АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

ДЖУМАНИЯЗОВ ДЖАВОХИР АЗАТБАЕВИЧ

ПОРТАЛ ГЕНЕЗЛИ ҚИЗИЛЎНГАЧ-ОШҚОЗОН ҚОН КЕТИШЛАРДА ЯШОВЧАНЛИК ДАРАЖАСИНИ БАҲОЛАШ БИЛАН ЭНДОСКОПИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.27 – Хирургия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ - 2018

УЎК: 616.329/.33-005.1-072.1:616.149-008.331.1

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Джуманиязов Джавохир Азатбаевич
Портал генезли қизилўнгач-ошқозон қон кетишларда яшовчанлик даражасини баҳолаш билан эндоскопик технологияларни такомиллаштириш..... 3

Джуманиязов Джавохир Азатбаевич
Совершенствование эндоскопических технологий с прогностической оценкой выживаемости при пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза..... 21

Djumaniyazov Djavokhir Azatbayevich
Improving endoscopic technology with prognostic estimation of survival in patients with portal genesis esophageal and gastric bleeding…… 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works…….. 43

АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

ДЖУМАНИЯЗОВ ДЖАВОХИР АЗАТБАЕВИЧ

ПОРТАЛ ГЕНЕЗЛИ ҚИЗИЛЎНГАЧ-ОШҚОЗОН ҚОН КЕТИШЛАРДА ЯШОВЧАНЛИК ДАРАЖАСИНИ БАҲОЛАШ БИЛАН ЭНДОСКОПИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.27 – Хирургия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ - 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.3.PhD/Tib408 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	**Бабаджанов Азам Хасанович** тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	**Акилов Хабибулла Атауллаевич** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Хакимов Мурад Шавкатович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	**Россия Федерацияси соғлиқни сақлаш вазирлиги Қозон давлат Тиббиёт академияси қўшимча касбий таълим Давлат бюджет таълим муассасаси**

Диссертация ҳимояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «____» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази мажлислар зали).

Диссертация билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (45-рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2018 йил «___»_____ куни тарқатилди.
(2018 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

Х.К. Абролов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.В. Девятов
Илмий даражалар берувчи
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «жигар циррози (ЖЦ) йилига деярли бир миллион кишининг ҳаётига зомин бўлмоқда ва прогнозларга кўра яқин ўн йилликларда бу касалликдан азият чекканлар сони 60%дан ортиқроққа кўпаяди»[1]. Портал гипертензияли (ПГ) ЖЦнинг энг қўп ва даҳшатли асорати бўлиб қизилўнгач ва ошқозон варикоз кенгайган веналари (ҚОВКВ)дан қон кетиш ҳисобланади. «Ўзбекистон Республикасида ҳар йили 2000дан ортиқ ҚОВКВдан қон кетиш ҳолатлари кузатилади, илк қон кетиш ҳодисасидаёқ ўлим кўрсаткичи 50%га етиши мумкин. Агар эндоскопик ёки оператив усулларни қўлламаган ҳолда гемостазга эришилса, бир йил мобайнида қон кетишлар 80-90% ҳолларда қайталанади[2]. Турли манбалардаги маълумотларга кўра, «ЖЦ билан оғриган беморларда қизилўнгач ва ошқозондан қон кетишлар туфайли ўлим кўрсаткичи 30-60%ни ташкил этади»[3]. Шу сабабли, бундаё оғир беморлар гуруҳини олиб боришга анъанавий ёндашувларни қайта кўриб чиқишга эҳтиёж минимал инвазив даволаш усулларига кўрсатмаларни кенгайтириш фойдасига хис этилади. Бу йўналишда ҚОВКВда ўтказиладиган эндоскопик амалиётнинг турли усуллари энг истиқболли ва рақобатбардош бўлиб ҳисобланади. Бу технологияларнинг ривожланиши уларни қон кетиш авжида ҳам, унинг ривожланиш ҳавфи юқори бўлган ҳолларда ҳам «биринчи қатор усули» жумласига қўшиш имконини берган.

Дунё миқёсида портал хирургиянинг ривожланиши беморнинг клиник ҳолатининг оғирлигидан қатъий назар ўтказилган амалиётлардан сўнг минимал салбий оқибатлар билан барқарор гемостазга эришишга интилиш билан тўғридан-тўғри боғлиқдир. ЖЦ билан оғриган беморларда қизилўнгач шиллиқ қаватининг эрозив-ярали жараёни ривожланиш механизмлари ва омилларини ўрганиш ва унинг ҚОВКВдан қон кетиш хавфи ва рецидивлар частотасига таъсирини ўрганиш муҳим вазифалардан бўлиб қолмоқда. Бугунги кунда ҚОВКВдан қон кетиш рецидивларини прогнозлаш жиҳатдан периферик қон морфологиясини ўрганиш масалалари долзарблигича қолмоқда. Шу жумладан, ҚОВКВдан қон кетиш бўлган ЖЦ билан оғриган беморларга эндоскопик гемостаз усулларини қўллашдан сўнг яшаб қолиш кўрсаткичларини таҳлил қилиш ҳам жуда аҳамиятли масалалардан бўлиб қолмоқда.

Ҳозирги кунда, соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш шароитида, аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг юқори сифатини таъминлаш устувор йўналишлардан бири бўлиб қолмоқда. Эндоваскуляр ва эндоскопик

---

[1] World Health Organization. Liver Cirrhosis: fact sheet no.125. World Health Organization website. 2014. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs346/ru, accessed March 12.

[2] Бабаджанов А.Х. Концептуальные основы портосистемного шунтирования с интегральной оценкой прогноза жизни у больных циррозом печени. Автореф. дис. … докт. мед. наук. - Т. – 2014. 41 с.

[3] Lin LL, Du SM, Fu Y, Gu HY, et al. Combination therapy versus pharmacotherapy, endoscopic variceal ligation, or the transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone in the secondary prevention of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. // Oncotarget. 2017 May 24. doi: 10.

амалиётлардан сўнг ПГли ЖЦ билан оғриган беморларни даволаш самарадрлигини ва яшаб қолишини баҳолаш муҳим вазифалардан ҳисобланади. Турли каминвазив амалиётларнинг тактик-техник жиҳатларини такомиллаштириш йўли билан ҚОВКВдан қон кетиш билан асоратланган ЖЦ билан оғриган беморларни диагностикаси ва даволашнинг каминвазив усулларини қўллаш бугунги кунда энг долзарб масалалардан бўлиб қолмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлар бўйича ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг заиф гуруҳларининг тўлақон ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари белгиланган[1]. Бу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан, тактик-методологик жиҳатларни такомиллаштириш ва даволаш-профилактика чора-тадбирлари комплексини оптималлаштириш асосида ҚОВКВдан қон кетиш билан асоратланган ПГли ЖЦ билан оғриган беморларни эндоскопик даволаш натижаларини яхшилаш долзарб йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилинч тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни бажаришга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. «Ҳозирги кунда турли гепатологик мактаблар ЖЦ билан оғриган беморларда геморрагик синдром ривожланиши профилактикаси усулини танлашда турли фикрларга эгадирлар» (Orloff M.J.[2], Hernández-Gea V.[3]). Бу ҳолат ушбу муаммони ҳал қилишга турлича қарашлар мавжудлигини англатади, унинг таркибида эса «даволашнинг энг оптимал тактикасини танлаш учун гепатопортал гемодинамиканинг индивидуал хусусиятларининг батафсил тавсифини таъминловчи ЖЦ билан оғриган беморларни комплекс ташхислашни такомиллаштириш илмий изланишнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда» (Glowka TR.[4]; Yamashiki N.[1]).

---

[1] ЎзР Президентининг 07.02.2017й.даги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони. Қонун хужжатлари тўплами.

[2] Orloff MJ, Isenberg JI, Wheeler HO, Haynes KS, Jinich-Brook H, Rapier R, Vaida F, Hye RJ. Emergency Portacaval Shunt Versus Rescue Portacaval Shunt in a Randomized Controlled Trial of Emergency Treatment of Acutely Bleeding Esophageal Varices in Cirrhosis-Part 3. // Gastrointest. Surg., 2010. - vol. 14. - pp. 1782–1795.

[3] Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, García-Pagán JC. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS) // Hepatol Int. 2017 Jun 20. doi: 10

[4] Glowka TR, Kalff JC, Schäfer N. Clinical Management of Chronic Portal/Mesenteric Vein Thrombosis: The Surgeon's Point of View. // Viszeralmedizin. 2014 Dec;30(6):409-15.

Адабиётлар таҳлили мобайнида шу аниқландики, баъзи хирурглар консерватив даволашга ён босмоқдалар ва буни хирургик амалиётнинг юқори хавфи билан асослайдилар. Бироқ, Lin LL фикрига кўра, «портал генезли қон кетишларни тўхтатиш ва профилактикаси учун ҳозирги вақтда медикаментоз воситалар, турли эндоскопик, эндоваскуляр ва бошқа хирургик усуллар қўлланади. Даволашнинг кўплаб усуллари мавжудлиги натижалардан қониқмаслик тўғрисида даллат беради». Шундай қилиб, муаллифнинг фикрига кўра, «консерватив даволаганда ўлим кўрсаткичи 30-51,2% орасида, хирургик даволаганда эса – 26-40% орасида тебранади»[2]. АҚШ штатларининг архив маълумотлари асосида 1486 та беморларда Zervos E.E. бошчилигидаги тадқиқотчилар томонидан проспектив рандомизацияланган таҳлил ўтказганида исботландики, «TIPSдан сўнг ўлим кўрсаткичи хирургик касалхонанинг савиясидан қатъи назар беморнинг оғирлигига боғлиқ бўлган, анъанавий шунтлардан кейин эса ўлим кўрсаткичи тиббиёт маркази савияси ва хирургнинг тажрибасига боғлиқ бўлган. TIPSнинг устунликларига қарамасдан, муаллифлар хулосасига кўра, узоқ вақт кузатув мобайнида анъанавий шунтларнинг барчаси яшаб қолиш борасида ишончлироқ истиқболга умид бера олади»[3]. Rosemurgy A.S. et al., 2012[4] фикрига кўра, ҚОВКВдан қон кетишлар эндоскопик профилактикаси жигар фаолиятига салбий таъсир этиш жиҳати бўйича ўзининг минимал ҳавфи билан ажралиб туради ва бу унинг бошқа усуллар орасида рақобатбардошлигини белгилаб беради.

Портал қон кетишларни ишончли даволаш ва профилактикасини бажариш имконини берувчи каминвазив технологияларни қидириш ҳозирги замоннинг асосий тенденцияси бўлиб ҳисобланади. Бугунги кунга келиб, дунёда ва мамлакатимизда ҚОВКВни даволаш учун эндоскопик каминвазив амалиётларни қўллаш борасида катта тажриба тўпланган. Адабиётларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, ПГли ЖЦ билан оғриган беморларни хирургик даволаш натижалари анчагина яхшиланган бўлиб, бунда каминвазив эндоскопик ва анъанавий даволаш усулларини бажариш босқичлилиги, кетма-кетлиги принципларини қўллаш асосий долзарб ва белгиловчи муаммо бўлиб қолмоқда, бу эса даволаш-диагностика тактикасини янада такомиллаштиришни талаб этади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти академик В.Воҳидов номидаги Республика

---

[1] Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S et al. Outcomes after living donor liver transplantation for acute liver failure in Japan: results of a nationwide survey // Liver Transpl. 2012. - vol. 18, N 9. - pp. 1069-77.

[2] Lin LL, Du SM, Fu Y, Gu HY, et al. Combination therapy versus pharmacotherapy, endoscopic variceal ligation, or the transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone in the secondary prevention of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. // Oncotarget. 2017 May 24. doi: 10.

[3] Zervos EE, Osborne D, Agle SC et al. Impact of Hospital and Surgeon Volumes in the Management of Complicated Portal Hypertension: Review of a Statewide Database in Florida. // The American Surgeon, 2010. - vol. 76. - pp. 263-269.

[4] Rosemurgy AS, Frohman HA, Teta AF, Luberice K, Ross SB. Prosthetic H-graft portacaval shunts vs transjugular intrahepatic portasystemic stent shunts: 18-year follow-up of a randomized tri. // Am. Coll. Surg., 2012. - vol. 214, N 4. - pp. 445-53.

ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий марказининг «Портал гипертензия хирургик коррекциясида органопротекцияни таъминлашда жигар циррози билан беморларда гепатодепрессиянинг патогенезини ўрганиш» мавзусидаги ФДСС 12-4 (2012-2016йй.) фундаментал илмий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади қизилўнгач ва ошқозон варикоз кенгайган веналаридан қон кетиш билан асоратланган портал гипертензияли жигар циррози билан беморларда тактик-услубий жиҳатларни такомиллаштириш ва даволаш-профилактика чора-тадбирлари комплексини оптималлаштириш асосида эндоскопик даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ҚОВКВдан қон кетиш билан асоратланган ПГли беморларда эндоскопик гемостазнинг турли вариантларининг самарадорлигини баҳолаш;

ЖЦ билан оғриган беморларда қизилўнгач шиллиқ қаватининг эрозив-ярали жараёни ривожланиш механизмлари ва омилларини ўрганиш ва унинг ҚОВКВдан қон кетиш хавфи ва рецидивлар частотасига таъсирини ўрганиш;

ҚОВКВдан қон кетиш рецидивларини прогнозлаш жиҳатдан ҳамда эндоскопик гемостаздан аввал ва кейин периферик қон морфологиясини ўрганиш;

ҚОВКВдан қон кетиш билан асоратланган ЖЦ билан оғриган беморларда эндоскопик гемостаз қўллангандан сўнг яшаб қолиш кўрсаткичини таҳлил қилиш;

таклиф этилган миниинвазив ва анъанавий амалиётларни босқичли бажаришни ўз ичига олган даволаш-диагностика тактикасининг самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 1996 йилдан 2015 йилгача бўлган даврда академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий марказининг портал гипертензия ва панкреатодуоденал соҳа хирургияси бўлимида ҚОВКВдан қон кетиш ёки унинг хавфи билан даволанган 449 нафар беморлар олинган. Барча беморларга эндоскопик гемостазнинг турли вариантлари бажарилган. ПГли ЖЦ билан оғриган беморларни диагностикаси ва хиругик даволаш сифатининг кўп омилли таҳлили тадқиқотнинг асосий объекти бўлиб ҳисобланади.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб қон кетишни каминвазив тўхтатишнинг янги усулларидан фойдаланган ҳолда эндоскопик гемостазнинг замонавий юқори технологияли усулларини қўллаш ёрдамида портал генезли қон кетишларни тўхтатиш ҳамда профилактикасида хирургик тактиканинг самарадорлигини таҳлили ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотнинг мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ечиш учун қуйидаги усуллардан фойдаланилди: умумий клиник, инструментал (ультратовуш, эндоскопик ва рентгенологик текширув усуллари) текширувларива махсус усуллар (эндоскопик амалиётлардан сўнг ЖЦ билан оғриган беморларнинг яшаб қолишини ўрганиш).

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

жигар циррози билан беморларда қизилўнгач-ошқозондан қон кетишнинг умумклиник, инструментал ҳамда қизилўнгач-ошқозоннинг гистокимёвий ва морфометрик текширувларни ичига олувчи асосий хавф омиллари асосланган;

қизилўнгач ва ошқозон варикоз кенгайган веналаридан қон кетиш профилактикаси ва даволашда эндоскопик гемостазнинг турли усулларини қўллаш аҳамияти аниқланган ва унинг самарадорлиги исботланган;

портосистем шунтлашдан аввал ва кейин эндоскопик гемостаз қўлланишининг мақсадга мувофиқлиги ва самарадорлиги баҳоланган;

жигар циррози билан оғриган беморларда қизилўнгач ва ошқозон варикоз кенгайган веналаридан эндоскопик амалиётларнинг турли вариантларини қўллашнинг янги тактик жиҳатлари тавсия этилган;

жигар циррози билан оғриган беморларда қизилўнгач ва ошқозон веналарида варикоз кенгайиш натижасида қон кетиш билан асоратланган беморларда эндоскопик гемостазнинг турли вариантларидан сўнг узоқ муддатдаги натижалар ва кумулятив яшаб қолиш даражаси баҳоланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қизилўнгач-ошқозондан қон кетиш билан асоратланган ЖЦ билан оғриган беморларда қоннинг махсус иммунокимёвий ва морфологик текширувлари асосида асоратлар ривожланишининг клиник-патогенетик жиҳатлари ва оқибатларни прогнозлашда янги йўналишлар аниқланган;

периферик қондаги эритроцитларни морфометрик текшириш ҚОВКВдан қон кетиш ривожалиниши хавфини прогнозлаш борасида ҳам, эндоскопик гемостаз ва интенсив даво самарадорлигини баҳолашда ҳам муқобил ва объектив усул эканлиги исботланган;

эндоскопик гемостаздан сўнг беморлар яшаб қолишининг олинган натижалари ушбу амалиётларни портал система декомпрессияси турларидан бири билан бирга қўллаш имкониятларини сезиларли кенгайтириш имконини берган;

таклиф этилган босқичли тактикани миниинвазив амалиёт билан ва кейинчалик декомпрессив операция билан бирга ўтказиш ҚОВКВдан қон кетиш рецидиви хавфини камайтириш ва узоқ муддатларда беморларнинг яшаб қолиш кўрсаткичларини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланган замонавий, амалиётда кенг қўлланувчи клиник, морфологик, статистик усуллари натижалари билан тасдиқланган. Олинган барча натижа ва хулосалар далилий тиббиёт принципларига асосланган. Статистик ишлов бериш олинган натижаларнинг ишончлилигини тасдиқлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотнинг илмий аҳамияти олинган натижалар, хулосалар ва таклифларнинг назарий аҳамиятга эга бўлиб, ҚОВКВдан қон кетиш билан асоратланган ЖЦ билан оғриган беморларни диасгностикаси ва даволаш хусусиятларини ўрганишга сезиларли хисса қўшишидан иборат. ҚОВКВдан

қон кетиш профилактикаси ва даволашда эндоскопик гемостазнинг турли усулларини қўллаш аҳамияти ўрганилган ва самарадорлигига баҳо берилган. Портосистем шунтлашдан аввал ва кейин эндоскопик гемостазни қўллаш мақсадга мувофиқлиги ва самарадорлигига баҳо берилган. Ишнинг айрим натижалари ЖЦ патогенези, клиникаси, диагностикаси, хирургик ва интенсив даволаш бўйича талабалар, магистрлар, клиник ординаторлар ва курсантларни ўқитиш дастурининг таркиби ва структурасини такомиллаштириш мақсадида қўлланиши мумкин.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти таклиф этилган босқичли тактикани миниинвазив амалиёт билан ва кейинчалик декомпрессив операция билан бирга қўллаш ҚОВКВдан қон кетиш рецидиви хавфини камайтириш ва узоқ муддатларда беморларнинг яшаб қолиш кўрсаткичларини яхшилаш имконини берганлигидан иборат. Эндоскопик гемостаздан сўнг беморлар яшаб қолишининг олинган натижалари ушбу амалиётларни портал система декомпрессияси турларидан бири билан бирга қўллаш имкониятларини сезиларли кенгайтириш имконини берган. ЖЦ билан оғриган беморларда ҚОВКВда эндоскопик амалиётларнинг турли вариантларини қўллашнинг янги тактик жиҳатлари аниқланган, бу ўз навбатида, уларнинг умрини узайтириш ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон бериб, портал гипертензия хирургиясида эндовизуал концепциянинг янада ривожланишига ёрдам берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Портал гипертензияли жигра цирроози билан оғриган беморларни даволаш натижаларини яхшилашга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Портал генезли қизилўнгач-ошқозон қон кетишларда даволаш тактикасини танлаш» дастури тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 2 апрелдаги 8н-д/67-сон маълумотномаси). Жигар циррози билан оғриган беморларда қизилўнгач ва ошқозон веналарининг варикоз кенгайиши натижасида қон кетишини тўхтатиш ва даволаш дастурининг татбиқ этилиши яқин муддатда қон кетиш рецидивлари ҳавфини 16,4%дан 4,2%гача камайтириш ва жигар етишмовчилигининг зўриқиш хавфини 21,6%дан 14,9%гача камайтириш имконини берган;

«Портал генезли қизилўнгач-ошқозон қон кетишларда эндоскопик технологиялар» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 2 апрелдаги 8н-д/67-сон маълумотномаси). Тавсияларга биноан портал гипертензияли жигар циррози билан оғриган беморларни даволаш тактикасини оптималлаштириш, операциядан кейинги асоратлар сонини ва қизилўнгачдан қон кетиш рецидиви хавфини камайтириш имконини берган;

портал гипертензияли жигар циррози билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш сифатини яхшилашга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалий амалиётига, хусусан, Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Андижон, Фарғона ва Наманган вилояти филиалларига (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018

йил 2 апрелдаги 8н-д/67-сон маълумотномаси) татбиқ этилган. Тадқиқотнинг олинган натижалари портал гипертензияли жигар циррози билан оғриган беморларни ташхислаш сифатини яхшилаш, қизилўнгачдан қон кетиш рецидивлари хавфини 30,1%дан 19,5%гача камайтириш, касалхонадаги ўлим кўрсаткичини 20,3%дан 7,0%гача пасайтириш ва умуман олганда даволашнинг умумий самарадорлигини 77,2%дан 91,6%гача яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 3 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халкаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, 8 та мақола, улардан 5 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси ОАК докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг хажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва зарурати асосланган, изланишнинг мақсад ва вазифалари шакллантирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини муҳокамадан ўтказиш ва нашр этиш, диссертациянинг ҳажми ва тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Қизилўнгач ва ошқозон варикоз кенгайган веналаридан профуз гастроэзофагеал қон кетиш билан беморларни эндоскопик даволашнинг замонавий ҳолати»**, деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтрилган бўлиб, у тўртта қисмдан иборат, уларда жигар цирроз муаммосининг замонавий ҳолати тўғрисида маълумотлар келтирилган. Жигар циррози билан беморларда рецидивловчи қизилўнгачдан қон кетишларда диагностика ва даволаш тактикаси масалалари бугунги кунда катта бахс-мунозаралар чақирмайди. Шунга қарамай, ҚОВКВдан қон кетишларни хирургик даволашнинг қониқарсиз натижаларининг катта улушини бир қатор муаллифлар касаллик этиопатогенези, ҳужайра алмашинуви ҳолати ва қизилўнгач веналарига яқин жойлашган тўқималарда метаболик жараёнлар хусусиятлари, қон томир тонуси ва эндотелийнинг мембрана ўтказувчанлигини бошқарувчи омилларнинг ҳолати билан боғлайдилар. Шу сабабли, бу йўналишдаги илмий изланишларнинг давом этиши ўзининг долзарблигини йўқотганича йўқ.

Диссертациянинг **«Материалнинг клиник тавсифи ва қўлланган текширув усуллари»**, деб номланган иккинчи бобида материал ва текширув усулларининг тавсифи келтирилган. Тадқиқотга 1996 йилдан 2015 йилгача

даврда академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий марказининг портал гипертензия ва панкреатодуоденал соҳа хирургияси бўлимига ҚОВКВдан қон кетиш ёки унинг рецидив хавфи билан келиб тушган 449 нафар беморлар киритилган. Барча беморлар икки гуруҳга бўлинган. Асосий гуруҳга 2008-2015 йилларда даврда даволанган 239 нафар, таққослов гуруҳига эса 1996-2007 йилларда даволанган 210 нафар бемор киритилган. Беморларнинг гуруҳларга тақсимланиши асосий гуруҳда эндоскопик амалиётларнинг анчагина кенг миқёсда профилактик ва тезкор кўрсатмалар билан қўлланиши билан боғлиқ.

Барча беморларга эндоскопик аралашувларнинг турли вариантлари амалга оширилди. ЭС 317 та (70,6%) беморда 39,6% (178 бемор) ҳолатда таққослаш гуруҳида ва 31,0% (139 бемор) ҳолатда асосий гуруҳда амалга оширилди. Асосий гуруҳда ўз-ўзидан кенгаювчи, яхлит тўқилган, тўлиқ қопланган SX-Ella Danis қизилўнгачни нитинол стентлаш 9 та (2,0%) ҳолатда бажарилди. Таъкидлаш лозимки, марказимизда бу усул доимо эндоскопик склерозлаш (ЭС) билан тўлдирилди. Эндоскопик лигатуралаш (ЭЛ) 94 та (20,9%) беморда амалга оширилди, ушбу процедура, асосан, диаметри 4ммдан ортиқ бўлган томирлардан қон кетиши ёки ошқозон кардиясидан қон кетган беморларда қўлланди. Нитенол ипларни қўллаган ҳолда ЭЛ асосий гуруҳда 18 та (4,0%) ҳолатда бажарилди ва 11 та (2,4%) ҳолатда гемостаз цианокрилат ёпиштирувчи бирикма ёрдамида амалга оширилди.

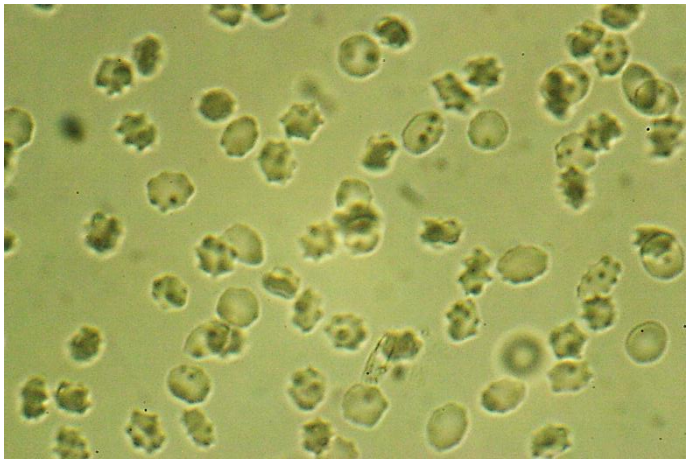
ЖЦ асоратларининг оғирлик даражасини ташхислаш натижаларини баҳолаш учун мунтазам комплекс текшириш билан бир қаторда дигитал динамик спленопортографияни ўз ичига олган замоннавий усуллар қўлланди. Олинган натижалар статистик жиҳатдан олинган натижаларнинг ишончлилигини баҳолашга алоҳида урғу бериб қайта ишланди. Таҳлиллар сўнгги йилларда ўтказилган эндоскопик аралашувларнинг натижаларини баҳолашга, қон кетишини тўхтатишда эндоскопик аралашувларнинг турли вариантлари имкониятларига, шунингдек, ҚОВКВдан қон кетишини, қон кетишининг қайталаниш хавфи ривожланишини олдини олишга имкон берди. Ўтказилган тадқиқотлар кейинги тадқиқотлар учун янги йўналишларнинг истиқболларини белгилашга имкон берди.

Диссертациянинг **“Жигар циррози билан касалланган беморларни портал генезли қон кетишида эндоскопик баҳолашда морфологик, гистокимёвий ва микробиологик параллеллар”**, деб номланган учинчи бобида морфологик, гистокимёвий ва микробиологик ўзаро муносабатларни ва миниинвазив аралашувларнинг (эндоскопик ёки эндоваскуляр) олдини олувчи терапия имкониятларини кенгайтириш ва даволашга ёндашувларни янада рационаллаштириш учун ЖЦ билан оғриган беморларда портал генезли қон кетишида катаболизм жараёнларини хавф омиллари сифатида эндоскопик баҳолашнинг қонунийлиги таҳлили келтирилган.

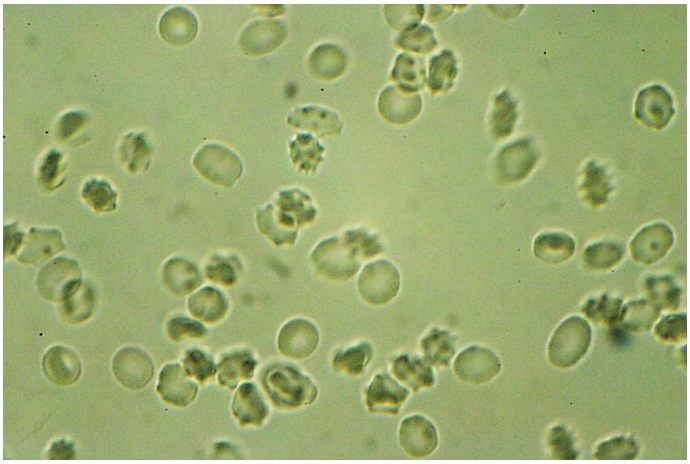
Шошилинч равишда қон кетиши ёки ҚОВКВдан “яқинда” қон кетишидан кейин келган беморларда эритроцитлар шаклини морфологик баҳолаш натижасида 2- ва 3-даражадаги қўпол эхиноцитар трансформациясининг 17% кўплиги билан патологик жиҳатдан ўзгарган ҳужайралар шаклининг 65%гача

устунлиги аниқланди. Ҳужайраларнинг кам миқдори 9% мембранасида ягона ўсиш ва периферияга қараб тўлқинсимон кўринишга эга. Қайтмас эритроцитларнинг сони жуда оз 3%гача, лизингга учраган ва мембраналари шикастланган ҳужайралар аниқланмади (1-расм).

ҚОВКВдан қон кетиши ривожланишининг юқори хавфи билан режали тарзда касалхонага ётқизилган беморларнинг периферик қонидаги эритроцитлар шаклининг морфологик баҳоси эритроцитларнинг патологик жиҳатдан ўзгартирилган шаклининг ортиб бораётгани билан ажралиб турди ва ўртача 42-58% гача ўзгариб турди, бу, фикримизча, клиник кўринишлар, портал босим даражаси ва ЭФГДСдаги эндоскопик тасвирга тўғридан-тўғри боғлиқ бўлган (2-расм).



1-расм. Портал генезли ва ЖЦда қизилўнгачдан қон кетишида эритроцитлар морфологияси. Якка дискоцитлар. Эритроцитларнинг асосан патологик шакллари, қўпол эхиноцитар трансформациянинг устунлиги. ЭМТК 10х40.



2-расм. Эритроцитлар морфологияси. ЖЦ ва ҚОВКВдан қон кетишининг юқори хавфида қон ҳужайраларининг нур микроскопияси. Патологик жиҳатдан қўпол ўзгарган эритроцитларнинг микротромбларни шаклланишга мойиллиги. ЭМТК 10х40.

Таҳлил натижалари, ЖЦ билан оғриган барча беморларда веноз қонда, шунингдек қизилўнгач варикоз ҳудуди шиллиқ қавати биоптатида гистамин

ва серотинин кўрсаткичларининг сезиларли ошгани аниқланганини кўрсатди. Самарали эндоскопик гемостаздан сўнг қон ва қизилўнгач пардаси тўқималарида биогенамин концентрацияси шошилинч равишда қон кетиши ёки ҚОВКВдан “яқинда” қон кетганидан сўнг келтирилган кўрсаткичларга нисбатан камайган.

Гистамин ва серотинин каби биоген аминларнинг қондаги ва қизилўнгач шиллиқ қавати тўқималаридаги максимал концентрацияси портал генезнинг ўткир қон кетиши ёки “яқинда” қон кетганидан кейинги ҳолатга хос. ЖЦ сабаб ҚОВКВ билан оғриган беморларда самарали эндоскопик гемостаз биоген аминлар концентрациясига сезилмас таъсир кўрсатади, бу одатда оксидловчи стресс давомийлигига боғлиқ яллиғланган ва вазоген реакцияларни сақлаб қолиши билан катаболизмнинг пайдо бўлишини тавсифлайди.

Қонда биоген аминлар концентрациясининг ошиши, эритроцитларнинг патологик жиҳатдан ўзгарган шаклларининг ортгани фонида ошқозон шиллиқ қаватининг секрециявий фаоллиги ва барьер функциясининг пасайиши ва HP ҳамда Candida замбуруғи (43,6%) уруғининг экилиши портал гастропатия ривожланиши ва ҚОВКВдан қон кетишининг такрорланишида патогенетик омиллардан бири ҳисобланади.

Анъанавий декомпрессив аралашувлардан кейин эрта даврларда периферик қоннинг эритроцитларининг морфологияси эритроцитларнинг патологик жиҳатдан ўзгарган шаклларининг 63%гача ошиши билан тавсифланади, бу эса эндоскопик гемостаздан сўнг морфологик манзарадан деярли фарқланмайди. ҚОВКВли ЖЦ билан оғриган беморларда миниинвазив ва анъанавий декоспрессив аралашувларнинг қўшилиши 30 кундан сўнг эритроцитлар шаклларининг нисбати тикланишига, патологик ўзгаришларни 30%гача камайтиришга ва икки томондан букилган мембрана билан ҳужайраларнинг 60-65%гача ошишига олиб келади.

Эндоскопик технологиялар ва анъанавий декомпрессив аралашувларни биргаликда босқичма-босқич усулда узоқ муддатга қўллаш 3 ойдан сўнг эритроцитларнинг патологик жиҳатдан ўзгарган шаклларининг 72%дан 45%гача тикланиши ҳисобига дискоцитларнинг 27%га ошиши фонида қонда ва қизилўнгач ва ошқозон шиллиқ қаватида биогенамин концентрациясининг ошиши билан клиник-биокимёвий кўрсаткичларнинг меъёрлашишига олиб келади.

Диссертациянинг **“Портал генезли қон кетиш хавфи билан ЖЦ бўлган беморларда эндоскопик технология ва ишлаб чиқилган тактик ёндашувларнинг самарадорлиги”** деб номланган тўртинчи бобида ҚОВКВдан қон кетиши сабаб ЖЦ билан оғриган беморларнинг жорий эитлган даволаш тактикаси самарадорлигини баҳолаш учун турли омилларга кўра стратификацияланган таҳлил ўтказилди. Даволаш усулини танлаш ҳақидаги савол ечимида эндоскопик усулнинг имкониятлари муҳим аҳамиятга эга, зеро жарроҳлик аралашувлари бир қатор ҳолатларда, айниқса декомпенсирланган ЖЦда асоссиз хавфни кўрсатади. Шунга қарамай, бошқа томондан, қайси беморда гемостаз ва қон кетиши қайталанишининг олдини олиш учун истисно тариқасида фақат эндоскопик усулларни қўллаш мумкинлигини тахмин қилиш қийин. Ушбу бобда босқичма-босқич

эндоскопик аралашувларнинг эрта ва узоқ муддатлардаги натижалари акс эттирилади.

1-жадвалда эндоскопик гемостазнинг қизилўнгачда жойлашувига боғлиқ самарадорлиги келтирилган. Қизилўнгач ўрта 1/3 қисмидан қон кетиши билан кузатилган оз сонли кузатувлар қайд этилди. 100% эндоскопик операцияларда гемостазга эришишга имкон мумкин. Қизилўнгач пастки 1/3 қисмидан қон кетган 87,5% ҳолатда таққослаш гуруҳида ва 94,4% ҳолатда асосий гуруҳда гемостазга эришилди. Кардиоэзофагеал ўтиш (КЭЎ) қисмида бу кўрсаткичлар 73% (27 та бемор) ва 83,3% (40та) беморни ташкил этди.

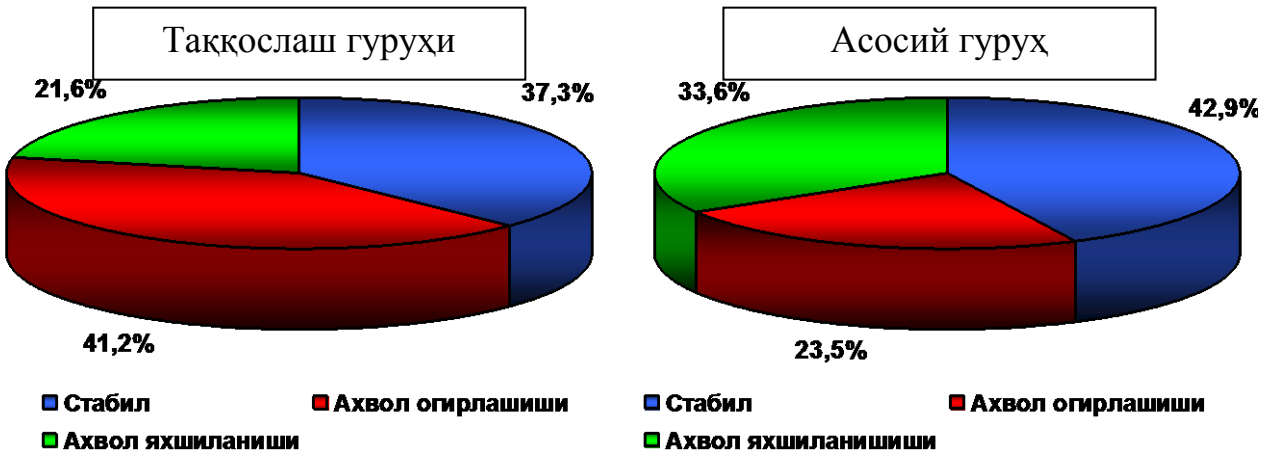
1-жадвал.

Қон кетиши манбаси жойлашувига боғлиқ эндоскопик гемостазнинг самарадорлиги

Қон кетиш манбаси	Таққослаш гуруҳи			Асосий гуруҳ			Жами		
	n=102			n=119			n=221		
	Кол-во	Абс.	%	Кол-во	Абс.	%	Кол-во	Абс.	%
Қизилўнгач ўрта 1/3 қисми	12	12	100	7	7	100	19	19	100
Қизилўнгач пастки 1/3 қисми	32	28	87,5	36	34	94,4	68	62	91,2
КЭЎ	37	27	73,0	48	40	83,3	85	67	78,8
Ошқозон кардияси	21	9	42,9	28	20	71,4	49	29	59,2
Жами	102	76	74,5	119	101	84,9	221	177	80,1

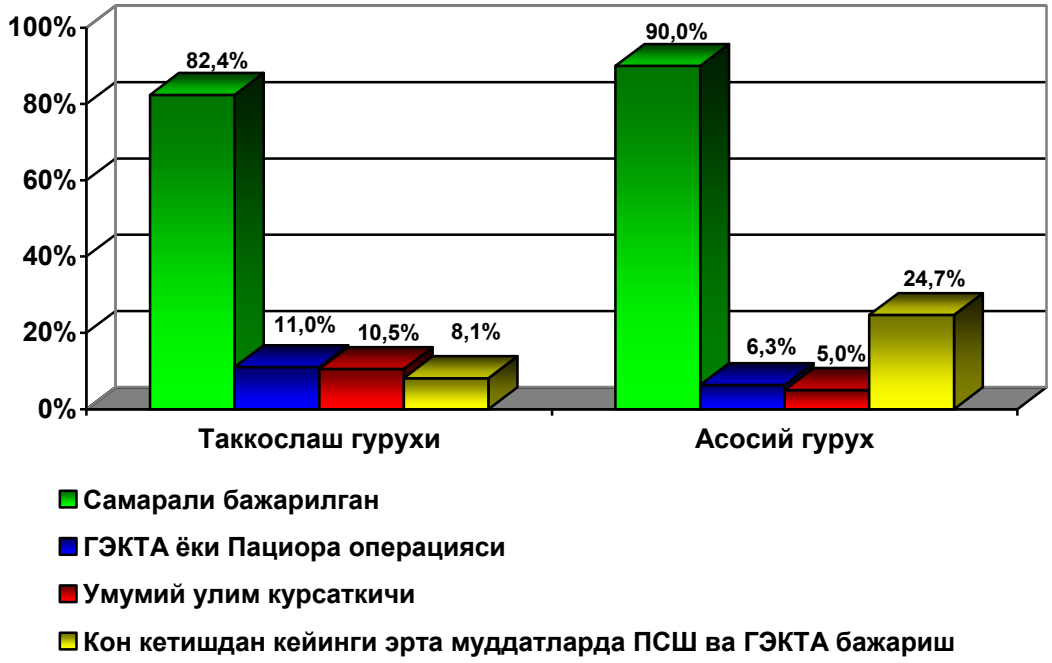
Шундай қилиб, татбиқ этилган эндоскопик усуллар ва ишлаб чиқилган ҚОВКВдан қон кетиши сабаб ЖЦ билан оғриган беморларни даволаш-профилактик усулллар эндоскопик гемостазнинг самарадорлигини 74,5%дан 84,9%гача яхшилашга, жумладан, манбанинг қизилўнгачда жойлашувида 82,7% дан 89%гача, ошқозон кардиясида 42,9%дан 71,4%гача ўлим кўрсаткичлари частотасини 20,6%дан 10,1%гача қисқартиришга имкон берди. Умуман олганда, гуруҳлар бўйича таққослаш гуруҳидаги 21,6% беморда ва асосий гуруҳдаги 33,6% беморда ҳолатнинг яхшиланганги, ёмонлашуви эса 41,2% ва 23,5% ҳолатда, барқарор ҳолат 37,3% ва 42,9% беморда белгиланди (3-расм). Бу Child-Pugh (1973) прогноз тизими омиллари: альбумин фракцияси – 31,2±1,1% дан 36,4±0,8% гача ошиш (P<0,05); умумий билирубин – 48,5±1,6 мкмоль/л дан 28,6±1,4 мкмоль/лгача пасайиш (P<0,05) ва буйрак энцефалопатиясини коррекциялаш туфайли мумкин бўлди. Шиш-асцит синдроми ва протромбин индексини коррекциялаш анча қийин бўлди.

Шундай қилиб, турғун эндоскопик гемостаз эрта постгеморрагик реабилитациянинг оптималлашган тактикаси билан биргаликда стабиллашиш кўрсаткичларини яхшилаш ва ЖЦ билан оғриган беморлар ҳолатини 58,8%дан 76,5%гача яхшилаш ва “С” синф (Child-Pugh) функцияли беморлар сонини 33,3%дан 20,2%гача камайтиришга имкон берди (3-расм).



3-расм. ЖЦ бўлган беморларнинг таққослаш гуруҳида қон кетишини тўхтатгандан кейинги жамланган динамикаси

Барча аралашувлар натижаларини умумлаштирган ҳолда: эндоскопик аралашувлар самарадорлиги таққослаш гуруҳида 82,4% (210 бемордан 173тасида) ва асосий гуруҳда 90% ни (239дан 215тасида) ташкил этди. Эндоскопик муолажадан кейин шошилинч операциялар 23 та (11%) ва 15 та (6,3%) беморда амалга оширилди. Умумий ўлим кўрсаткичи 10,5% (22 та бемор) ва 5% (12 та бемор), мос равишда, ташкил этди (4-расм).



4-расм. Эндоскопик аралашувларнинг яқин натижалари

Таъкидлаш керакки, асосий гуруҳда эришилган гемостатик самара ва постгеморрагик реабилитацияда қўлланган тактика беморлар ҳолатини юқори даражада сақлаб қолишга ва яхшилашга имкон берди. Бу ёндашув босқичма-босқич усулни қўллаш учун имкониятларни кенгайтирди ва қон кетганидан сўнг икки ҳафта давомида самарали эндоскопик гемостаз

ўтказилган беморларнинг кўпчилигида демкопрессив операция (ПСШ) бажарилди (таққослаш гуруҳида – 17-8,1%, ва асосий гуруҳда – 59-24,7%).

Шундай қилиб, ЖЦ билан оғриган беморларда ҚОВКВдан қон кетишида татбиқ этилган усул ва ишлаб чиқилган даволаш-реабилитация тактикаси шошилинч ва режали эндоскопик аралашувлар самарадорлигини 82,4%дан 90,0%гача оширишга, ўлим кўрсаткичини 10,5%дан 5,0%гача қисқартиришга ва 8,1%дан 24,7%гача қайталанишнинг мутлақо олдини олиш учун ПГни эрта радикал коррекциялашнинг эҳтимолини оширишга имкон берди.

Узоқ муддатда 316 та бемор кузатилди. Шунингдек, узоқ муддатли натижалар таҳлилидан самарасиз эндоскопик гемостаз фонида шошилинч ажратувчи операцияларнинг турли вариантлари амалга оширилган беморлар бундан мустасно эканликлари маълум бўлди. 72 та бемор тадқиқотдан четда колди. Узоқ муддатда кузатилган беморлар 2-жадвалда кўрсатилган. Узоқ муддатдаги натижаларни баҳолаш учун асосий кўрсаткич - ҚОВКВдан қон кетишининг қайталанишидир. Беморларнинг кўпчилигида амалга оширилган декомпрессив операцияларни ҳисобга олиб, бу таҳлилга ПСШдан кейинги беморлар киритилмади. Турли клиникалардан чиқарилгандан сўнг бир ой давомида қоон кетиш қайталаниши билан таққослаш гуруҳида кузатилган 122 та бемордан 10 таси (8,2%) ва асосий гуруҳдаги 118 нафар бемордан 5 таси (4,2%) қайта ётқизилган. 6 ой давомида қон кетиши яна 9 та (7,4%) ва 5 та (4,2%) беморда, мос равишда, ривожланди. 6 ойдан 12 ойгача бўлган муддатда бу 13 та (10,7%) ва 10 та (8,5%) беморда кузатилди. 3 йилгача эса – 16 та (13,1%) ва 10 та (8,5%) беморда ҳам белгиланди. Умуман олганда, 3 йил ичида қон кетишининг қайталаниши таққослаш гуруҳида 48 та (39,3%) беморда ва асосий гуруҳдаги 30 та (25,4%) беморда ривожланди.

2-жадвал

Узоқ муддатли даврда кузатилган беморлар сони

Кўрсаткич	Таққослаш гуруҳи		Асосий гуруҳ		Жами	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Шошилинч операцияларсиз касалхонадан чиқарилган	173	82,4%	215	90,0%	388	86,4%
Тадқиқотдан йўқолган	34	16,2%	38	15,9%	72	16,0%
Қон кетишидан кейин эрта муддатларда ПСШни амалга ошириш	17	8,1%	59	24,7%	76	16,9%
Фақат эндоскопик аралашувлар	**122**	**58,1%**	**118**	**49,4%**	**240**	**53,5%**
Эндоскопик аралашув + ПСШ	139	66,2%	177	74,1%	316	70,4%

Жорий этилган эндоскопик усуллар ва ишлаб чиқилган ҚОВКВдан қон кетиши билан ЖЦ билан оғриган беморларни даволаш-профилактика усули бирламчи эндоскопик гемастозни 74,5% дан 84,9%гача, жумладан манбанинг қизилўнгачда жойлашувида 82,7% дан 89%гача, ошқозон кардиясида эса 42,9% дан 71,4%гача яхшилашга имкон берди.

Турғун эндоскопик гемостаз оптималлашган эрта постгемаррогик реабилитация билан биргаликда стабиллаштириш кўрсаткичларини ва ЖЦ билан оғриган беморлар аҳволини 58,8% дан 76,5%гача яхшилашга ва мос равишда “С” синф функцияли беморлар (Child-Pugh) 33,3% дан 20,2%гача пасайтиришга имкон берди.

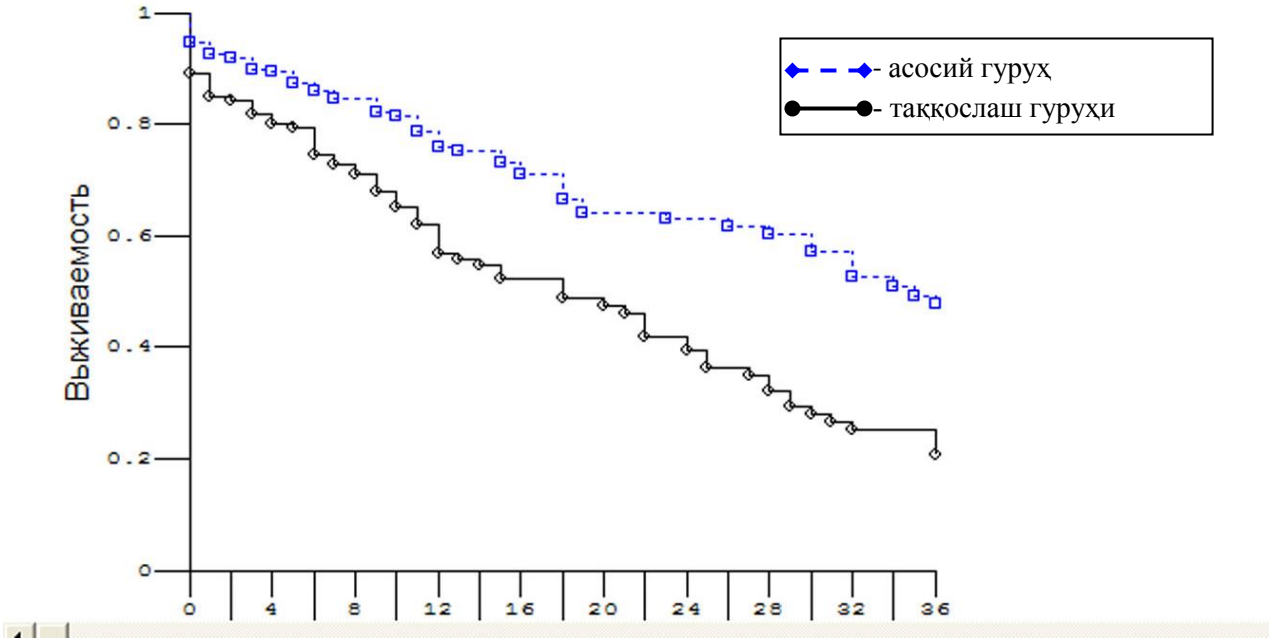
ЖЦ билан оғриган ҚОВКВдан қон кетиши асоратли беморларда жорий этилган усуллар ва ишлаб чиқилган даволаш-профилактика реабилитацияси шошилинч ва режали эндоскопик аралашувлар самарадорлигини оширишга ва ўлим кўрсаткичлари частотасини 10,5% дан 5,0% гача қисқартиришга ва қон кетишининг қайталанишининг мутлақ олдини олиш учун эрта ПГ радикал коррекциясини амалга ошириш эҳтимолини 8,1%дан 24,7%гача оширишга имкон берди.

Диссертациянинг **“Қизилўнгач-ошқозондан қон кетишини тўхтатиш ва олдини олиш учун эндаскопик аралашувлардан сўнг жигар циррози бўлган беморлар яшовчанлигининг таҳлили”**, деб номланган бешинчи бобида жигар циррози бўлган беморларнинг эндоскопик аралашувлардан кейинги яшовчанлигининг таҳлили келтирилган.

Турли омилларга боғлиқ беморларнинг яшовчанлигини баҳолаш замонавий тиббиёт статистикасининг талаб этиладиган таҳлилларидан бири ҳисобланади. Катта танлов режали ва шошилинч эндоскопик аралашувлар амалга оширилган ЖЦ бўлган беморлар гуруҳида ушбу тадқиқотни ўтказишга имкон берди. Бу таҳлилнинг асосий вазифаси узоқ муддатли даврларда ЖЦ билан оғриган беморлар яшаб қолиш жиғатдан амалга оширилган эндоскопик аралашувлар самарадорлигини баҳолашдан иборат. Тадқиқотнинг олдинги бобларида узоқ муддатли даврларда учдан ортиқ ҳолатларда қон кетишининг қайталаниши структурасида ўлим кўрсаткичлари сабаблари ёритилган. Яшовчанликни баҳолаш учун иккала тадқиқот гуруҳларидаги беморлар таҳлил қилинди: асосий гуруҳда – 239 та бемор, таққослаш гуруҳида – 210 та бемор. Ўлим кўрсаткичлари ёки эндоскопик аралашувлардан сўнг яқин даврда ва бу операциялардан кейинги 1-3-6-12-36 ойларда беморларнинг яшовчанлиги борасидаги маълумотлар таҳлил учун босқичли нуқта бўлишди.

5-расмда тадқиқотнинг бошқа бобларига ўхшаш тақсимланган таққослаш гуруҳидаги қиёсий яшовчанлик кўрсатилган. Сўнгги йилларда жорий этилган эндоскопик гемостаз ёки портал генезли қон кетиши қайталанишининг олдини олиш фонида яшовчанликнинг узоқ муддатли прогнозини ишончли ($P<0,001$) яхшилашга эришилди. Шундай қилиб, бир йиллик яшовчанлик асосий гуруҳда 76%ни ташкил этди, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич сезиларли пастроқ – 58%. Бунинг бир нечта сабаблари бор. Биринчидан, беморларнинг бир қисми Child-Pugh бўйича “С” функционал синф таснифига кўра қон кетиши натижасида оғир аҳволда касалхонага ётқизилган. Касалхонада вафот этиш таққослаш гуруҳида 23 та бемор ва асосий гуруҳда 13 та беморни ташкил этди. ҳатто муваффақиятли гемостаз ва қон кетишининг қайталаниши кузатилмаганда ҳам беморларда декомпенсация ва натижада ўлим билан ЖЦ ривожланиши белгиланди. Иккинчидан, 3 йилгача қон кетишининг қайталанишини кузатиш асоий

гуруҳда 9,3% беморда ва таққослаш гуруҳида 18% беморда ўлимга сабаб бўлганини аниқлади, бу қисқа яшовчанликка мос равишда таъсир кўрсатди. Учинчидан, беморларнинг кўпчилигида циррознинг вирусли этиологияси мавжуд бўлган, патологик жараённинг жигарда ривожланиши 20,3% ва 33,6% ҳолларда ўлимга олиб келди. 24 ойлик даврда фақат таққослаш гуруҳидаги 41% беморлар ва асосий гуруҳдаги 62% беморлар бардош беришди. Юқорида тасвирланган омиллардан ташқари геморрагик синдром қайталаниши йўқлиги доирасида беморларда қўшимча чора тадбирларни, айнан декомпрессив операцияларни амалга ошириш муҳим бўлган, бу фактларга кўра, асосий гуруҳдаги беморлар яшовчанлигини яхшилашга таъсир этиб, асоратлар хавфини сезиларли нивелирлади. 3 йиллик яшовчанлик назорат гуруҳида 22%ни асосий гуруҳдаги 52%га қарши ташкил этди. таъкидлаш керакки, ҚОВКВдан қон кетишини муваффақиятли олдини олишдан кейин, ЖЦнинг ривожланиши эрта ёки кеч радикал даволаш – жигар трансплантациясини талаб этади ва мамлакатимизда операциянинг ушбу типи йўқлиги сабаб ушбу тоифадаги беморларни яшовчанлиги нисбатан юқори эмас.



5-расм. Таққослаш гуруҳида эндоскопик аралашувлардан сўнг беморлар яшовчанлиги

ЖЦ билан оғриган беморларда геморрагик синдромни даволаш ва қайталанишини олдини олиш учун эндоскопик аралашувларнинг жорий этилган алгоритми бир йиллик яшовчанлик кўрсаткичларини 58% дан 76%гача, уч йилликни – 22% дан 52% гача яхшилашга имкон берди (P<0,001). ЖЦнинг суб- ёки компенсацияланган кечишида жорий этилган эндоскопиктехнологияларнинг ҚОВКВдан қон кетишининг узоқ муддатларга олдини олиш доирасида самарадорлиги 1 йилгача бўлган муддатга яшовчанлик кўрсаткичининг 74% дан 86% гача яхшиланиши билан кузатилди, ўз навбатида уч йиллик кўрсаткич фақат 32% дан 38% гача яхшиланди, бу миниинвазив самараси ва геморрагик синдромнинг

қайталаниши билан боғлиқ. эндоскопик технологиянинг замонавий имкониятлари ҚОВКВдан қон кетиши ёки унинг қайталаниши хавфида даволаш-профилактика чора-тадбирлари натижаларини сезиларли яхшилади, бунда мини инвазив ва анъанавий декомпрессив аралашвлар билан бирга ушбу усулни қўллаш беморларда яшовчанлик кўрсаткичларини бир йилга 80% дан 88% гача, 3 йилга 42% дан 64% гача оширишга имкон берди.

ХУЛОСА

1. ҚОВКВдан қон кетиш хавфи юқори бўлганида периферик қондаги эритроцитлар морфологияси уларнинг патологик ўзгарган шаклларининг кўпайиши (42-58%) ва микротромблар ҳосиб бўлиши билан тавсифланади.
2. Эритроцитлар патологик шаклларининг кўпайиши ва HP ва Candida турдаги замбуруғлар тарқалишининг (43,6%) кучлилиги фонида қонда биоген аминлар концентрациясининг ортиши, ошқозон шиллиқ қавати тўсиқлик функциясининг ва секретор фаоллигининг камайиши ҳамда Портал гастропатия ва ҚОВКВдан қон кетиш рецидиви ривожланишининг патогенетик омилларидан бири бўлиб ҳисобланади.
3. ҚОВКВдан қон кетиш билан асоратланган ЖЦ билан оғриган беморлар учун татбиқ этилган эндоскопик усуллар ва ишлаб чиқилган даволаш-профилактика тактикаси бирламчи эндоскопик гемостаз самарадорлигини 74,5% дан 84,9% гача, шу жумладан, қизилўнгачдан қон кетганида 82,7% дан 89% гача, ошқозон кардиясидан қон кетганида 42,9% дан 71,4% гача яхшилаш имконини берган.
4. Барқарор эндоскопик гемостаз ҳамда эрта постгеморрагик реабилитациянинг оптималлаштирилган тактикаси биргаликда ЖЦ билан оғриган беморлар аҳволининг стабиллашиш ва яхшиланиш кўрсаткичини 58,8% дан 76,5% гача яхшилаш ва «С» (Child-Pugh) функционал синф бўлган беморлар улушини 33,3% дан 20,2% гача камайтириш имконини берган.
5. ҚОВКВдан қон кетишдан кейин 3 йиллик ичида 20,3-33,6% беморлар жадаллашиб борувчи ЖЦдан вафот этадилар, шундан: беморларни консерватив даволаш гуруҳида қон кетиш рецидиви туфайли 46,4%, профилактик эндоскопик технолгиялар қўлланганида – 18,0%, уларнинг декомпрессив операциялар билан бирга қўллаганда – 9,3%, натижада эса узоқ муддатдаги ўлим кўрсаткичи гуруҳларда, тегишли равишда, 75,0%, 51,6% ва 29,7%ни ташкил этган.
6. ЖЦ билан оғриган беморларда геморрагик синдромни даволаш ва рецидивлар профилактикаси мақсадида эндоскопик амалиётларни оптималлаштириш алгоритми татбиқ этилган бўлиб, у бир йиллик яшаб қолишни 58% дан 76% гача, уч йилликни эса – 22% дан 52% гача ($P<0,001$) ошириш имконни берган.
7. Босқичли тактикага риоя қилиш, миниинвазив ва анъанвий декомпрессив амалиётларни бирга қўллаш ЖЦ билан оғриган беморлар яшаб қолиш кўрсаткичларини бир йилгача муддатда 78% дан 90% гача ва уч йиллик муддатда 46% дан 78% гача ошириш имконини берган.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 при РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА и ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ по ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА

ДЖУМАНИЯЗОВ ДЖАВОХИР АЗАТБАЕВИЧ

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ С ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПРИ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ПОРТАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

14.00.27 - Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

ТАШКЕНТ - 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2017.3.PhD/Tib408.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова.

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

Научный руководитель:	**Бабаджанов Азам Хасанович** доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	**Акилов Хабибулла Атауллаевич** доктор медицинских наук, профессор
	Хакимов Мурад Шавкатович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	**Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Казанская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в ____часов на заседании Научного Совета DSc.27.06.2017.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за №45). Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки №___ от _____ 2018 года).

Ф.Г. Назиров
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

Х.К. Абролов
Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

А.В. Девятов
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения «цирроз печени (ЦП) является причиной смерти почти миллиона человек в год и по прогнозам в ближайшее десятилетие число пациентов, страдающих этим заболеванием, увеличится более чем на 60%»[1]. Самым частым и грозным осложнением ЦП с портальной гипертензии (ПГ) является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ). «Ежегодно в Республике Узбекистан регистрируется более 2000 случаев кровотечений из ВРВПЖ, при этом летальность при первом же эпизоде кровотечения может достигать 50%. Если гемостаз достигается без применения эндоскопических и оперативных методов, рецидив в течение года развивается у 80-90%»[2]. По данным различных источников «летальность у больных ЦП при пищеводно-желудочных кровотечениях оценивается в 30-60%»[3]. В связи с этим все более острее ощущается потребность в пересмотре традиционных подходов к ведению этого крайне тяжелого контингента больных в пользу расширения показаний к минимально инвазивным методам лечения. В этом ряду наиболее перспективными и конкурентно-способными являются различные методики эндоскопических вмешательств на ВРВПЖ. Развитие этих технологий позволило вывести их в разряд «метода первой линии», как на высоте кровотечения, так и при высоком риске его развития

Для совершенствования диагностики, лечения и профилактики кровотечения из ВРВП в мире проводится целый ряд целенаправленных научных исследований, в том числе разработка новых методов малоинвазивных вмешательств, позволяющих достичь стойкого гемостаза с минимальными негативными последствиями после выполненных вмешательств, вне зависимости от тяжести клинического статуса пациента. Для совершентствования подходов к выбору оптимального метода лечения и формирования стандартизированных протоколов, основанных на тяжести течения патологии в настоящий период большое внимание отводится разработке алгоритмов выбора тактики лечения у больных с кровотечениями из ВРВПЖ. Важной задачей остается изучение механизмов и факторов развития эрозивно-язвенного процесса слизистой пищевода у больных ЦП с выявлением его влияние на риск и частоту рецидива кровотечений из ВРВПЖ. Актуальными остаются вопросы анализа выживаемости больных ЦП с кровотечением из ВРВПЖ после применения эндоскопического гемостаза. В соответствии с вышеизложенным, данная научно-исследовательская работа посвящена совершенствованию эндоскопических

---

[1] World Health Organization. Liver Cirrhosis: fact sheet no.125. World Health Organization website. 2014. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs346/ru, accessed March 12.

[2] Бабаджанов А.Х. Концептуальные основы портосистемного шунтирования с интегральной оценкой прогноза жизни у больных циррозом печени. Автореф. дис. … докт. мед. наук. - Т. – 2014. 41 с.

[3] Lin LL, Du SM, Fu Y, Gu HY, et al. Combination therapy versus pharmacotherapy, endoscopic variceal ligation, or the transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone in the secondary prevention of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. // Oncotarget. 2017 May 24. doi: 10.

технологий с прогностической оценкой выживаемости при пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза.

В настоящее время в нашей стране принимаются масштабные целевые меры по коренному улучшению качества и существенному расширениию диапазона оказываемой населению медицинской помощи. Решение данной проблемы тесно связано с пятью приоритетными направлениями развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы, направленных на «снижение уровня заболеваемости и смертности среди населения»[1]. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов эндоскопического лечения больных ЦП с ПГ, осложненной кровотечением из ВРВПЖ на основании совершенствования тактико-методологических аспектов и оптимизации комплекса лечебно-профилактических мероприятий, является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему совершенствованию экстренной медицинской помощи» за № УП-4985 от 16 марта 2017 года, Постановлением Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года, а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. «В настоящий период различные гепатологические школы придерживаются разных мнений по выбору метода профилактики развития геморрагического синдрома у больных ЦП» (Orloff M.J.[2], Hernández-Gea V.[3]). Это подчеркивает неоднозначное отношение к этой проблеме, в структуре которой «приоритетным направлением научного поиска остается совершенствование комплексной диагностики больных ЦП, обеспечивающей детальную характеристику индивидуальных особенностей гепатопортальной гемодинамики с использованием полученных данных для дальнейшего выбора наиболее оптимальной тактике лечения» (Glowka TR.[4]; Yamashiki N.[5]). Анализируя литературу, отмечается тот факт, что некоторые хирурги продолжают отдавать предпочтение консервативному лечению,

---

[1] Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

[2] Orloff MJ, Isenberg JI, Wheeler HO, Haynes KS, Jinich-Brook H, Rapier R, Vaida F, Hye RJ. Emergency Portacaval Shunt Versus Rescue Portacaval Shunt in a Randomized Controlled Trial of Emergency Treatment of Acutely Bleeding Esophageal Varices in Cirrhosis-Part 3. // Gastrointest. Surg., 2010. - vol. 14. - pp. 1782–1795.

[3] Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, García-Pagán JC. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS) // Hepatol Int. 2017 Jun 20. doi: 10

[4] Glowka TR, Kalff JC, Schäfer N. Clinical Management of Chronic Portal/Mesenteric Vein Thrombosis: The Surgeon's Point of View. // Viszeralmedizin. 2014 Dec;30(6):409-15.

[5] Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S et al. Outcomes after living donor liver transplantation for acute liver failure in Japan: results of a nationwide survey // Liver Transpl. 2012. - vol. 18, N 9. - pp. 1069-77.

объясняя это высоким риском хирургического вмешательства. Однако, по мнению Lin LL «в настоящее время для лечения и профилактики кровотечений портального генеза используют медикаментозные средства, различные эндоскопические, эндоваскулярные и другие хирургические методы. Обилие существующих способов лечения свидетельствует о неудовлетворенности их результатами»[1].

При консервативном лечении по данным автора «летальность колеблется в пределах 30-51,2%, при хирургическом – 26-40,6%». В проспективном рандомизированном анализе межштатных архивных данных в США исследователями во главе с Zervos E.E., проведенного на 1486 пациентах доказано, что если «смертность при TIPS была обусловлена тяжестью пациентов и не зависела от уровня хирургического стационара, то показатель летальности после традиционных шунтов зависел, как от уровня медицинского центра, так и от опыта хирурга. И несмотря на преимущества TIPS, авторы резюмируют, что при долгосрочном наблюдении все же традиционное шунты дают более убедительные перспективы на выживание»[2]. Однако, по мнению Rosemurgy A.S. et al., 2012[3] эндоскопическая профилактика кровотечений из ВРВПЖ отличается минимальным риском отрицательного влияния на функции печени, что обуславливает её конкурентоспособность в отношении других методик. В нашей стране имеется немногочисленные работы, посвященные малоинвазивным вмешательствам у больных с синдромом портальной гипертензии осложненым кровотечениями из ВРВПЖ.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что основной тенденцией настоящего времени является поиск малоинвазивных технологий, позволяющих надежно лечить и выполнять профилактику портальных кровотечений. Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что результаты хирургического лечения больных ЦП с ПГ заметно улучшились, при этом, основной актуальной и определяющей проблемой остаются применение принципов этапности, очередности выполнения малоинвазивных эндоскопических и традиционных методов лечения, что требует дальнейшего совершенствования лечебно-диагностической тактики.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках фундаментального научного проекта ФДСС 12-4 «Исследование

---

[1] Lin LL, Du SM, Fu Y, Gu HY, et al. Combination therapy versus pharmacotherapy, endoscopic variceal ligation, or the transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone in the secondary prevention of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. // Oncotarget. 2017 May 24. doi: 10.

[2] Zervos EE, Osborne D, Agle SC et al. Impact of Hospital and Surgeon Volumes in the Management of Complicated Portal Hypertension: Review of a Statewide Database in Florida. // The American Surgeon, 2010. - vol. 76. - pp. 263-269.

[3] Rosemurgy AS, Frohman HA, Teta AF, Luberice K, Ross SB. Prosthetic H-graft portacaval shunts vs transjugular intrahepatic portasystemic stent shunts: 18-year follow-up of a randomized tri. // Am. Coll. Surg., 2012. - vol. 214, N 4. - pp. 445-53.

патогенеза гепатодепрессии у больных циррозом печени в обеспечении органопротекции при хирургической коррекции портальной гипертензии» (2012-2016 гг.).

Целью исследования является улучшение результатов эндоскопического лечения больных ЦП с ПГ, осложненной кровотечением из ВРВПЖ на основании совершенствования тактико-методологических аспектов и оптимизации комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Задачи исследования:

дать оценку эффективности различных вариантов эндоскопического гемостаза у больных с ПГ, осложненной кровотечением из ВРВПЖ;

изучить механизмы и факторы развития эрозивно-язвенного процесса слизистой пищевода у больных ЦП и выявить его влияние на риск и частоту рецидива кровотечений из ВРВПЖ;

изучить морфологию периферической крови в аспекте прогнозирования рецидивов кровотечения из ВРВПЖ, а также до и после эндоскопического гемостаза;

провести анализ выживаемости больных ЦП с кровотечением из ВРВПЖ после применения эндоскопического гемостаза;

определить эффективность предложенной лечебно-диагностической тактики с этапным выполнением миниинвазивных и традиционных вмешательств.

Объектом исследования явились 449 больных с ПГ, поступивших с кровотечением из ВРВПЖ или угрозой его рецидива в отделение портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны в ГУ «РСНПМЦХ им.акад. В.Вахидова» за период с 1996 по 2015 годы. Всем больным выполнены различные варианты эндоскопического гемостаза. Основным объектом исследования явился многофакторный анализ качества диагностики и хирургического лечения больных ЦП с ПГ.

Предмет исследования составляет анализ эффективности хирургической тактики в остановке, а также профилактике кровотечений портального генеза с применением современных высокотехнологичных методов эндоскопического гемостаза с использованием новых методов малоинвазивной остановки кровотечений.

Методы исследований. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, инструментальные (ультразвуковые, эндоскопические и рентгенологические методы исследования) и специальные методы (исследование выживаемости больных ЦП после эндоскопических вмешательств, морфологические методы).

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обоснованы основные критерии риска развития пищеводно-желудочных кровотечений у больных ЦП, включающие общеклинические, инструментальные обследования, а также гистохимические и морфометрические исследования слизистой пищевода и желудка;

определена значимость и доказана эффективность применения различных методов эндоскопического гемостаза при профилактики и лечении кровотечений из ВРВПЖ;

оценена целесообразность и эффективность применения эндоскопического гемостаза до и после портосистемного шунтирования;

предложены новые тактические аспекты использования различных вариантов эндоскопических вмешательств на ВРВПЖ у пациентов с ЦП;

изучены отдаленные результаты и кумулятивная выживаемость у больных ЦП с ПГ, осложненной кровотечением из ВРВПЖ после различных вариантов эндоскопического гемостаза.

Практические результаты исследования:

определены клинико-патогенетические аспекты развития осложнений и новые направления в прогнозировании исходов у больных ЦП, осложненным пищеводно-желудочными кровотечениями;

доказано, что морфометрическое исследование эритроцитов периферической крови является альтернативным и объективным методом как в отношении прогноза риска развития кровотечения из ВРВПЖ, так и в оценке эффективности эндоскопического гемостаза и интенсивной терапии;

изучены результаты выживаемости пациентов после эндоскопического гемостаза с определением эффективности профилактики развития рецидивов геморрагического синдрома в отдаленные сроки;

доказано улучшение показателей выживаемости у больных ЦП при применении этапной тактики с выполнением после миниинвазивных вмешательств одного из видов сосудистой декомпрессии портальной системы.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждена примененными современными, широко используемыми в практике клиническими, морфологическими, статистическими методами. Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в изучение особенностей диагностики и лечения больных ЦП с ПГ, осложненной кровотечением из ВРВПЖ. Изучены основные критерии риска развития пищеводно-желудочных кровотечений у больных ЦП в зависимости от особенностей состояния слизистой пищевода и желудка. Определено значение и дана оценка эффективности применения различных способов эндоскопического гемостаза в ближайший и отдаленный периоды после вмешательства. Отдельные результаты работы дадут возможность усовершенствования содержания и структуры программы обучения магистров, клинических ординаторов и курсантов по тематикам, посвященным патогенезу, клинике, диагностике и хирургическому лечению осложнений ЦП.

Практическая ценность работы заключается в том, что применение предложенной этапной тактики с выполнением миниинвазивных вмешательств и в последующем декомпрессивной операции позволило снизить риск рецидива кровотечения из ВРВПЖ и улучшить показатели выживаемости больных в отдаленный период наблюдения. Определены новые тактические аспекты использования различных вариантов эндоскопических вмешательств при ВРВПЖ у пациентов с ЦП, которые позволяют не только увеличить продолжительность и улучшить качество их жизни, но и способствуют дальнейшему развитию эндовизуальной концепции в хирургии портальной гипертензии.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению результатов лечения больных ЦП с ПГ разработаны:

программа «Выбор лечебной тактики при пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза» (справка Министерства здравоохранения №8н-д/67 от 2 апреля 2018 года). Внедрение программы лечения и профилактики кровотечений из ВРВПЖ у больных ЦП позволило уже в ближайший период наблюдения снизить частоту рецидивов с 16,4% до 4,2% и соответственно сократить риск прогрессирования печёночной недостаточности с 21,6% до 14,9%.

методические рекомендации «Эндоскопические технологии при пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза» (справка Министерства здравоохранения №8н-д/67 от 2 апреля 2018 года). Лечение пациентов ЦП с ПГ согласно рекомендациям позволило оптимизировать тактику лечения, снизить частоту послеоперационных осложнений, уменьшить риск рецидивов пищеводных кровотечений;

полученные научные результаты по улучшению качества диагностики и лечения больных ЦП с ПГ внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в Андижанский, Ферганский и Наманганский филиалы Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (справка Министерства здравоохранения №8н-д/67 от 2 апреля 2018 года). Полученные результаты исследования позволили улучшить качество диагностики больных ЦП с ПГ, уменьшить риск рецидивов пищеводных кровотечений с 30,1% до 19,5%, снизить уровень госпитальной летальности с 20,3% до 7,0% и в целом улучшить общую эффективность лечения с 77,2% до 91,6%.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены на 3 научно-практических конгрессах и конференциях, в том числе на 2 международных конгрессах и 1 республиканской конференции.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 8 журнальных статей, 5 из которых в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов, списка цитированной литературы и приложений. Объем текстового материала составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, приводится научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и краткой структуре диссертации.

В первой главе «**Современное состояние проблемы эндоскопического лечения пациентов с профузными гастроэзофагеальными кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка**» приведен обзор литературы, состоящий из четырех подглав, в которых приводятся сведения о современном состоянии проблемы циррозов печени. На сегодняшний день вопросы диагностики и лечебной тактики при рецидивирующих пищеводных кровотечениях у больных циррозом печени не вызывают больших разногласий и споров. Тем не менее, большой процент неудовлетворительных результатов хирургического лечения кровотечений из ВРВПЖ ряд исследователей связывают с недостаточностью изученности этиопатогенеза самого заболевания, состояния клеточного обмена и особенностей метаболических процессов в тканях вблизи расположения вен пищевода, факторов, регулирующих сосудистый тонус и мембранную проницаемость эндотелия. В связи с этим не потеряли актуальности дальнейшие научные исследования в этом направлении.

Во второй главе «**Клиническая характеристика материала и использованных методов исследования**» приведена характеристика материалов и методов исследования. В исследование включено 449 больных ЦП с ПГ, поступивших с кровотечением из ВРВПЖ или угрозой его рецидива в отделение портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны РСЦХ им.акад. В.Вахидова за период с 1996 по 2015 годы. Все больные были распределены на 2 группы исследования. В основную группу вошли 239 больных, получавших лечение за период с 2008 по 2015 годы, в группу сравнения – 210 больных за период с 1996 по 2007 годы. Распределение по группам основано на том, что в основной группе эндоскопические вмешательства стали применяться значительно шире, как с целью профилактики, так и по экстренным показаниям.

Всем больным были выполнены различные варианты эндоскопических вмешательств. ЭС была выполнена 317 больным (70,6%), в 39,6% (178 больных) случаях в группе сравнения и в 31,0% (139 больных) в основной. Установка саморасширяющихся цельноплетеных, полностью покрытых пищеводных нитиноловых стентов SX-Ella Danis выполнена в 9 случаях (2,0%) в основной группе, надо отметить, что в нашем центре эта методика всегда была дополнена ЭС. ЭЛ выполнено 94 пациентам (20,9%), данная

процедура применялась в основном у больных при кровотечениях из сосудов с диаметром более 4 мм, либо при кровотечениях из кардии желудка. Лигирование с применением нитеноловых нитей выполнено в 18 случаях (4,0%) в основной группе. И в 11 случаях (2,4%) гемостаз выполнен с использованием цианокрилатной клеевой композиции.

Для оценки результатов диагностики тяжести осложнений ЦП наряду с рутинным комплексом обследования применены современные методы, включающие дигитальную динамическую СПГ. Полученные результаты были статистически обработаны с акцентом на оценку достоверности полученных результатов. Проведенный анализ позволил оценить достигнутые за последние годы результаты эндоскопических вмешательств, возможности различных вариантов эндоскопических вмешательств в остановке, а также в профилактике кровотечений из ВРВПЖ, риск развития рецидивов кровотечения. Проведенные исследования позволили определить перспективы новых направлений для дальнейшего исследования.

В третьей главе диссертации **«Морфологические гистохимические и микробиологические параллели в эндоскопической оценке больных циррозом печени с кровотечениями портального генеза»** приведен анализ морфологических гистохимических и микробиологических взаимосвязей и закономерностей в эндоскопической оценке процессов катаболизма, как факторов риска, у больных ЦП с кровотечениями портального генеза для дальнейшей рационализации подходов к лечению и расширению возможностей превентивной терапии миниинвазивных вмешательств (эндоскопических или эндоваскулярных)

В результате морфологической оценки форм эритроцитов пациентов поступивших в экстренном порядке с клиникой кровотечения или после перенесенного «свежего» кровотечения из ВРВПЖ выявлено преобладание, до 65%, патологически изменённых клеточных форм с большим количеством 17% грубых эхиноцитарных трансформаций 2 и 3-го порядка. Небольшое количество клеток 9%, имеют единичные выросты на мембране и фестончатость по периферии. Количество необратимых форм эритроцитов незначительно, до 3%, лизированных и клеток с разорванной мембраной не выявлено (рис. 1).

Морфологическая оценка форм эритроцитов периферической крови пациентов госпитализированных в плановом порядке с высоким риском развития кровотечения из ВРВПЖ, характеризовалось увеличенным содержанием патологически изменённых форм эритроцитов, варьировало в среднем 42-58%, что по нашему мнению, находилось в прямой зависимости от клинических проявлений, уровня портального давления и эндоскопической картины на ЭФГДС (рис. 2).

Результаты проведенного анализа показали, что в венозной крови у всех больных с ЦП, как и в биоптатах слизистой пищевода на уровне варикозного участка определяемого эндоскопически, выявлено существенное увеличение показателей гистамина и серотонина. После эффективного эндоскопического гемостаза концентрация биогенных аминов в крови и тканях слизистой

пищевода уменьшалась, относительно показателей при поступлении в экстренном порядке с клиникой кровотечения или после перенесенного «свежего» кровотечения из ВРВПЖ.

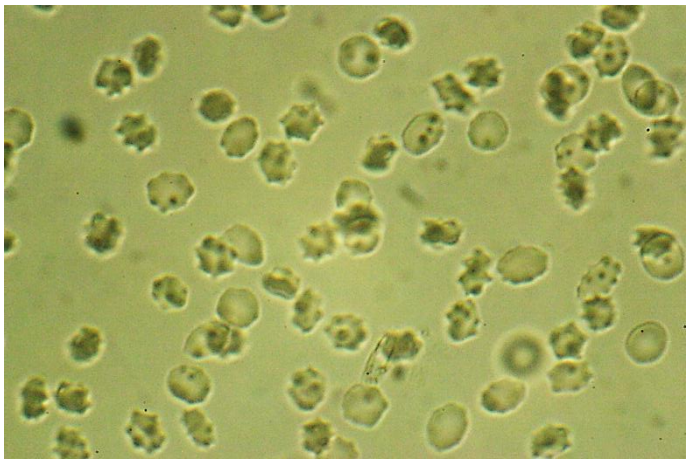


Рис. 1. Морфология эритроцитов при пищеводном кровотечении портального генеза и ЦП. Единичные дискоциты. Преимущественно патологические формы эритроцитов, преобладание грубых эхиноцитарных трансформаций. ЭМТК 10х40.

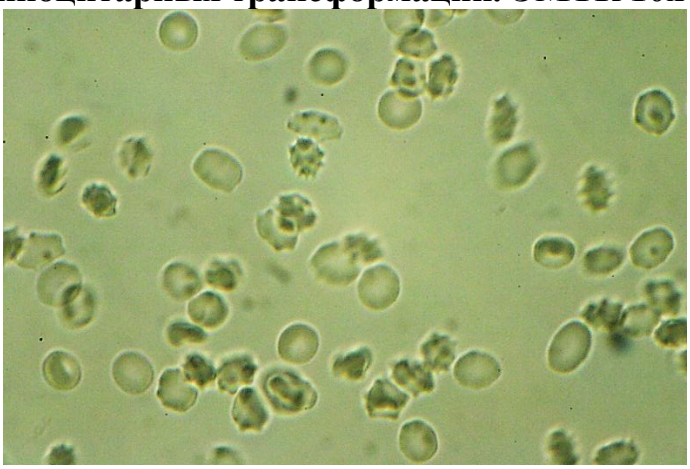


Рис. 2. Морфология эритроцитов. Световая микроскопия клеток крови при высоком риске кровотечения из ВРВПЖ и ЦП. Склонность к формированию микротромбов из грубых патологически изменённых эритроцитов. ЭМТК 10х40.

Максимальные концентрации биогенных аминов, гистамина и серотонина, в крови и тканях слизистой пищевода, характерны для острого кровотечения портального генеза или состояния после перенесенного «свежего» кровотечения. Эффективный эндоскопический гемостаз, у больных ЦП с ВРВПЖ, незначительно влияет на концентрацию биогенных аминов, что в целом характеризует проявления катаболизма с сохранением воспалительных и вазогенных реакций, обусловленных продолжающимся окислительным стрессом.

Одним из патогенетических факторов развития портальной гастропатии и рецидива кровотечения из ВРВПЖ является увеличение концентрации

биогенных аминов в крови, снижение барьерной функции и секреторной активности слизистой желудка на фоне увеличения патологически измененных форм эритроцитов и выраженной обсемененности HP и грибами рода Candida (43,6%).

Морфология эритроцитов периферической крови в раннем периоде после традиционных декомпрессивных вмешательств характеризуется увеличением патологически изменённых форм эритроцитов, до 63%, что существенно не отличается от морфологической картины после эндоскопического гемостаза. Сочетание миниинвазивных и традиционных декомпрессивных вмешательств у больных ЦП с ВРВПЖ, приводит через 30 суток к восстановлению соотношения форм эритроцитов, с уменьшением патологически изменённых, до 30%, и увеличением клеток с двояковогнутой мембраной, до 60-65%.

Применение этапной тактики сочетания эндоскопических технологий и традиционных декомпрессивных вмешательств в отдаленном периоде, через 3 месяца, приводит к нормализации клинико-биохимических показателей с уменьшением концентрации биогенных аминов крови и тканях слизистой пищевода и желудка, на фоне увеличения дискоцитов на 27%, за счёт восстановления патологически изменённых форм эритроцитов с 72% до 45%.

В четвертый главе **«Эффективность эндоскопических технологий и разработанных тактических подходов у больных циррозом печени с риском кровотечений портального генеза»** для оценки эффективности внедренной тактики лечения больных ЦП с кровотечением из ВРВПЖ проведен стратифицированный анализ по различным факторам. Возможности эндоскопических методик при решении вопроса о выборе метода лечения имеют приоритетное значение, так как хирургическое вмешательство в ряде случаев представляет неоправданный риск, особенно при декомпенсированном ЦП. Тем не менее, с другой стороны трудно предугадать у какого пациента возможно проведение исключительно только эндоскопических методик для гемостаза и профилактики рецидивов кровотечения. В данной главе поэтапно будут представлены результаты эндоскопических вмешательств в ранний и отдаленный периоды.

В таблице 1 приведена эффективность эндоскопического гемостаза в зависимости от его локализации в пищеводе. Небольшое количество наблюдений отмечено с кровотечением из с/3 пищевода. В 100% эндоскопические манипуляции позволили добиться гемостаза. При геморрагии из н/3 гемостаз достигнут в 87,5% случаев в группе сравнения и в 94,4% - в основной группе. В зоне кардиоэзофагеального перехода (КЭП) эти показатели составили 73% (27 пациентов) и 83,3% (40 больных).

Таким образом, внедренные эндоскопические методики и разработанная лечебно-профилактическая тактика у больных ЦП с кровотечением из ВРВПЖ позволили улучшить эффективность эндоскопического гемостаза с 74,5% до 84,9%, в том числе при локализации источника в пищеводе с 82,7%

до 89%, а в кардии желудка с 42,9% до 71,4%, сократив частоту летальности с 20,6% до 10,1%.

Таблица 1.

Эффективность эндоскопического гемостаза в зависимости от локализации источника кровотечения

Источник кровотечения	Группа сравнения			Основная группа			Всего		
	n=102			n=119			n=221		
	Кол-во	Абс.	%	Кол-во	Абс.	%	Кол-во	Абс.	%
с/3 пищевода	12	12	100%	7	7	100%	19	19	100%
н/3 пищевода	32	28	87,5%	36	34	94,4%	68	62	91,2%
КЭП	37	27	73,0%	48	40	83,3%	85	67	78,8%
Кардия желудка	21	9	42,9%	28	20	71,4%	49	29	59,2%
Всего	102	76	74,5%	119	101	84,9%	221	177	80,1%

В целом по группам, улучшение состояния определено у 21,6% пациентов группы сравнения и 33,6% в основной группе, ухудшение в 41,2% и 23,5% случаев, стабильное у 37,3% и 42,9% больных (рис.4.3). Это стало возможным благодаря коррекции таких факторов системы прогноза Child-Pugh (1973), как фракция альбумина – повышение с 31,2 ± 1,1% до 36,4 ± 0,8% (P<0,05); общий билирубин – снижение с 48,5 ± 1,6 мкмоль/л до 28,6 ± 1,4 мкмоль/л (P<0,05) и коррекции явлений печеночной энцефалопатии. Более сложной оказалась коррекция отечно-асцитического синдрома и протромбинового индекса.

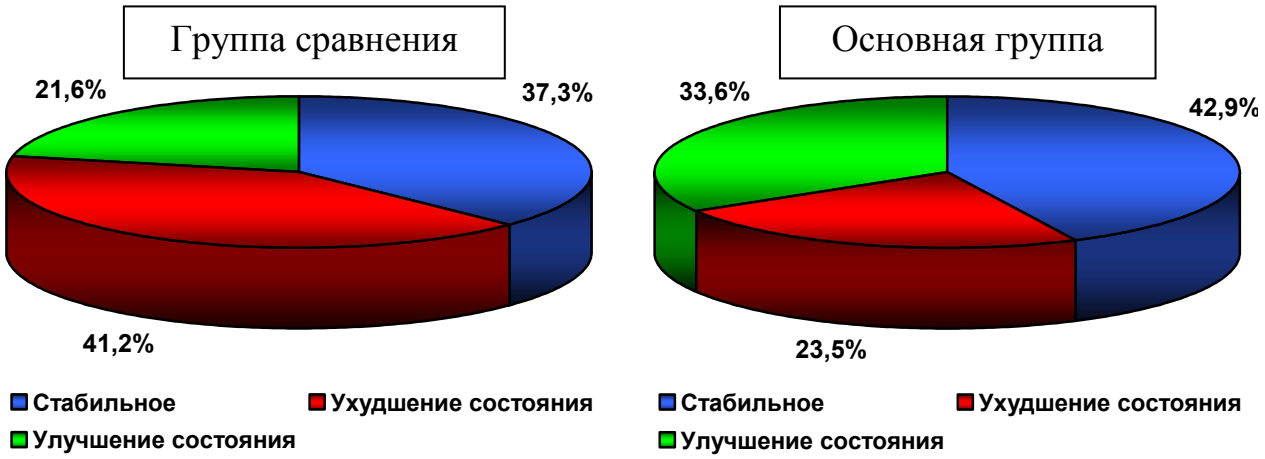


Рис. 3. Сводная динамика состояния больных ЦП после остановки кровотечения в группах сравнения

Таким образом, стойкий эндоскопический гемостаз в совокупности с оптимизированной тактикой ранней постгеморрагической реабилитации позволили улучшить показатель стабилизации и улучшения состояния

больных ЦП с 58,8% до 76,5% и соответственно снизить долю пациентов с функциональным классом «С» (Child-Pugh) с 33,3% до 20,2%.

Обобщая результаты всех вмешательств можно отметить следующее. Эффективность выполнения эндоскопических вмешательств составила 82,4% (173 из 210 пациентов) в группе сравнения и 90% (215 из 239) в основной группе. Экстренная операция после эндоскопических манипуляция выполнена у 23 (11%) и 15 (6,3%) больных. Общая летальность составила 10,5% (22 пациента) и 5% (12) соответственно (рис.4.5).

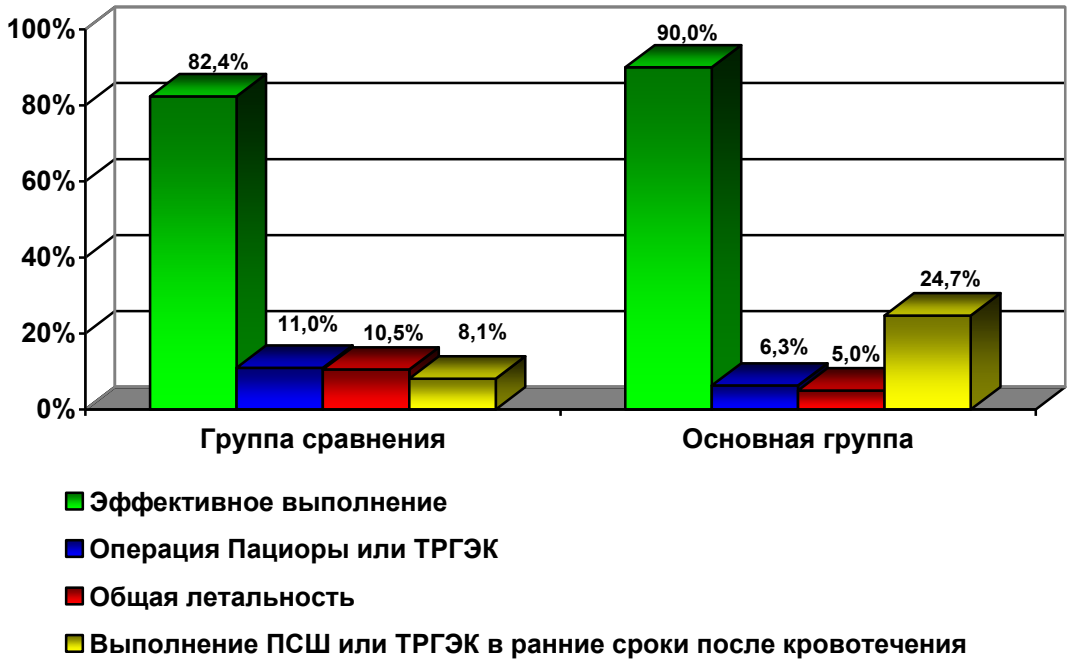


Рис. 4. Ближайшие результаты эндоскопических вмешательств

Следует отметить, что в основной группе достигнутый гемостатический эффект и предпринятая тактика постгеморрагической реабилитации позволили в большей степени сохранить или улучшить состояние больных. Это расширило возможности для применения сочетанной этапной тактики, и уже в течение двух недель после эпизода геморрагии с эффективным эндоскопическим гемостазом части больных выполнялись декомпрессивные операции – ПСШ (17 – 8,1% в группе сравнения и 59 – 24,7% в основной группе).

Таким образом, у больных ЦП, осложненным кровотечением из ВРВПЖ, совокупность внедренных методик и разработанная тактика лечебно-профилактической реабилитации позволила повысить эффективность экстренных и плановых эндоскопических вмешательств с 82,4% до 90,0%, сократить летальность с 10,5% до 5,0% и с 8,1% до 24,7% увеличить вероятность выполнения ранней радикальной коррекции ПГ для достижения абсолютной профилактики рецидивов.

В отдаленном периоде прослежено 316 больных в обеих группах. Также из анализа отдаленных результатов исключены больные, которым на фоне неэффективности эндоскопического гемостаза были выполнены различные варианты экстренных разобщающих операций. Выпали из исследования 72 пациента. Количество больных, прослеженных в отдаленный период приведено в таблице 2. Основным параметром для оценки отдаленных результатов явился анализ рецидивов кровотечений из ВРВПЖ. С учетом выполненных декомпрессивных операций у части больных, в этот анализ пациенты после ПСШ не были включены. В течение одного месяца после выписки в различные клиники Республики с рецидивом геморрагического синдрома поступили 10 (8,2%) из прослеженных 122 больных группы сравнения и 5 (4,2%) пациентов из 118 в основной группе. В течение 6 месяцев кровотечение развилось еще у 9 (7,4%) и 5 (4,2%) пациентов соответственно. В сроки от 6 до 12 месяцев это осложнение отмечено еще у 13 (10,7%) и 10 (8,5%) пациентов. До 3-х лет – 16 (13,1%) и 10 (8,5%). В целом к трем годам наблюдения рецидивы кровотечений развились у 48 (39,3%) больных в группе сравнения и 30 (25,4%) пациентов в основной группе.

Таблица 2

Количество больных, прослеженных в отдаленный период

Показатель	Группа сравнения		Основная группа		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Выписаны (без экстренной операции)	173	82,4%	215	90,0%	388	86,4%
Выпали из исследования	34	16,2%	38	15,9%	72	16,0%
Выполнение ПСШ в ранние сроки после кровотечения	17	8,1%	59	24,7%	76	16,9%
Только эндоскопические вмешательства	**122**	**58,1%**	**118**	**49,4%**	**240**	**53,5%**
Эндоскопические вмешательства + ПСШ	139	66,2%	177	74,1%	316	70,4%

Внедренные эндоскопические методики и разработанная лечебно-профилактическая тактика у больных ЦП с кровотечением из ВРВПЖ позволили улучшить эффективность первичного эндоскопического гемостаза с 74,5% до 84,9%, в том числе при локализации источника в пищеводе с 82,7% до 89%, а в кардии желудка с 42,9% до 71,4%.

Стойкий эндоскопический гемостаз в совокупности с оптимизированной тактикой ранней постгеморрагической реабилитации позволили улучшить показатель стабилизации и улучшения состояния больных ЦП с 58,8% до

76,5% и соответственно снизить долю пациентов с функциональным классом «С» (Child-Pugh) с 33,3% до 20,2%.

У больных ЦП, осложненным кровотечением из ВРВПЖ, совокупность внедренных методик и разработанная тактика лечебно-профилактической реабилитации позволила повысить эффективность экстренных и плановых эндоскопических вмешательств, сократить частоту летальности с 10,5% до 5,0% и увеличить вероятность выполнения ранней радикальной коррекции ПГ для достижения абсолютной профилактики рецидивов с 8,1% до 24,7%.

В пятой главе «**Анализ выживаемости больных циррозом печени после эндоскопических вмешательств для остановки и профилактики пищеводно-желудочных кровотечений**» приведен анализ выживаемости больных циррозом печени после эндоскопических вмешательств

Оценка выживаемости больных в зависимости от различных факторов является одним из востребованных анализов в современной медицинской статистике. Большая выборка позволила провести это исследование в группе больных ЦП, у которых выполнялись плановые или экстренные эндоскопические вмешательства. Основной задачей этого анализа является оценка эффективности выполненных эндоскопических вмешательств в аспекте выживаемости больных ЦП в отдаленный период. В предыдущих главах были отображены причины летальных исходов в отдаленный период, в структуре которых на долю рецидивных кровотечений приходилось более трети случаев. Для оценки выживаемости анализированы пациенты в обеих группах исследования: в основной – 239 больных, в группе сравнения – 210 пациентов. Этапными точками для анализа явились данные по летальности или выживанию пациентов в ближайший период после эндоскопических вмешательств, и далее в сроки через 1-3-6-12-36 месяцев после этих манипуляций.

На рисунке 5 приведены сравнительные кривые выживаемости в группах сравнения, распределенных аналогично другим главам исследования. За последние годы, на фоне внедренных новых методов эндоскопического гемостаза или профилактики рецидивов кровотечений портального генеза удалось достоверно улучшить ($P<0,001$) долгосрочный прогноз выживаемости. Так, годовая выживаемость в основной группе составила 76%, тогда как в группе сравнения этот показатель был существенно ниже – 58%. Это можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, часть больных с кровотечениями поступала в исходно тяжелом состоянии с функциональным классом «С» по Child-Pugh. И стационарная летальность была 23 пациента в группе сравнения и 13 больных в основной группе. Даже при успешном гемостазе и отсутствии рецидивов кровотечения в участи больных отмечалось прогрессирование ЦП с развитием декомпенсации и последующим летальным исходом. Во-вторых, в сроки до 3-х лет наблюдения рецидивы кровотечения стали причиной летальности у 9,3% больных основной группы и 18% пациентов в группе сравнения, что соответственно повлияло на кривую выживаемости. В-третьих, с учетом, что большинство больных имели цирроз вирусной этиологии, прогрессирование

патологического процесса в печени также в 20,3% и 33,6% случаев привело к летальным исходам. Период в 24 месяца преодолели только 41% больных в группе сравнения и 62% пациентов в основной группе. Кроме описанных выше факторов, в плане отсутствия рецидивов геморрагического синдрома имело значение выполнение у части больных (по показаниям) дополнительных мер, а именно декомпрессивных операций, что по факту значительно нивелировало риск этого осложнения, тем самым повлияв на улучшение кривой выживаемости у больных основной группы. Трехлетняя выживаемость составила 22% в контрольной группе против 52% в основной группе. Следует отметить, что, к сожалению, после успешной попытки профилактики кровотечения из ВРВПЖ, прогрессирование ЦП рано или поздно потребует выполнения радикального лечения – трансплантации печени, и ввиду отсутствия этого типа операций в нашей стране, выживаемость больных этой категории будет относительно невысокой.

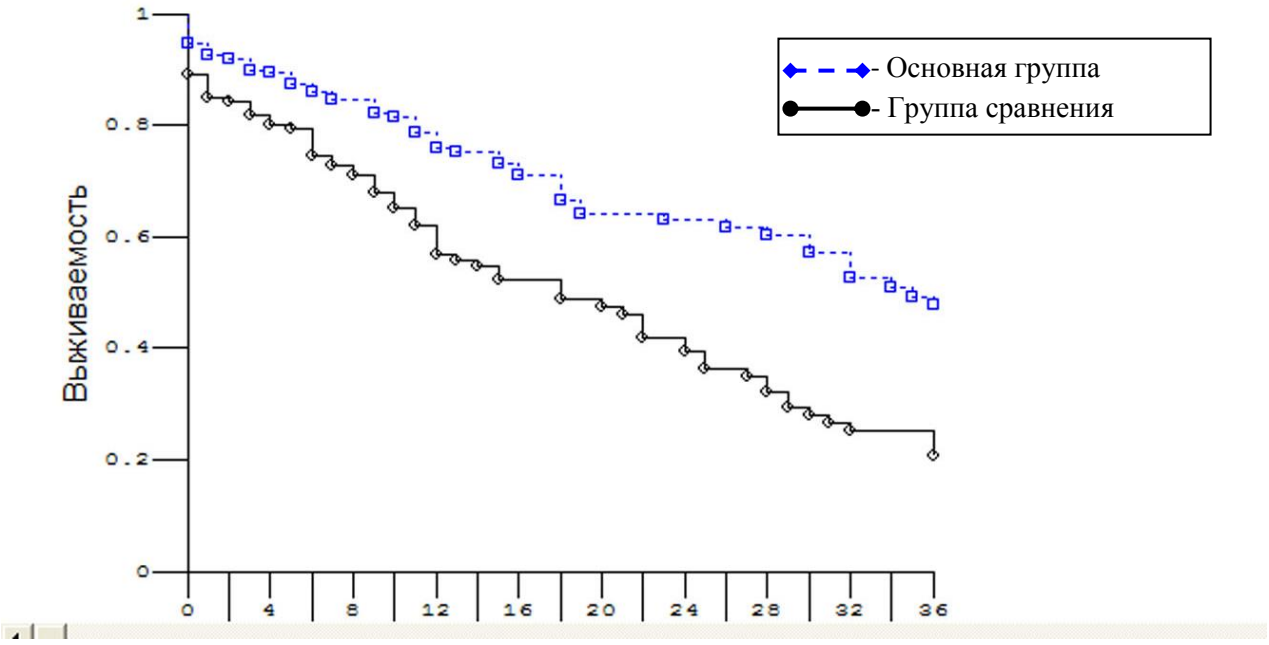


Рис. 5. Сводная кривая выживаемости больных ЦП после эндоскопических вмешательств в группах сравнения

Внедренный алгоритм оптимизации эндоскопических вмешательств для лечения и профилактики рецидива геморрагического синдрома у больных ЦП позволил увеличить показатель годичной выживаемости с 58% до 76%, а трехлетней – с 22% до 52% (P<0,001). При суб- или компенсированном течении ЦП максимальная эффективность внедренных эндоскопических технологий в плане долгосрочной профилактики кровотечения из ВРВПЖ наблюдалась в сроки до 1 года, с улучшением показателя выживаемости с 74% до 86%, в свою очередь трехлетний показатель улучшился только с 32% до 38%, что обусловлено снижением миниинвазивного эффекта и рецидивом геморрагического синдрома. Современные возможности эндоскопических технологий значительно улучшили результаты лечебно-профилактических

мероприятий при кровотечении из ВРВПЖ или угрозе его рецидива, при этом приверженность этапной тактике, с сочетанием миниинвазивных и традиционных декомпрессивных вмешательств, позволили увеличить показатели выживаемости больных с 80% до 88% - в сроки до 1 года и с 42% до 64% - к 3 годам наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При высоком риске развития кровотечения из ВРВПЖ, морфология эритроцитов периферической крови характеризуется увеличением патологически изменённых форм (42-58%) с формированием микротромбов.
2. Одним из патогенетических факторов развития портальной гастропатии и рецидива кровотечения из ВРВПЖ является увеличение концентрации биогенных аминов в крови, снижение барьерной функции и секреторной активности слизистой желудка на фоне увеличения патологически измененных форм эритроцитов и выраженной обсемененности HP и грибами рода Candida (43,6%).
3. Внедренные эндоскопические методики и разработанная лечебно-профилактическая тактика у больных ЦП с кровотечением из ВРВПЖ позволили улучшить эффективность первичного эндоскопического гемостаза с 74,5% до 84,9%, в том числе при локализации источника в пищеводе с 82,7% до 89%, а в кардии желудка с 42,9% до 71,4%.
4. Стойкий эндоскопический гемостаз в совокупности с оптимизированной тактикой ранней постгеморрагической реабилитации позволили улучшить показатель стабилизации и улучшения состояния больных ЦП с 58,8% до 76,5% и соответственно снизить долю пациентов с функциональным классом «С» (Child-Pugh) с 33,3% до 20,2%.
5. В сроки до 3 лет после кровотечения из ВРВПЖ 20,3-33,6% пациентов умирают от прогрессирующего ЦП, на фоне рецидива кровотечения – 46,4% в группе с консервативной тактикой ведения больных, 18,0% - при применении эндоскопических технологий профилактики и 9,3% - при их сочетании с декомпрессиными операциями (ПСШ), обусловив в целом по группам отдаленную летальность в 75,0%, 51,6% и 29,7% соответственно.
6. Внедренный алгоритм оптимизации эндоскопических вмешательств для лечения и профилактики рецидива геморрагического синдрома у больных ЦП позволил увеличить показатель годичной выживаемости с 58% до 76%, а трехлетней – с 22% до 52% ($P<0,001$).
7. Приверженность этапной тактике, с сочетанием миниинвазивных и традиционных декомпрессивных вмешательств, позволили увеличить показатели выживаемости больных ЦП с 78% до 90% в сроки до 1 года и с 46% до 78% в сроки к 3 годам наблюдения.

SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.49.01at the REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL CENTRE OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN V. VAKHIDOV and TASHKENT MEDICAL ACADEMY for the CONFERMENT of DEGREE IN SCIENCE

REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL CENTRE OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN V. VAKHIDOV

DJUMANIYAZOV DJAVOKHIR AZATBAEVICH

IMPROVING ENDOSCOPIC TECHNOLOGY WITH PROGNOSTIC ESTIMATION OF SURVIVAL IN PATIENTS WITH PORTAL GENESIS ESOPHAGEAL AND GASTRIC BLEEDING

14.00.27 – Surgery

DISSERTATION ABSTRACT of the DOCTOR of PHILOSOPHY (PhD) in MEDICAL SCIENCES

TASHKENT – 2018

The subject of the doctoral dissertation is registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with the number №B2017.1.PhD/Tib408.

The doctoral (PhD) dissertation has been prepared at the Republican specialized scientific-practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov.

Abstract of the doctoral dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of Scientific council (www.rscs.uz) and the information-educational portal «Ziyonet» at (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:	**Babadjanov Azam Khasanovich** Doctor of Medicine
Official opponents:	**Akilov Habibulla Ataullaevich** Doctor of Medicine, Professor
	Khakimov Murad Shavkatovich Doctor of Medicine, Professor
The leading organization:	**State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education The Kazan State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation**

The defense will be take place on «____» _____ 2018 at ___ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.49.01 at the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov and Tashkent Medical Academy. (Address: 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str. 10, Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov; Phone: (99891) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (registration number №45), (Adress 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on «___» _____ 2018.
(mailing report № ____ of _____ 2018).

F.G. Nazirov
Chairman of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine, professor, academician

Kh.K. Abrolov
Scientific secretary of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine

A.V. Devyatov
Chairman of the scientific seminar at the scientific council to award a scientific degrees, doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work: is improvement of endoscopic treatment of patients with cirrhosis of the liver with portal hypertension, complicated by bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach on the basis of improving tactical and methodological aspects and optimizing the complex of therapeutic and prophylactic measures.

The object of the research work: was 449 patients with portal hypertension arrived with bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach or the threat of its relapse to the department of portal hypertension and pancreatoduodenal zone in the state institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov" for the period from 1996 to 2015 years. All patients have different variants of endoscopic hemostasis. The main subject of the study was a multifactorial analysis of the quality of diagnosis and surgical treatment of patients with cirrhosis of the liver with portal hypertension.

The scientific novelty of the research work is as follows:

effectiveness of various methods of endoscopic hemostasis in the prevention and treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach with the verification of the risk of recurrence of hemorrhagic syndrome;

main risk criteria for the development of esophageal-gastric bleeding in patients with cirrhosis of the liver, depending on the peculiarities of the mucosa of the esophagus and stomach;

advantages of using the stepwise tactics with the primary endoscopic hemostasis and the subsequent implementation of decompressive operations for the prevention of bleeding of portal genesis;

new tactical aspects of using various variants of endoscopic interventions for stopping and preventing hemorrhagic syndrome in patients with cirrhosis;

long-term results and cumulative survival in patients with liver cirrhosis with portal hypertension complicated by bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach after various variants of endoscopic hemostasis.

Introduction of research results. Based on the results of a scientific study on improving the results of treatment of patients with cirrhosis of the liver with portal hypertension:

methodological recommendations "Endoscopic technologies for esophageal-gastric haemorrhage of portal genesis", which are introduced into the practice of health care (certificate of the Ministry of Health No. 8n-d/67 of April 2, 2018). Treatment of patients with cirrhosis of the liver with portal hypertension according to recommendations allowed to optimize treatment tactics, reduce the frequency of postoperative complications, reduce the risk of recurrences of esophageal bleeding;

the program "Choice of therapeutic tactics for esophageal-gastric bleeding of portal genesis" (certificate of the Ministry of Health No. 8n-d/67 of April 2, 2018). The introduction of a program for the treatment and prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach in patients with cirrhosis of the liver made it possible to reduce the incidence of relapses from 16.4% to 4.2% in the

immediate period of observation and, accordingly, to reduce the risk of progression of liver failure from 21.6% to 14, 9%.

the scientific results obtained to improve the quality of diagnosis and treatment of patients with cirrhosis of the liver with portal hypertension have been introduced into practical public health activities, in particular, in the state institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov", as well as Andijan, Ferghana and Namangan branches of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (certificate of the Ministry of Health No. 8n-d / 67 of April 2, 2018). The results of the study made it possible to improve the diagnosis of patients with cirrhosis of the liver with portal hypertension, reduce the risk of recurrence of esophageal bleeding from 30.1% to 19.5%, reduce hospital mortality from 20.3% to 7.0%, and generally improve overall efficiency treatment from 77.2% to 91.6%.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of cited literature. The volume of the text material is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Ibadov RA, Devyatov AV, Babadjanov A.Kh, Baibekov IM, Irmatov S.Kh, Djumaniyazov DO, Strijkov NA. Some Morphometric and Microbiological Aspects of Erosive-Ulcerous Lesions in Upper Part of Digestive Tract in Patients with Hepatocirrhosis and Portal Hypertension. // J. Life Sci. Biomed., 6 (4): 76-82, 2016; pii:S225199391600013-6. (№5, Global IF. 0.654).
2. Babadjanov A.Kh. Djumaniyazov D.A., Ruziboev S.A., Baibekov R.R. and Salimov U.R. Efficacy of Endoscopic Interventions in Prevention of Gastroeshophageal Bleeding in Patients with Liver Cirrhosis. // J. Life Sci. Biomed., 6 (4): 94-99, 2016; pii:S225199391600016-6. (№5, Global IF. 0.654).
3. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А., Байбеков Р.Р. Эффективность эндоскопических вмешательств в профилактике кровотечений портального генеза. // Анналы хирургической гепатологии. – 2017. – Том 22. - №2. –С.45-53
4. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А. Ближайшие результаты эндоскопических вмешательств в хирургии портальной гипертензии. // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2017. - №1. –С.78-84. 14.00.00 - №3.
5. Джуманиязов Д.А. Эндоскопические критерии оценки риска пищеводно-желудочных геморрагий. // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – 2017. -№1. –С.34-38. 14.00.00 - №17.
6. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А. Отдаленные результаты эндоскопических вмешательств в профилактике рецидива кровотечений портального генеза. // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2016. -№4. –С.84-89. 14.00.00 - №13.
7. Назыров Ф.Г., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А., Байбеков Р.Р. Стратификация факторов риска развития кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с диффузным поражением печени. // Вестник экстренной медицины. – 2017. -X(1). –С.41-45. 14.00.00 - №11.
8. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Байбеков Р.Р., Джуманиязов Д.А., Ирматов С.Х. Современное состояние хирургии портальной гипертензии в Узбекистане и перспективные направления её развития. // Хирургия Узбекистана. – 2017. - №1. – С.87-90. 14.00.00 - №9.

II бўлим (II часть; part II)

9. Джуманиязов Д.А., Хакимов Д.М., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х. Программа выбора лечебной тактики при пищеводно-желудочных

кровотечениях портального генеза. Свидетельство на официальную регистрацию программы для ЭВМ за №DGU05085 от 29.01.2018 г.

10. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Струсский Л.П., Хакимов Д.М., Джуманиязов Д.А., Султанов С.А., Салимов У.Р. Эндоскопические технологии при пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза. Стандарты диагностики и лечения. // Методические рекомендации, г.Ташкент, 20 стр.

11. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А., Байбеков Р.Р. Выживаемость больных циррозом печени и эффективность эндоскопических вмешательств в профилактике кровотечений портального генеза. // «Вестник хирургии Армении» имени Г.С.Тамазяна. – 2017. – (88). – С.45-69

12. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А. Результаты эндоскопических вмешательств в лечении и профилактике кровотечений портального генеза. // Хирургия Узбекистана. – 2016. -№3. – С.50-51. 14.00.00 - №9.

13. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А., Рузибоев С.А., Салимов У.Р. Эффективность эндоскопических вмешательств в профилактике кровотечений портального генеза. // XXIII Конгресс Ассоциации хирургов гепатологов стран СНГ, Санкт-Петербург, 14-16 сентября 2016, Минск, Беларусь. - Стр.52-53.

14. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А., Нуритдинов У.С. Выживаемость больных циррозом печени и эффективность эндоскопических вмешательств в профилактике кровотечений портального генеза. // XXIV Конгресс Ассоциации хирургов гепатологов стран СНГ, Санкт-Петербург, 19-22 сентября 2017; Стр. 129.

Автореферат «Ўзбекистон Хирургияси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 25.05.2018 йил
Бичими: 60x84 1/8. «Times New Roman»
гарнитурада рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 3,5. Адади:100. Буюртма: №57

100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 70.

«TOP IMAGE MEDIA»
босмахонасида чоп этилди.