данные современных зарубежных исследований о центральной роли эндотелиальной дисфункции и миофибробластической активации в патогенезе хронического поражения желчных протоков.

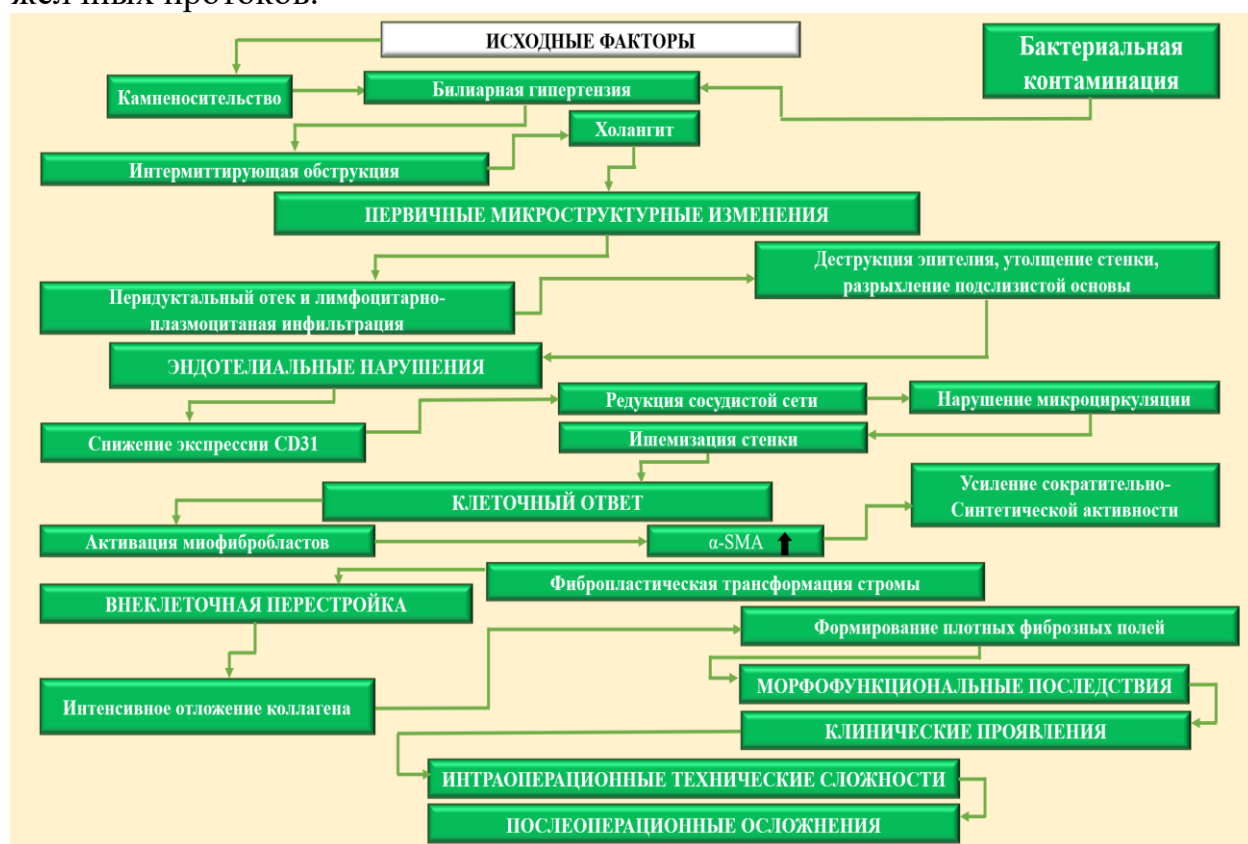


Рис. 2. Схема патогенетической последовательности морфологических и иммуногистохимических изменений при осложненной ЖКБ

По наблюдениям S. Shimizu и Y. Nakanuma (2020), разрушение микрососудистого эндотелия при холангите сопровождается снижением CD31 и гипоксией перидуктальной зоны, что стимулирует фиброгенез. Аналогичные закономерности описаны К. Araki и соавт. (2021), показавшими, что редукция микрососудов усиливает ишемию и способствует формированию плотных фиброзных полей. Усиление α -SMA-экспрессии и активность миофибробластов, обнаруженные в настоящем исследовании, согласуются с данными S. Bartosch и соавт. (2021), связывавших этот показатель с переходом воспаления в стадию организации и рубцевания. В свою очередь, увеличение синтеза коллагена I и III типов подтверждает

наблюдения L. Beaudoin и соавт. (2019), а также U. Beuers и соавт. (2017), подчеркивающих, что накопление зрелого коллагена формирует морфологическую основу билиарного фиброза и нарушает эластичность протоков. Наконец, клинико-морфологическая корреляция, выявленная между уровнем билирубина, ЩФ и показателями α -SMA/коллагена, перекликается с выводами Т. Hirata и соавт. (2022), указавшего на прямую зависимость между выраженностью микрососудистого повреждения и частотой послеоперационных осложнений.

В пятой главы диссертации озаглавленной **«Разработка и оценка эффективности методов прогнозирования степени поражения внепеченочных желчных протоков при осложненной желчекаменной болезни»** приведены разработка и клиническая оценка методов прогнозирования степени поражения ВЖП при осложненной ЖКБ. Основной задачей являлось создание интегральной системы, способной количественно оценивать тяжесть морфофункциональных изменений протоков и заранее определять риск технических трудностей во время лапароскопического вмешательства.

Анализ предыдущих этапов исследования показал, что исходы лапароскопических операций зависят от степени воспалительно-фиброзной перестройки стенки протоков и выраженности билиарной гипертензии. На основании морфологических и иммуногистохимических данных установлено, что усиление экспрессии α -SMA и коллагена I/III при снижении плотности сосудистой сети CD31 сопровождается утолщением стенки, ригидностью и потерей эластичности. Такие изменения прямо коррелировали с уровнем билирубина ($r=0,732$), активностью ЩФ ($r=0,769$), диаметром общего желчного протока ($r=0,653$), протяженностью стриктуры ($r=0,714$) и степенью сложности лапароскопической холецистэктомии ($r=0,748$). Указанные связи легли в основу многофакторного регрессионного анализа, позволившего выделить независимые предикторы тяжелого морфо-фиброзного поражения и объединить их в единую прогностическую систему.

В результате проведенного анализа сформирована интегральная шкала «ИСП-ВЖП» (индекс степени поражения внепеченочных желчных протоков), включающая 12 показателей, распределенных на 2 блока. Предоперационные критерии отражали лабораторные и инструментальные признаки холестаза и билиарной гипертензии: уровень общего билирубина > 50 мкмоль/л, активность ЩФ $> 1,5$ х верхней границы нормы, диаметр ОЖП > 12 мм, протяженность стриктуры > 10 мм, наличие признаков холангита и внутрипеченочной дилатации. Интраоперационные параметры (20%) характеризовали фактическое состояние протоков и технические условия вмешательства - степень сложности по Звягинцеву, достижение критического обзора безопасности, кровопотерю > 200 мл, результаты флуоресцентной холангиографии и уровень внутрипротокового давления > 240 мм рт. ст. Каждому признаку присваивалось от 1 до 3 баллов, а суммарный индекс служил количественным отражением тяжести поражения (таблица 1).

По результатам регрессионного анализа наибольший удельный вес в прогнозе имели показатели билирубина (OR=5,06; $p < 0,001$), ЩФ (OR=4,38;

$p=0,002$) и диаметра ОЖП ($OR=3,56$; $p=0,004$). Среди интраоперационных параметров ведущую роль играли уровень давления в протоках ($OR=2,22$; $p=0,021$) и достижение полной визуальной безопасности ≤ 30 мин ($OR=0,50$; $p=0,019$). Совокупность этих критериев образовала модель с коэффициентом детерминации $R^2=0,74$ ($p < 0,001$), что подтверждает высокий уровень объяснительной способности.

Таблица 1

Прогностическая шкала оценки степени поражения ВЖП при ЖКБ

Показатели	Степень вероятности		
	низкий (1 балл)	умеренный (2 балла)	высокий (3 балла)
Общий билирубин, мкмоль/л	≤ 30	31-50	> 50
ЩФ, выше границы нормы	$\leq 1,0$	11-1,5	$> 1,5$
Клинические признаки холангита	нет	Легкие, купируемые	Выраженные или рецидивирующие
Диаметр ОЖП, мм	≤ 8	9-12	> 12
Протяженность стриктуры ОЖП, мм	≤ 5	6-10	> 10
Пузырно-билиарный свищ	Нет	Косвенные признаки	Явные или верифицированные признаки
Внутрипеченочное расширение желчных протоков	Нет	Сегментарное	Множественное
Степень сложности ЛХЭК	I-II	III	IV
Достижение критического обзора безопасности, мин	< 30	30-40	> 40
Интраоперационное кровотечение, мл	≤ 100	101-200	> 200
ФХГ	Четкая картина	Неравномерная картина	«Немой холедох»
Давление в желчных путях, мм рт. ст.	80-120	121-240	> 240

На основе интегральной шкалы создана обучаемая цифровая программа, использующая методы искусственного интеллекта для автоматического расчета индекса «ИСП-ВЖП». Модель реализует алгоритм прогнозирования морфологического и иммуногистохимического типа поражения на основе совокупности клинико-лабораторных и инструментальных параметров, сопоставляемых с результатами морфологической верификации. Программа прошла внутреннюю валидацию и внедрена в практику отделения хирургии, обеспечивая возможность предоперационной оценки морфо-фиброзного статуса без необходимости биопсии и дорогостоящих анализов.

В ходе клинической апробации шкалы «ИСП-ВЖП» проведено сравнение трех моделей прогнозирования. Использование только клинико-лабораторных показателей обеспечивало умеренную точность ($AUC=0,812$; чувствительность 74,6%; специфичность 78,3%). Добавление инструментальных критериев повысило AUC до 0,879 (чувствительность 82,1%; специфичность 83,7%). Наилучшие результаты продемонстрировала интегральная шкала $AUC=0,937$ (95% ДИ: 0,89-0,97), чувствительность 90,3%, специфичность 88,6%, $p < 0,01$. Прирост AUC на 0,125 единицы по

сравнению с первой моделью подтверждает достоверное повышение прогностической эффективности.

Интерпретация полученных значений показала, что низкий индекс (≤ 16 баллов) соответствует легкой степени поражения с мягкими тканями и хорошей визуализацией анатомических структур. Средние значения (17-26 баллов) указывают на умеренные фиброзно-воспалительные изменения и повышенное внутрипротоковое давление, сопровождающиеся удлинением времени диссекции и увеличением кровоточивости. Высокие значения (≥ 27 баллов) отражают тяжелую степень поражения с деформацией протоков, ригидностью тканей и высоким риском повреждений, требующих перехода на ограниченные или реконструктивные операции.

Таким образом, проведенная оценка продемонстрировала высокую диагностическую точность и воспроизводимость «ИСП-ВЖП». Полученные значения $AUC > 0,93$ и чувствительность $> 90\%$ свидетельствуют, что шкала может применяться для объективного прогнозирования степени поражения внепеченочных протоков, технических трудностей и вероятности осложнений при лапароскопических вмешательствах. Применение программы ИИ позволяет стандартизировать процесс принятия решений и минимизировать субъективные ошибки хирурга, формируя основу персонализированной тактики лечения.

Результаты разработки и валидации шкалы «ИСП-ВЖП» согласуются с данными современных исследований, посвященных количественной оценке сложности лапароскопических вмешательств при билиарной патологии. Так, S. Balakrishnan и соавт. (2023) показали, что объединение биохимических показателей с данными визуализации повышает точность прогнозирования выраженности стриктур и морфологических изменений протоков. К. Okamoto и соавт. (2021) установили, что сочетание гипербилирубинемии > 50 мкмоль/л и дилатации ОЖП > 12 мм коррелирует с фиброзом II-III степени и затруднением диссекции в зоне гепатодуоденальной связки. А. Khandelwal и соавт. (2020) доказали, что включение интраоперационных признаков повышает чувствительность прогноза сложности операции до 88-90%, что сопоставимо с нашими результатами. S.Y. Choi и соавт. (2022) предложили клинико-радиологическую шкалу трудностей ЛХЭК, где интеграция клинических и визуальных признаков позволила достичь $AUC=0,93$, что практически идентично показателю нашей модели.

Сопоставимые данные отмечены в отечественных исследованиях. Ф.А. Хаджибаева и соавт. (2019) показали, что применение комплексной оценки сложности лапароскопических вмешательств снижает частоту повреждений желчных протоков в 2 раза, а С.У. Сулайманов и соавт. (2023) подчеркнули значимость интегральных шкал для косвенной оценки степени фиброза и прогноза исходов без морфологической верификации.

Таким образом, разработанная шкала «ИСП-ВЖП» по точности и концепции соответствует современным международным стандартам количественного прогнозирования и дополняет их использованием морфо-иммуногистохимических корреляций. Полученные результаты легли в основу формирования практической системы тактических решений.

В шестой главе диссертации озаглавленной **«Разработка технических приемов и оценка их безопасности в структуре формирования лечебно-диагностического алгоритма хирургического лечения поражений внепеченочных желчных протоков у больных с осложненной желчекаменной болезнью»** приведены разработка, внедрения и оценка безопасности комплекса новых лапароскопических технических приемов, направленных на оптимизацию хирургического лечения поражений ВЖП при осложненной ЖКБ. Разработанные методики базировались на результатах морфологических и иммуногистохимических исследований, позволивших выделить структурные особенности стенки протоков при различных степенях фиброзировании. Основное внимание было уделено обеспечению герметичности реконструкции, профилактике контактного фиброза и сохранению анатомической целостности билиарного тракта.

Первая разработка (техника лапароскопической холедохопластики с использованием инфундибулярной манжеты и аутоперитонеального укрытия) предназначена для восстановления дефектов стенки ОЖП при выраженных воспалительно-фиброзных изменениях. Метод основан на использовании участка стенки инфундибулярного отдела желчного пузыря, из которого формируется манжета, подшиваемая к дефекту холедоха. Зона шва дополнительно оборачивается тонкой аутоперитонеальной пленкой серозной поверхностью наружу. Такая двухслойная конструкция обеспечивает эластичное и биосовместимое соединение без применения инородных материалов. В группе пациентов, где использовалась данная методика, частота послеоперационных осложнений снизилась в 2,3 раза по сравнению с традиционным ушиванием дефектов. Ни в одном случае не отмечено желчеистечений или несостоятельности швов. В отдаленные сроки (через 3-6 месяцев) не зафиксировано формирования стриктур, диаметр холедоха сохранялся в пределах 8,4-8,8 мм, показатели билирубина и ЩФ оставались в референсных значениях.

Вторая разработка (методика трансинфундибулярной литоэкстракции с формированием временного «псевдопротока») предназначена для выполнения лапароскопической санации общего желчного протока при феномене «замороженного» треугольника Кало, когда анатомическая дифференциация структур затруднена. Суть метода состоит в ретроградном доступе к просвету холедоха через рассечение инфундибулярного отдела желчного пузыря. Через образованное отверстие производится удаление конкрементов и промывание протока, после чего устанавливается короткий внутренний дренаж или стент. Такой прием позволяет обеспечить декомпрессию желчных путей без выделения магистральных структур. В методику встроена система управляемых признаков конверсии («красных флагов»), то есть невозможность достижения критического обзора безопасности ≤ 30 минут, кровопотеря > 200 мл, отсутствие свечения желчных путей при флуоресцентной холангиографии, неидентифицируемая анатомия. При появлении любого из этих признаков лапароскопический этап прекращается с переходом на открытый доступ. Клиническое применение показало сокращение средней длительности операции на 18%, снижение

кровопотери (до 90 ± 25 мл) и уменьшение числа конверсий до 7,4%.

Третья разработка (двухрукавная биологическая муфта дренажа) стала завершающим элементом комплекса. Она применяется после лапароскопической холедохопластики или трансинфундибулярной литоэкстракции и предназначена для защиты зоны шва и мягкой фиксации дренажа. Конструкция формируется из двух слоев аутотканей: внутренняя фасциальная пластинка выполняет амортизирующую функцию, а наружная серозная полоска создает противоспаечный барьер. Биологическая муфта предотвращает микротравматизацию стенки протока и обеспечивает равномерное распределение давления дренажа. Применение данной методики позволило снизить частоту перидуктальных уплотнений и контактных фиброзов более чем в 2 раза по сравнению с традиционным дренированием, полностью исключив случаи желчеистечений и локальных сером.

На основании внедрения трех описанных методик был построен алгоритм хирургической тактики («дерево решений»), который обеспечивает последовательный выбор оптимального объема операции в зависимости от степени морфофункциональных изменений. При низком риске (билирубин ≤ 30 мкмоль/л, диаметр ОЖП $\leq 8-9$ мм, отсутствие холангита) выполняется стандартная лапароскопическая холецистэктомия. При умеренном риске (билирубин 31-50 мкмоль/л, диаметр 9-12 мм, признаки билиарной гипертензии) рекомендуется трансинфундибулярная литоэкстракция с установкой внутреннего стента. При высоком риске (билирубин > 50 мкмоль/л, диаметр ≥ 12 мм, феномен «замороженного» Кало) предпочтительна субтотальная холецистэктомия с выполнением манжеточной пластики и укрытием шва аутоперитонеальной пленкой, а также использование двухрукавной муфты дренажа. Такой подход обеспечивает индивидуализацию хирургической тактики и стандартизирует процесс принятия решений (рисунок 3).

Анализ безопасности и воспроизводимости разработанных приемов показал, что даже при выраженном и тотальном фиброзе стенки ВЖП операции оставались технически выполнимыми и безопасными. Средняя длительность вмешательств увеличивалась с $91,4 \pm 15,2$ до $116,5 \pm 21,6$ мин, объем кровопотери - с $72,8 \pm 25,6$ до $110,7 \pm 37,9$ мл. Частота достижения критического обзора безопасности ≤ 30 минут снижалась с 87,5% до 57,1%, однако даже при тяжелых формах фиброза безопасное выделение структур треугольника Кало удавалось более чем у 1/2 больных. Конверсии составили всего 3,7% при выраженном и 7,1% при тотальном фиброзе. Все вмешательства сопровождались стабильной гемодинамикой, осложнений, связанных с повреждением магистральных протоков, не наблюдалось. Полученные показатели соответствуют общепринятым стандартам лапароскопической гепатобилиарной хирургии и подтверждают высокую воспроизводимость предложенных приемов.

Таким образом, созданный комплекс малоинвазивных хирургических методик формирует завершенную систему реконструктивных решений, обеспечивающую сохранение анатомической целостности желчных путей,

снижение травматичности вмешательств и профилактику послеоперационных осложнений. Внедрение «дерева решений» позволило стандартизировать выбор тактики и снизить частоту интраоперационных осложнений с 11,8% до 5,6%, а повторных реконструкций - с 8,4% до 2,7%. Средняя продолжительность операций сократилась на 15%, уровень послеоперационной гипербилирубинемии и длительность госпитализации уменьшились, что подтвердило клиническую эффективность разработанных решений.

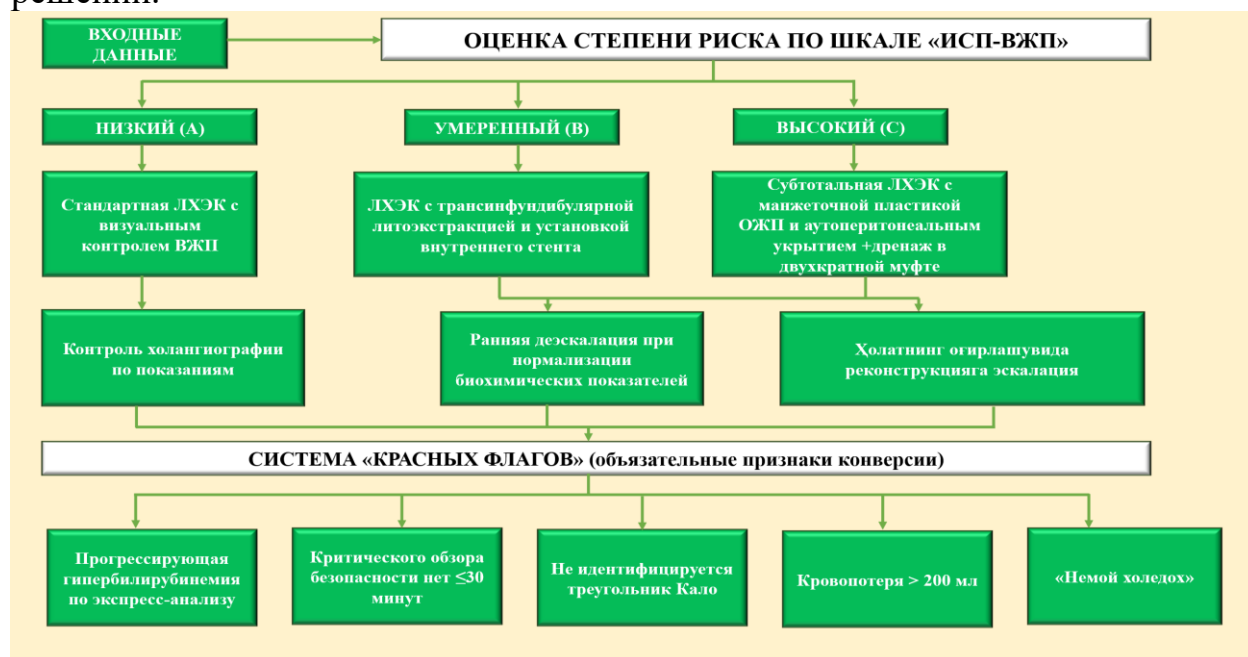


Рис. 3. Алгоритм выбора тактики хирургического лечения поражений ВЖП при осложненной ЖКБ

Результаты настоящего этапа исследования соотносятся с данными современных зарубежных и отечественных публикаций, посвященных лапароскопическим реконструкциям желчных путей. В работах Y. Kawarada и соавт. (2021) показано, что использование аутологичных тканей при восстановлении стенки холедоха обеспечивает минимальный уровень воспалительных реакций и предотвращает грубоволокнистое рубцевание. X. Huang и соавт. (2022) продемонстрировали, что применение серозных лоскутов для укрытия зоны шва снижает частоту несостоятельности анастомозов на 68%. По данным Н.А. Pitt (2020), внедрение малоинвазивных методик реконструкции при осложненной желчнокаменной болезни уменьшает послеоперационную летальность до 3 %, что сопоставимо с нашими результатами. В исследованиях К. Okamoto и соавт. (2021), а также Y. Kimura и соавт. (2023) подтверждена высокая эффективность флуоресцентной навигации и интраоперационной УЗ-визуализации при профилактике повреждений ВЖП, что согласуется с использованием этих элементов в предложенном алгоритме. Среди отечественных авторов аналогичные подходы описаны В.Н. Ситниковым и соавт. (2020), а также А.П. Калининым (2022), отмечавшими, что аутосерозные покрытия и щадящие методы реконструкции уменьшают частоту стриктур более чем в 2 раза.

Суммируя приведенные данные, можно отметить, что предложенный комплекс лапароскопических приемов и тактический алгоритм интегрируют современные принципы органосберегающей билиарной хирургии и подтверждают ее высокую безопасность при осложненной ЖКБ.

В седьмой главе диссертации озаглавленной **«Сравнительная оценка эффективности применения комплексной системы хирургического лечения при поражениях внепеченочных желчных протоков у больных с осложненной желчекаменной болезнью»** приведены сравнительная оценка эффективности применения комплексной системы хирургического лечения поражений ВЖП при осложненной ЖКБ. На данном этапе проведено обобщение и проверка клинических, функциональных и экономических результатов внедрения прогностической шкалы «ИСП-ВЖП», алгоритма тактических решений и авторских технических приемов в сравнении с традиционными методами лапароскопической хирургии.

Сравнительный анализ двух когорт пациентов показал, что применение комплексной системы позволило достичь достоверного снижения частоты осложнений, конверсий и летальности, а также более быстрого восстановления функций гепатобилиарной системы. В контрольной группе (62 пациента), где операции выполнялись по стандартной методике, доля вынужденных конверсий составила 16,1%, тогда как в основной (65 пациентов), оперированной по алгоритму - только 3,1% ($p=0,023$). Суммарная частота осложнений всех степеней по классификации Clavien-Dindo уменьшилась на 42%, а тяжелых (IIIb-V) - в 3,4 раза. Летальность снизилась с 12,9% до 4,6% ($p < 0,1$), что свидетельствует о повышении безопасности вмешательств.

Биохимические показатели также имели выраженную положительную динамику. Уже к 3-м суткам после операции снижение уровня билирубина на 30% и более от исходного зафиксировано у 72,3% пациентов основной группы против 35,5% в контрольной ($p < 0,001$). Нормализация билирубина к 5-м суткам отмечена у 63,1% против 32,3% соответственно ($p=0,001$). Активность ЩФ $\leq 1,0$ х верхней границы нормы к 5-м суткам наблюдалась у 60% пациентов основной группы против 27,4% в контрольной ($p=0,001$). Подобные различия отражают более эффективную декомпрессию желчных путей и полноценное восстановление желчеоттока при использовании разработанных приемов.

Результаты ультразвукового контроля подтверждали клинические наблюдения, и полная регрессия дилатации ВЖП достигнута у 75,4% пациентов основной группы и лишь у 45,2% контрольной ($p=0,001$). Остаточная дилатация без признаков холангита сохранялась у 18,5% и 33,9% больных соответственно, а сочетание расширения холедоха более 10 мм с признаками холангита выявлено у 6,2% против 21% ($p=0,017$). Выявленные различия подтверждают функциональную состоятельность реконструированных протоков и адекватность декомпрессии при применении аутоканевых укрытий и биологических дренажных муфт.

По интегральной шкале оценке непосредственных результатов лечения доля «хороших» исходов (≥ 17 баллов) составила 52,3% в основной группе

против 24,2% в контрольной ($p=0,001$), а «неудовлетворительных» (≤ 9 баллов) - 9,2% против 33,9% ($p=0,002$). Относительный риск неблагоприятного исхода снизился в 4 раза, подтверждая, что использование прогностической шкалы и алгоритмической тактики позволяет персонализировать объем вмешательства и снизить вероятность осложнений в раннем послеоперационном периоде (рис.4).

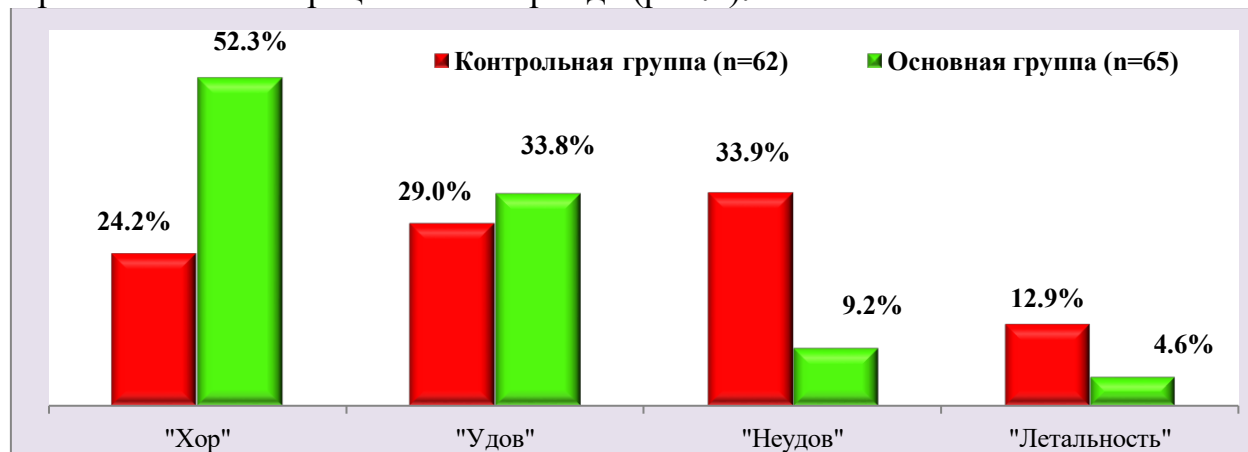


Рис. 4. Сравнительная интегральная оценка непосредственных результатов хирургического лечения по шкале «СОНРЛ» у больных с осложненной ЖКБ

Анализ отдаленных результатов через 6-12 месяцев также выявил убедительные преимущества комплексной системы. Полное восстановление желчеоттока без повторных вмешательств отмечено у 80,6% пациентов основной группы против 55,6% в контрольной ($p=0,003$), а потребность в повторных реконструкциях снизилась более чем в 4 раза (с 22,2% до 4,8%; $p=0,009$). Уровень общего билирубина ≤ 25 мкмоль/л сохранялся у 74,2% больных основной группы против 44,4% контрольной ($p=0,002$), активность ЩФ $\leq 1,0$ x выше границы нормы - у 69,4% против 40,7% ($p=0,003$). У 72,6% пациентов основной группы отсутствовали признаки холестаза, тогда как в контрольной - только у 46,3% ($p=0,005$). Морфофункциональная состоятельность билиарной системы по данным УЗИ и МРХГ сохранялась у 74,2% против 44,4% ($p=0,001$).

Качество жизни и социально-трудовая реабилитация пациентов, перенесших операцию по разработанному алгоритму, также оказались существенно выше. Полное восстановление трудоспособности отмечено у 77,4% против 51,9% в контрольной группе ($p=0,006$), а частота инвалидизации уменьшилась более чем в 4 раза (с 18,5% до 4,8%). Через 1 год после операции большинство пациентов основной группы полностью вернулись к работе, не испытывали болевого синдрома или диспепсических явлений, а показатели удовлетворенности результатом превышали 80 баллов по визуальной аналоговой шкале.

Применение разработанной системы сопровождалось выраженным клинико-экономическим эффектом, причем средняя длительность госпитализации сократилась с $14,8 \pm 4,1$ до $10,2 \pm 3,6$ суток ($p < 0,001$), пребывание в отделении интенсивной терапии - с $2,6 \pm 1,3$ до $1,4 \pm 0,9$ суток, дренирование желчных путей - с $7,3 \pm 2,4$ до $4,8 \pm 1,9$ суток ($p < 0,001$).

Количество повторных госпитализаций уменьшилось почти в 4 раза (18,5% против 4,8%; $p=0,023$). Длительность АБТ сократилась на 2,6 суток, инфузионной - на 1,9 суток, а необходимость гемотрансфузий снизилась с 13% до 3,2% ($p=0,048$). Интегральный показатель «койко-дни на один благоприятный исход по шкале оценке отдаленных результатов» уменьшился с $17,1\pm5,2$ до $10,8\pm4,3$ суток ($p < 0,001$) – рис.5.



Рис. 5. Сравнительная интегральная оценка отдаленных результатов хирургического лечения по шкале «СООРЛ» у больных с осложненной ЖКБ

В совокупности эти данные подтверждают высокую клиническую и ресурсную эффективность комплексной системы хирургического лечения. Применение прогностической шкалы «ИСП-ВЖП», алгоритма выбора способа хирургического вмешательства и лапароскопических приемов обеспечивает достоверное улучшение всех ключевых показателей: снижение осложнений и летальности, сокращение длительности лечения и расхода ресурсов, повышение качества жизни и устойчивое функциональное восстановление гепатобилиарной системы. Полученные результаты завершают доказательную часть исследования и служат основой для формулировки общих выводов, отражающих научную и практическую значимость внедренной модели хирургического лечения поражений ВЖП при осложненной ЖКБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Проведенный анализ традиционных методов хирургического лечения осложненной желчнокаменной болезни показал, что отсутствие предоперационной стратификации риска и морфофункциональной оценки состояния внепеченочных желчных протоков приводит к высокой частоте неблагоприятных исходов. В контрольной группе зарегистрированы осложнения в более чем в 70% случаев, конверсии - в 16,1%, летальность - 12,9%. Основные причины связаны с выраженностью холангита, билиарной гипертензией и техническими трудностями при работе в условиях плотного воспалительно-фиброзного инфильтрата.

2. Изучение морфологических и иммуногистохимических закономерностей показало, что усиление экспрессии α -SMA и коллагена I/III при снижении плотности сосудистой сети CD31 сопровождается утолщением

стенки протока и потерей ее эластичности. Обнаружены прямые корреляции между уровнем билирубина ($r=0,732$), активностью щелочной фосфатазы ($r=0,769$), диаметром общего желчного протока ($r=0,653$) и степенью фиброза стенки, а также обратная связь между сосудистой плотностью и технической сложностью операции ($r=-0,693$), что подтверждает морфофункциональную зависимость тяжести поражения и создали основу для построения прогностической модели.

3. Разработка и внедрение интегральной прогностической шкалы «ИСП-ВЖП» позволили количественно оценивать степень поражения внепеченочных желчных протоков и заранее прогнозировать технические трудности лапароскопических вмешательств. Многофакторный анализ включил 12 показателей; диагностическая точность шкалы составила $AUC=0,937$ при чувствительности 90,3% и специфичности 88,6%. Использование «ИСП-ВЖП» обеспечило возможность персонализированного выбора тактики операции и снижение числа неблагоприятных исходов уже на предоперационном этапе.

4. Внедрение новых технических приемов (манжеточной холедохопластики с аутоперитонеальным укрытием, трансинфундибулярной литоэкстракции с управляемыми признаками конверсии и двухрукавной биологической муфты дренажа) позволило снизить частоту интраоперационных осложнений с 11,8% до 5,6% и конверсий с 16,1% до 3,7%. Предложенные решения обеспечили герметичность швов, мягкую биологическую защиту зоны реконструкции и предотвратили развитие контактного фиброза, что расширило границы безопасного лапароскопического доступа при тяжелых формах заболевания.

5. Созданный лечебно-диагностический алгоритм выбора хирургической тактики, основанный на шкале «ИСП-ВЖП» и морфофункциональной стратификации риска, обеспечил стандартизированный и воспроизводимый выбор оптимального объема вмешательства. Реализация алгоритма привела к снижению тяжелых осложнений в 3,4 раза, уменьшению конверсий более чем в 5 раз и повышению предсказуемости исходов. Алгоритм доказал практическую применимость и эффективность в условиях лапароскопической гепатобилиарной хирургии.

6. Комплексная система, включающая прогностическую шкалу, алгоритм тактики и атравматичные методы реконструкции, продемонстрировала выраженное клиническое и ресурсное преимущество. Доля «хороших» непосредственных результатов увеличилась с 24,2% до 52,3% ($p=0,001$), «неудовлетворительные» исходы снизились с 33,9% до 9,2%, а в отдаленном периоде «хорошие» результаты достигнуты у 54,8% против 35,2% в контрольной группе при полном отсутствии поздней летальности. Средняя длительность госпитализации сократилась с $14,8 \pm 4,1$ до $10,2 \pm 3,6$ суток, а ресурсные затраты уменьшились на 30-40%. Реализованный подход обеспечил долговременную функциональную состоятельность билиарного тракта и оптимальное соотношение клинической эффективности и экономической целесообразности.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 ON AWARDING OF
SCIENTIFIC DEGREES
AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

GULOMOV FURKAT KAYYUMOVICH

**A COMPREHENSIVE SYSTEM OF SURGICAL TREATMENT OF
EXTRAHEPATIC BILE DUCT LESIONS IN COMPLICATED
CHOLELITHIASIS**

14.00.27-Surgery

ABSTRACT
of the Doctor of Medical Science (DSc) dissertation

Bukhara – 2026

The topic of the Doctor of Sciences (DSc) dissertation has been registered with the Higher Attestation Commission under at the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan for №B2026.1.DSc/Tib1520

The dissertation was completed at Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the scientific council (www.sammu.uz) and the information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific consultant:

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Abduraxmanov Mamur Mustafayevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Muslimov Gurbankhan Fatali oglu
Doctor of Medical Sciences, Professor

Kurbaniyazov Zafar Babajanovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Tashkent State Medical University.

Defense will take place on «21» August 2026 at 12⁰⁰ at the meeting of Scientific Council DSc.06/2025.27.12.Tib.05.03 at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan str. 23. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number №46). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan str. 23. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out on «12» August 2026 year
(mailing report № 32 on «12» August 2026 year)



Sh.T.Urokov

Chairman of the Scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.N.Kazakova

Scientific secretary of the Scientific council for awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

S.S.Davlatov

Deputy chairman of the scientific seminar under the Scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of doctoral (PhD) dissertation)

The aim of research works was to improve the outcomes of surgical treatment for extrahepatic bile duct lesions associated with complicated cholelithiasis by developing and implementing an algorithm that combines prognostic assessment of the extent of the lesion, selection of surgical tactics, and improved laparoscopic reconstruction techniques.

Objects of the research on the clinical and morphological characteristics of patients with complicated cholelithiasis, accompanied by varying degrees of extrahepatic bile duct involvement, who underwent laparoscopic procedures involving biliary reconstruction and drainage. The analysis included clinical, laboratory, instrumental, and morphological parameters at various stages of surgical treatment, taking into account the degree of biliary hypertension, the severity of inflammatory fibrotic changes, and the surgical approach used.

The scientific novelty of research works.

for the first time, a comprehensive clinical, morphological, and pathogenetic analysis of extrahepatic bile duct lesions in complicated cholelithiasis was performed, allowing for a quantitative characterization of the degree of inflammatory-fibrous changes in the duct wall and the establishment of their role in the development of biliary hypertension and the technical difficulties of laparoscopic interventions;

morphological and immunohistochemical patterns of structural reorganization of the extrahepatic bile duct wall were established, characterizing the transition from the inflammatory-infiltrative to the fibrosing phase of the disease, manifested by a marked increase in the expression of α -SMA and collagen I/III with a decrease in vascular density according to CD31;

correlations between the morphofunctional, biochemical, and clinical parameters of the lesion were determined: bilirubin levels ($r=0.732$), alkaline phosphatase activity ($r=0.769$), common bile duct diameter ($r=0.653$), and stricture length ($r=0.714$) were significantly associated with the severity of fibrosis and the technical complexity of the surgery ($r=0.748$);

a pathogenetic model for the progression of the inflammatory-fibrotic process of the extrahepatic bile ducts was formulated, reflecting the sequential development of endothelial dysfunction, hypoxia, myofibroblast activation, and collagen remodeling, which made it possible to uncover the mechanisms underlying the formation of duct rigidity and stenosis in complicated cholelithiasis;

for the first time, integrated diagnostic criteria and objective prediction of the severity of extrahepatic bile duct lesions have been developed, determining the direction of surgical tactics and the selection of the optimal extent of laparoscopic intervention.

Implementation of research results. According to the conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 06/02 dated April 20, 2026 on the application of the results of scientific research work in practice:

first scientific novelty: for the first time, a comprehensive clinical,

morphological, and pathogenetic analysis of extrahepatic bile duct lesions in complicated cholelithiasis was performed, allowing for a quantitative characterization of the degree of inflammatory-fibrous changes in the duct wall and the establishment of their role in the development of biliary hypertension and the technical difficulties of laparoscopic interventions. *Significance of scientific novelty:* in complicated cholelithiasis, the clinical, morphological, and pathogenetic features of inflammatory and fibrotic changes in the extrahepatic bile ducts have been determined, and their role in the development of biliary hypertension, bile duct rigidity, and stenosis has been substantiated. *Implementation of research results:* the research findings have been implemented into practice at the Navoi branch of the RRCEM (Order No.1 dated January 10, 2026), the Syrdarya branch of the RRCEM (Order No. 5/2 dated January 5, 2026), and the Namangan branch of the RRCEM (Order No. 4s/t 10 dated January 8, 2026), *Social effectiveness of scientific novelty:* The implementation of morphofunctional criteria has increased the accuracy of duct lesion diagnosis by 26%, reduced diagnostic errors, and decreased the incidence of intraoperative injuries. *Economic efficiency of the scientific novelty:* The implementation of morphological stratification requires no additional equipment and provides savings of up to 625000 soums per patient by optimizing the scope of examination and reducing the duration of surgery. *Conclusion:* it is the morphological and immunohistochemical characterization of the extrahepatic bile ducts wall that serves as the key to predicting clinical outcomes and developing personalized surgical strategies.

second scientific novelty: morphological and immunohistochemical patterns of structural reorganization of the extrahepatic bile duct wall were established, characterizing the transition from the inflammatory-infiltrative to the fibrosing phase of the disease, manifested by a marked increase in the expression of α -SMA and collagen I/III with a decrease in vascular density according to CD31. *Significance of scientific novelty:* morphological and immunohistochemical patterns of structural remodeling of the extrahepatic bile duct wall have been established. *Implementation of research results:* the research findings have been implemented into practice at the Navoi branch of the RRCEM (Order No.1 dated January 10, 2026), the Syrdarya branch of the RRCEM (Order No. 5/2 dated January 5, 2026), and the Namangan branch of the RRCEM (Order No. 4s/t 10 dated January 8, 2026), *Social effectiveness of scientific novelty:* the use of the scale made it possible to reduce the conversion rate from 16.1% to 3.7%, the frequency of severe complications by 3.4 times and increase the proportion of favorable outcomes from 24.2% to 52.3%. *Economic efficiency of the scientific novelty:* the use of the scale reduced the length of hospital stay by 4.6 days and the cost per patient by an average of 625000 soums due to a reduction in complications and repeated interventions. *Conclusion:* the obtained findings convincingly demonstrated that the combination of endothelial dysfunction, myofibroblast activation, and collagen remodeling forms a stable morphogenetic continuum that drives the transition from compensated forms of the disease to inflammatory-fibrotic stages.

third scientific novelty: correlations between the morphofunctional, biochemical, and clinical parameters of the lesion were determined: bilirubin levels ($r=0.732$), alkaline phosphatase activity ($r=0.769$), common bile duct diameter ($r=0.653$), and stricture length ($r=0.714$) were significantly associated with the severity of fibrosis and the technical complexity of the surgery ($r=0.748$). *Significance of scientific novelty:* the developed integral scales for assessing immediate and long-term outcomes, the “Integral Prognostic Scale for Extrahepatic Bile Ducts,” and the training program based on artificial intelligence technologies enabled quantitative risk stratification and accurate prediction of the degree of morphofibrotic changes. *Implementation of research results:* the research findings have been implemented into practice at the Navoi branch of the RRCM (Order No.1 dated January 10, 2026), the Syrdarya branch of the RRCM (Order No. 5/2 dated January 5, 2026), and the Namangan branch of the RRCM (Order No. 4s/t 10 dated January 8, 2026). *Social effectiveness of scientific novelty:* the use of the digital system increased the accuracy of predicting the extent of damage to 90.3% and reduced the time of preoperative preparation by 22%. *Economic efficiency of the scientific novelty:* the program's use resulted in savings of up to 625000 sums per patient due to automated calculations and reduced medical consultation time. *Conclusion:* the implementation of this approach will improve the accuracy of predicting the clinical course of the disease, optimize the selection of the appropriate extent of surgical intervention, and enhance long-term treatment outcomes.

fourth scientific novelty: a pathogenetic model for the progression of the inflammatory-fibrotic process of the extrahepatic bile ducts was formulated, reflecting the sequential development of endothelial dysfunction, hypoxia, myofibroblast activation, and collagen remodeling, which made it possible to uncover the mechanisms underlying the formation of duct rigidity and stenosis in complicated cholelithiasis. *Significance of scientific novelty:* the interrelated pathogenetic mechanisms of structural remodeling of the bile duct wall, endothelial dysfunction, myofibroblast activation, and collagen remodeling have been identified, and morphofunctional criteria for assessing the severity of lesions have been developed. *Implementation of research results into practice:* the research findings have been implemented into practice at the Navoi branch of the RRCM (Order No.1 dated January 10, 2026), the Syrdarya branch of the RRCM (Order No. 5/2 dated January 5, 2026), and the Namangan branch of the RRCM (Order No. 4s/t 10 dated January 8, 2026). *Social effectiveness of scientific novelty:* the use of these techniques made it possible to reduce the incidence of postoperative complications from 33,9% to 9,2%, ensure complete tightness of the reconstruction zone and reduce the duration of postoperative rehabilitation by 1,8 times. *Economic efficiency of the scientific novelty:* a reduction in complications and readmissions resulted in a 35-40% reduction in direct treatment costs. *Conclusion:* a common morphofunctional basis was identified that explains not only the morphological variability of the lesions but also the clinical features of the disease course, the complexity of surgical access, and the pattern of postoperative complications.

fifth scientific novelty: for the first time, integrated diagnostic criteria and objective prediction of the severity of extrahepatic bile duct lesions have been developed, determining the direction of surgical tactics and the selection of the optimal extent of laparoscopic intervention. *Significance of scientific novelty:* the implementation of three new technical methods of laparoscopic reconstruction and a diagnostic and therapeutic algorithm for selecting surgical tactics made it possible to standardize the stages of intervention, enhance surgical safety, reduce the incidence of complications, and improve functional outcomes. *Implementation of research results:* the research findings have been implemented into practice at the Navoi branch of the RRCEM (Order No.1 dated January 10, 2026), the Syrdarya branch of the RRCEM (Order No. 5/2 dated January 5, 2026), and the Namangan branch of the RRCEM (Order No. 4s/t 10 dated January 8, 2026), *Social effectiveness of scientific novelty:* the use of the algorithm standardized the selection of surgical scope, reduced the incidence of intraoperative complications from 11.8% to 5.6%, and decreased the length of hospital stay from 14.8 to 10.2 days. *Economic efficiency of the scientific novelty:* the use of the algorithm resulted in an average reduction in per patient costs by 625000 soums due to the optimization of surgical tactics and resource utilization. *Conclusion:* the implemented developments were approved and recommended for practical application by the Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (No. 06/02 of April 20, 2026). Implementation of the research results ensures increased efficacy and safety of laparoscopic treatment for complicated cholelithiasis, a reduction in the incidence of intra- and postoperative complications, as well as significant socioeconomic benefits due to reduced hospitalization times and rational use of healthcare resources.

The dissertation consists: Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, seven chapters, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The volume of the dissertation is 236 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Хамдамов Б.З., Гуломов Ф.К., Охунов А.О., Эшбеков М.А., Хамдамов А.Б., Рахимов О.У., Файзуллаев Е.Р. №IAP8451 09.02.2026 й. Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги-ихтиро патенти.

<https://im.adliya.uz/document/check/9dea5c2e-4730-48a3-83df-65c4b785391f>

2. Khamdamov B. Z., Gulomov F.K. Features of Extrahepatic Bile Ducts in Complicated Cholelithiasis // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2026. - № 16(1). - P. 123-128 (14.00.00; № 2).

<http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20261601.28.html>

3. Khamdamov B. Z., Gulomov F.K. Clinical and morphological interrelations of extrahepatic bile ducts lesion in complicated cholelithiasis // Central Asian Journal of Medicine. – Tashkent, 2026. - №1. – P. 161-168 14.00.00; № 13). <https://journals.tnmu.uz/index.php/cajm/article/view/3696/3845>

4. Хамдамов Б.З., Гуломов Ф.К. Комплексное хирургическое лечение при поражении внепеченочных желчных протоков // Илмий ва инновацион терапия 2026, № 1 С.3-12 (ОАК Раёсатининг 2025 йил 6 майдаги 01-07/748/12-сон қарори). https://ivit.uz/upload/1768228296post_file.pdf

5. Gulomov F.K., Khamdamov B. Z. Surgical tactics for extrahepatic bile ducts in patients with complicated cholelithiasis // Новый день медицине.- Бухара.- 2026.- № 1 (87).-С.316-320 (14.00.00; №22).

https://newdayworldmedicine.com/upload_files/journal_article/697c4a62da6a1.pdf

6. Гуломов Ф.К. Выбор способа хирургической операции при поражении внепеченочных желчных протоков у больных с осложненной желчнокаменной болезнью // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси 2025№6 (20). -С.1564-1569 (ОАК Раёсатининг 2025 йил 8 майдаги 370/6-сон қарори). <https://zenodo.org/records/18067140>

7. Хамдамов Б.З., Гуломов Ф.К. Алгоритм выбора вида хирургической операции при поражении внепеченочных желчных протоков у больных с осложненной желчнокаменной болезнью // Проблемы биологии и медицины Самарканд 2026, №1 (167).-С.82-86 (14.00.00; №19).

<https://www.sammu.uz/ru/article/5354/download>

8. Хамдамов Б.З., Гуломов Ф.К. Поражения внепеченочных желчных протоков: хирургическая тактика. // Илмий ва инновацион терапия 2026, №1 -С.3-12 (ОАК Раёсатининг 2025 йил 6 майдаги 01-07/748/12-сон қарори).

https://ivit.uz/upload/1768228296post_file.pdf

9. Гуломов Ф.К. Современные принципы хирургических методов лечения поражений внепеченочных желчных протоков при осложненной желчекаменной болезни. // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси 2026 №6 (26). -С.641-644 (ОАК Раёсатининг 2025 йил 8 майдаги 370/6-сон қарори). <https://zenodo.org/records/20730452>

10. Гуломов Ф.К. Клинико-лабораторная и инструментально-диагностическая характеристика поражений внепеченочных желчных протоков при осложненной желчекаменной болезни. // Илмий ва инновацион терапия 2026, № 3 С.3-12 (ОАК Раёсатининг 2025 йил 6 майдаги 01-07/748/12-сон қарори). https://ivit.uz//upload/1781680310post_file.pdf

II бўлим (часть II; Part II)

11. Gulomov F.K., Xamdamov B.Z. Comprehensive Surgical Treatment For Damage To The Extrahepatic Bile Ducts // International Conference on Medicine Biology and Social Fields Kazhakistan.-2026. - P. 139-141

<https://top-conferences.us/index.php/MBSF/article/view/3600>

12. Gulomov F.K. Morphological Interrelations of Extrahepatic Bile Ducts in Complicated Cholelithiasis // International Scientific and Practical Conference

Education in a Changing World: Multidisciplinary Perspectives for global progress Singapore. -2026. - P. 191-193

<https://top-conferences.us/index.php/ECHWMPGP/article/view/3605>

13. Gulomov F.K. ALGORITHM FOR CHOOSING THE TYPE OF SURGICAL PROCEDURE FOR EXTRAHEPATIC BILE DUCTS IN PATIENTS WITH COMPLICATED CHOLELITHIASIS // International Conference Regional Insights and Global Perspectives Khazan 2026. - P. 172-174

<https://top-conferences.us/index.php/ICEECWRIGP/article/view/3595>

14. Gulomov F.K. CLINICAL AND MORPHOLOGICAL INTERRELATIONS OF EXTRAHEPATIC BILE DUCTS IN COMPLICATED

CHOLELITHIASIS // Zamonaviy taraqqiyot va Fan: 21-asr Yondashuvlari ilmiy –amaliy konferensiya Toshkent.-2026.-С.55-61.

<https://journalss.org/index.php/zam/article/view/14986/14412>

15. Хамдамов Б.З., Гуломов Ф.К.Комплексное хирургическое лечение при поражении внепеченочных желчных протоков // Ta'limda raqamli texnologiyalarni tadbiq etishning zamonaviy tendensiyalari va rivojlanish ilmiy – amaliy konferensiya Toshkent.-2026.-С.56-58.

<https://journalss.org/index.php/trt/article/view/15090/14511>

16. Хамдамов Б.З., Гуломов Ф.К.Поражения внепеченочных желчных протоков при осложненной желчекаменной болезни // O'zbekiston taraqqiyotida tadqiqotlarni o'rni va rivojlanish omillari ilmiy –amaliy konferensiya Toshkent.-2026.-С.105-109.

<https://scientific-jl.com/yan/article/view/29171>

17. Khamdamov B. Z., Gulomov F.K., Hamroyev B.S. Asoratlangan o't-tosh kasalligida jigar tashqarisidagi o't yo'llari shikastlanishi bo'lgan bemorlarda jarrohlik davolashning bevosita natijalarini baholash uchun integral shkala // O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi. DGU 60003-sonli guvohnoma, 05 fevral 2026 yil.

<https://im.adliya.uz/document/check/4d0fce8c-bdf0-478d-a7ab-cd8e57e7c878>

18. Khamdamov B. Z., Gulomov F.K. O't-tosh kasalligi bilan kasallangan bemorlarda jigar tashqari o't yo'llari shikastlanish darajasini prognoz qilish uchun

integral dastur // O‘zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi. DGU 61547-sonli guvohnoma, 15 fevral 2026 yil.

<https://im.adliya.uz/document/check/3e9b857d-43f9-4f9a-a179-ca922da317e0>

19. Khamdamov B. Z., Gulomov F.K. Jigar tashqari o‘t yo‘llari shikastlangan bemorlarning murakkab o‘t-tosh kasalligi bilan operatsiyadan so‘ng uzoq muddatli natijalarini baholash uchun kompozit shkalasi // O‘zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi. DGU 61548-sonli guvohnoma, 15 fevral 2026 yil.

<https://im.adliya.uz/document/check/57769ca4-228c-4bf8-afeb-e37943126d85>

20. Гуломов Ф.К. Хамдамов Б.З. Методы определения клинико-морфологических взаимосвязей поражения внепеченочных желчных протоков при осложненной ЖКБ // Методические рекомендации. Бухоро, 2025. –С.20.

21. Гуломов Ф.К. Алгоритм выбора способа хирургической операции при поражении внепеченочных желчных протоков у больных с осложненной желчнокаменной болезнью // Методические рекомендации. Бухоро, 2025. – С.20.

Avtoreferat "Durdona" nashriyotida tahrirdan o'tkazildi hamda o'zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.



Bosishga ruxsat etildi: 29.07.2026-yil. Bichimi 60x84 1/16, «Times New Roman»
garniturada raqamli bosma usulida bosildi. Shartli bosma tabog'i 4,7.
Adadi: 100 nusxa. Buyurtma №589