

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ  
14.07.2016.Тib.17.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ**

**МУМИНОВ ШУХРАТ МАНАПОВИЧ**

**ОЁҚ ВА ЧАНОҚ ВЕНАЛАРИ ТРОМБОЗИДА ШОШИЛИНЧ  
ЖАРРОҲЛИК ЁРДАМ**

**14.00.34 – Юрак ва қон-томир хирургияси  
(тиббийёт фанлари)**

**ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2017**

**Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата докторской диссертации**  
**Content of the abstract of doctoral dissertation**

**Муминов Шухрат Манапович**

Оёқ ва чаноқ веналари тромбозиди шошилини жарроҳлик  
ёрдми..... 3

**Муминов Шухрат Манапович**

Неотложная хирургическая помощь при тромбозах вен нижних  
конечностей и таза..... 29

**Muminov Shukhrat Manapovich**

The emergency surgical care at thrombosis of vein of the leg and  
pelvis..... 53

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 73

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ  
14.07.2016.Тib.17.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ**

**МУМИНОВ ШУХРАТ МАНАПОВИЧ**

**ОЁҚ ВА ЧАНОҚ ВЕНАЛАРИ ТРОМБОЗИДА ШОШИЛИНЧ  
ЖАРРОҲЛИК ЁРДАМ**

**14.00.34 – Юрак ва қон-томир хирургияси  
(тиббийёт фанлари)**

**ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2017**

Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида 30.09.2014/Б2014.5.Тиб521 рақами билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) Илмий кенгаш веб-саҳифаси ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва “ZiyoNet” ахборот-таълим тармоғига ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

<b>Илмий маслаҳатчи:</b>	<b>Асамов Равшан Эркинович</b> тиббиёт фанлар доктори, профессор
<b>Расмий оппонентлар:</b>	<b>Квон Тае-Вон</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Сорока Владимир Васильевич</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Ирназаров Акмал Абдуллаевич</b> тиббиёт фанлари доктори, доцент
<b>Етакчи ташкилот:</b>	Парасельс университети (Австрия, Зальцбург)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги 14.07.2016.Тиб.17.01 рақамли Илмий кенгашининг 2017 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат 13<sup>00</sup> даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Докторлик диссертацияси билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тошкент тиббиёт академияси. Тел./факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2017 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2017 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Ш.И. Каримов**

Фан доктори илмий даражасини берувчи  
Илмий кенгаш раиси, ЎзР хизмат кўрсатган фан арбоби,  
ЎзР ФА ва РФ ФА академиги, т.ф.д., профессор

**Р.Д. Суннатов**

Фан доктори илмий даражасини берувчи  
Илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д.,  
Доцент

**Ф.Ш. Бахритдинов**

Фан доктори илмий даражасини берувчи  
Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси ўринбосари,  
т.ф.д., профессор

## КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг маълумотларига кўра, пастки кавак вена (ПКВ) тизимидаги ўткир тромбозлар кенг тарқалган касаллик бўлиб, замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади. Ҳозирда оёқ ва тос чуқур веналари тромбозининг (ЧВТ) учраши даражаси умумий популяцияда ҳар 100 минг аҳолига 160 тани ташкил этади. АҚШда ҳар йили 50 мингдан 100 минггача ўпка артерияси тромбоэмболияси (ЎАТЭ) оқибатидаги ўлим ҳолати қайд этилади, бу тромбоэмболияни бошдан кечирган беморлар умумий сонининг 10-20%ини ташкил этади. Мавжуд тадқиқотларнинг кўрсатишича, ЎАТЭнинг 40-80%и умуман ташхисланмайди ёки аксарият ҳолларда тахминий ташхис қўйилади [V. Olie et al., 2014, France].

Мамлакатимизда мустақилликнинг илк кунларидан бошлаб соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишга, аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш ва ижтимоий аҳамиятга эга касалликларнинг олдини олишга алоҳида аҳамият берилмоқда. Амалга оширилаётган дастурий чора-тадбирлар натижасида, жумладан, шошилиш тиббий ёрдам жарроҳлик бўлимларида оёқ ва тос чуқур веналари тромбози (ЧВТ)га йўлиққан беморларни ташхислаш ва даволаш, ЎАТЭнинг олдини олиш, шунингдек, бу тоифа беморларга юқори малакали ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш орқали беморларнинг касалхонада даволаниш муддати 10-14 кундан 7-9 кунгача қисқарди.

Жаҳонда ушбу касалликнинг кўп ўрганилиши унинг кенг тарқалганлиги, қон-томир касалликлари таркибида салмоғининг юқорилиги, қайталанишга мойиллиги, меҳнат лаёқатининг йўқолиши ва ногиронликка олиб келувчи сурункали веноз етишмовчилиги (СВЕ) кўринишидаги жиддий оқибатлари билан изоҳланади. Кўпинча, мазкур ҳолатни тромбознинг латент кечиши янада оғирлаштиради ва бунда тўғри ташхис айтиш касаллик ЎАТЭ билан асоратлангандагина қўйилади. ЎАТЭ билан боғлиқ 8%дан ортиқ ўлим ҳолатининг аксарияти шошилиш жарроҳлик аралашувини бошдан кечирган беморларда содир бўлиши вазиятни янада ёмонлаштиради. Шу сабабли ўз вақтида ўтказилган хирургик амалиёт ЎАТЭни олдини олишнинг ягона воситасидир. Ҳозирги кунда кава-филтрни (КФ) имплантация қилиш орқали ЎАТЭни хирургик даволаш жиддий мунозараларга сабаб бўлмоқда. Бундай жарроҳлик амалиётининг кўплаб асоратлари – эндовеноз тузилмаларнинг миграцияси, тромбоз, паравеноз гематомаларнинг ҳосил бўлиши кабилар мазкур амалиётнинг салбий баҳоланишига сабаб бўлмоқда. Шунга қарамай муқобил таклифлар, хусусан, кава-клипс (КК) экстравеноз қурилмаларидан фойдаланиш, уларни бир қатор ангиохирургия марказларида ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш давом эттирилаётган бўлса ҳам ҳали унга етарлича эътибор берилмаган. Шубҳасиз, мазкур усулларни такомиллаштириш оёқ веналари тромбози ва ЎАТЭни олдини олишда шошилиш жарроҳлик ёрдами самарадорлигини ошириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2007 йил 19 сентябрдаги ПҚ-3923-сонли “Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш ва уни ривожлантириш Давлат дастурини амалга оширишнинг асосий йўналишлари тўғрисида”ги Қарори, 2011 йил 28 ноябрдаги ПФ-1652-сонли “Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Фармони ҳамда мазкур фаолиятига тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи<sup>1</sup>.** Оёқ веналари тромбозини ташхислаш, консерватив ва хирургик даволаш ҳамда ЎАТЭни олдини олишга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, Calisto Study (Франция); Boston University School of Medicine (АҚШ); The First Affiliated Hospital of Zhongshan University (Хитой); Pro Media Toledo Hospital (Испания); University Medical Center Utrecht (Нидерландия); Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University (Япония); School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences (Эрон); Division of Internal Medicine, Department of Medicine, McGill University (Канада); ASAN Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine (Корея); Россия давлат тиббиёт университети С.И.Спасокукоцкий номли факультет хирургик клиникаси, қон-томирлари маркази; Санкт-Петербург давлат тиббиёт университети; Санкт-Петербург шошилич ёрдам илмий-текшириш институти (Россия) ҳамда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: ЧВТ келиб чиқилишининг хавф омиллари аниқланган, рангли дуплекс сканерлаш (РДС) ва МРТ-флебографиянинг юқори маълумотлилиги исботланган (Calisto research France); дуплекс сканерлаш маълумотлари асосида ЧВТнинг патогенези, морфологик манзарасининг динамикаси асослаб берилган (The First Affiliated Hospital of Zhongshan University, China); дуплекс сканерлаш (магистрал вена томирларида қон айланишнинг тикланиш даражаси) ёрдамида тромбга қарши даволаш муддатлари аниқлаштирилган (Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan); чап умумий ёнбош венаси терминал бўлимини стентлаш билан бирга ўтказилувчи катетерли тромболизиснинг афзалликлари очиб берилган (Pro Media Toledo Hospital, Spain); Ха омилининг бевосита

---

<sup>1</sup>Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи <https://www.emergency.spb.ru/>; <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.../NEJMoa0912072>; <https://www.bumc.bu.edu/busm/>; <https://www.sysu.edu.cn/>; <https://www.rsmu.ru/>; [https://www.researchgate.net/.../Shahrekord\\_Un..](https://www.researchgate.net/.../Shahrekord_Un..); <https://www.promedica.org/...vascular>; [www.cochrane.org/contact/centres](http://www.cochrane.org/contact/centres); <https://www.med.kyushu-u.ac.jp/.../graduate>; <https://www.amc.seoul.kr/>; <https://www.1spbmu.ru> ва бошқа манбалар асосида амалга оширилган.

ингибитори ривароксабан ва тромбиннинг бевосита ингибитори бўлган (Па омили) дабигатран дори воситаси каби янги орал антикоагулянтлар билан даволашнинг самарадорлиги исботланган (Division of Internal Medicine, Department of Medicine, McGill University, Canada); қайталанувчи тромбозда антикоагулянт даволашнинг янада узокроқ ( 2-3 ва ундан ортиқ йил) давом эттиришнинг зарурлиги асослаб берилган (School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Iran).

Жаҳон миқёсида чуқур веналар тромбози, ЎАТЭ ривожланишининг хатар омилларини аниқлаш, уни ўз вақтида ташхислаш, самарали даволаш ва олдини олиш бўйича катор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: ЧВТ этиопатогенезининг бошқа хавф омилларини аниқлаш; оёқ веналари тромбозининг юқори самарадор даволаш-ташхислаш алгоритмларини ишлаб чиқиш; чуқур вена тромбози бор беморларда ЎАТЭ ривожланишининг олдини олиш ва посттромбофлебит синдром (ПТФС)ининг учрашини камайтирадиган такомиллаштирилган хирургик ҳамда консерватив даволаш усулларини ишлаб чиқиш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ҳозирги кунда вена томирлари тромбозларини даволаш бўйича таклиф қилинган стандартлар, асосан, антикоагулянт дори воситаларининг таъсир қилиш жиҳатидан ишлаб чиқилган [Nach-Wunderle V., 2009; Goldhaber S.Z. et al., 2012; Heit JA., 2015; Савельев В.С. ва бошқ., 2010; Клецкин А.Э. ва бошқ., 2014]. Аммо ҳануз бевосита хирургик даволашга доир мукамал стандартлар яратилмаган. Шунингдек, флеботромбоз ва ЎАТЭ кечишининг бошқа кўплаб кўринишлари ҳам мавжудки, бу хирургик даволашнинг тактик ва техник масалаларини ҳал этишни тақозо этади.

Худди шунингдек, ЎАТЭни инвазив олдини олиш ва даволашнинг турли усуллари мавжуд бўлиб [Zheng J.J., et al., 2014; Баллюзек Ф.В. ва бошқ., 2004; Владимирский В.В., 2010], булар тўғридан-тўғри очик, эндоваскуляр аралашув ёки қайд қилинган усуларнинг турли комбинацияларидир. Мазкур усулларни қўллашга доир кўрсатмалар борасидаги фикрларда ҳам яқдиллик йўқ. Айрим тадқиқотчилар КФ имплантациясини маъқул кўрса [Chiou A.C. et al., 2005; Rosenthal D. et al., 2005; Бочаров А.В. ва бошқ., 2010; Карпенко А.А. ва бошқ., 2010], бошқалари бевосита жарроҳлик аралашувини кенг қўллайдилар [Kurtoglu M. et al., 2007; Кириенко А.И. ва бошқ., 2014; Кохан Е.П. ва бошқ., 2009]. Албатта, бу даволаш муассасасининг имкониятлари билан ҳам боғлиқ.

Ўзбекистонда тромбоз ривожланишининг хатар омилларини аниқлаш ҳамда оёқ чуқур веналари тромбозини замонавий комплекс даволашга оид [Абдурахманов М.М., 2015; Бахритдинов Ф.Ш., Каримов З.З., 2005; Назиров Ф.Г., Зуфаров М.М., Хаджибаев А.М., Азизов М.Дж., 2011; Турсунов Б.З., 2016; Усманов Б.С., 2010]; тромб пайдо бўлишига мойилликнинг ирсий омиллари, FV Лейден ген омили ролининг устунлиги [Каримов Х.Я., Асамов Р.Э., Бобоев К.Т., 2012]; тос ва оёғи шикастланган беморлардаги флеботромбозларни хирургик даволаш ҳамда ЎАТЭнинг олдини олиш [Туляков Р.П., 2008]; оёқ чуқур веналари тромбозиди эндоваскуляр катетерли – аспирацион тромбэктомия ва

тромболизиснинг клиник қўлланишига доир [Каримов Ш.И., 2016; Суннатов Р.Д.; 2016, Ирназаров А.А., 2014] тадқиқотлар олиб борилган.

Кўринадики, ЧВТ ривожланишида ирсий тромбофилиянинг ўрни, ПКВ тизими тромбозларида визуализациялаш усуллариининг маълумотлилиги, ЧВТда тизимли умумий яллиғланиш реакциясининг (SIRS) ҳолати ҳали етарлича ўрганилмаган, консерватив ёки хирургик даволашни танлаш борасидаги аниқ кўрсатмалар, оёқ веналари тромбозидаги шошилишч хирургик ёрдам тактикаси ва ЎАТЭнинг олдини олиш усуллари аниқлашга оид ягона стратегия мавжуд эмас, қолаверса оёқ ва тос веналари тромбозларида шошилишч ангиохирургик ёрдамни ташкил этиш масаласи ҳам ўз ечимини кутмоқда.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.** Республика шошилишч тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЭИМ) илмий-тадқиқот ишлари доирасидаги «Шошилишч томир жарроҳлиги ва микрожарроҳликда аъзоларни асраб қолиш тамойиллари» (№А-9-206) ва «Тромб ҳосил бўлиши патогенезининг молекуляр-генетик, биокимёвий жиҳатлари ва ўзига хос даволаш-олдини олиш чора-тадбирларининг ўзига хос хусусиятлари» (№Ф5СС-053) РШТЭИМ томирлар хирургияси ва микрохирургия бўлими ҳамда Гематология ва қон қуйиш илмий текшириш институти базаларидаги кўшма лойиҳа доирасида бажарилган. Тажрибаларнинг барча сериялари шартномага асосан Санкт-Петербург давлат тиббиёт университети клиникасида ўтказилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** ўпка артерияси тромбоэмболиясининг олдини олиш, оёқ веналари ўткир тромбозини хирургик даволаш натижаларини яхшилаш, даволаш-ташхислаш тактикасини такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

оёқ ва тос веналарининг яллиғланиш – тромботик зарарланиш билан касалланиш даражасини аниқлаш;

РШТЭИМнинг ихтисослаштирилган бўлимларида аниқланган оёқ ва тос веналарининг ўткир тромбозлари даражаси ва таркибини таҳлил қилиш;

шошилишч тиббий ёрдам хизмати шароитида оёқ ва тос веналари тромбозларини ультратовушли ангиосканерлаш, рентгенконтраст флебография усуллариининг диагностик имкониятларини аниқлаш;

ЧВТ келиб чиқишида тромбофилия ирсий омилларининг (FV-Лейден, FII-протромбин ва метилентетрагидрофолатредуктазининг – МТГФР) аҳамиятини баҳолаш;

ЎАТЭнинг олдини олиш мақсадида ПКВ тизими веноз магистралларини парциал окклюзиялаш усуллариини ўрганиш, конструктив такомиллаштириш ҳамда ишончли ишлашини очиб бериш;

эмбологен илиофеморал веноз тромбозларини даволашда каваклипслаш операцияси техникаси ва асбобларини такомиллаштириш;

оёқ ва тос веналари тромбози бор беморларни хирургик даволашнинг яқин ва узоқ натижаларини таҳлил этиш.



**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2003-2014 йилларда РШТЎИМда оёқ веналари ўткир тромбози билан даволанган 2701 та бемор ва улардан 371 нафарининг хирургик даволаш, шунингдек, 18 мурдадан олинган тўқима намуналарини текшириш ҳамда 24 итда бажарилган тажриба-синов ишлари натижалари танланган.

**Тадқиқотнинг предмети** оёқ ва тос вена тромбози, унинг объектив симптомлари, ўпка артерияси тромбоэмболиясини олдини олишдаги хирургик усул натижаларидан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда клиник (молекуляр-генетик), ускунали (ультратовуш, рентгенологик, ангиографик), экспериментал тадқиқот ва статистика усулларидан фойдаланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор оёқ ва тос веналари ўткир тромбозининг даражаси ва тузилмаси, шунингдек тромбофилиянинг генетик ҳамда молекуляр омиллари вариабеллиги аниқланган;

чуқур веналар тромбози ривожланишида FV-Leiden ген омили мутацияси таъсирининг юқорилиги исботланган;

ўпка артерияси тромбоэмболиясининг олдини олишга қаратилган пастки кавак венасини клипслаш учун клипснинг янги модель ва мосламалари ишлаб чиқилган;

ишлаб чиқилган клипсловчи қурилмаларда мавжуд эндовеноз кава-фильтрларга хос камчилик ва асоратлар (фильтрлар миграцияси, пастки кавак вена девори перфорацияси, қоринпарда орти гематомалари, инфилтрациялар ва фиброз) йўқлиги исботланган;

қўлланилган фаол хирургик ва консерватив даволаш усуллари ўпка артерияси тромбоэмболиясининг ривожланиш хавфини пасайтириши аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижаси** қуйидагилардан иборат:

ПКВ девори ва унинг атрофидаги тўқималар томонидан экстравеноз қурилмаларнинг ўрнатилишига тўқима реакциясининг йўқлиги (тажриба текширувларида) аниқланган;

оёқ веналари тромбози ва тромбнинг сузиб юрувчанлигини эрта аниқлашда асосий усуллардан бири рангли дуплекс сканерлаш (РДС) эканлиги исботланган;

тос ва оёғи шикастланган беморлардаги флеботромбозни эрта аниқлаш ва ЎАТЭнинг олдини олиш учун ишлаб чиқилган дастур касалликни ўз вақтида аниқлаш, беморни касалхонага ётқизиш ҳамда даволаш тактикасини белгилаш имконини берган;

ЧВТни даволаш-ташхислаш алгоритмининг ишлаб чиқилгани клиник амалиётдаги диагностик излашларни стандартлаштириш, оёқ ЧВТ ва ЎАТЭсини даволаш самарадорлигини оширган;

ЧВТли беморларда ирсий коагулопатиялар, айниқса, FV-Лейден ген омили мутациясининг аҳамияти ҳамда ретромбозларнинг олдини олишда мутаносиб доимий антикоагулянт даво ўтказилишининг самарадорлиги исботланган;

ЎАТЭни олдини олишда хирургик даволаш қўлланган эмбологен тромбозли беморларда мазкур асоратнинг 2,9%, ўлим кўрсаткичининг 0,8%, фақат консерватив даволаш ўтказилган беморлар гуруҳида эса мос равишда 31,7% ва 23,2% бўлганлиги асосланган;

соғлиқни сақлаш амалиёти учун «Ўпка артерияси тромбоэмболияси» (олдини олиш, ташхислаш, даволаш) номли услубий тавсия ишлаб чиқилган.

**Олинган натижаларнинг ишончлилиги** текширилган беморлар ва тажриба ҳайвонлари миқдорининг етарлилиги, адекват клиник, ультратовушли, ангиографик ва статистик таҳлил усулларидадан фойдаланилганлиги билан тасдиқланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, хулоса ва берилган таклифлар ЧВТ келиб чиқишининг молекуляр-генетик хусусиятларини аниқлашга салмоқли ҳисса қўшади, натижада ЧВТни касалликнинг дастлабки муддатларида ташхислаш, тромбоэмболия асоратлари ҳамда қайталанишларининг олдини оладиган узоқ муддатли антикоагулянт даволашни тўғри бажариш, экстравеноз қава-клипслаш усулини қўллаш орқали ЎАТЭнинг хирургик олдини олиш тактикасини ўз вақтида танлаш имконини беради, ташхислаш ва комплекс даволашнинг замонавий усуллари шаклланишига хизмат қилади, тромбоэмболия оқибатида келиб чиқадиган асоратларининг олдини олиш, башорат ва ногиронликни камайтиришнинг аниқ мезонларини ишлаб чиқиш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, ПКВ тизими тромбозларини ташхислаш ва жарроҳлик тактикасининг алгоритми ишлаб чиқилган бўлиб, бу мазкур патологияда ягона даволаш тактикасини аниқ белгилашга, янги модификацияланган ташқи, экстравеноз парциал (клипслаш) усулини ишлаб чиқишга асос бўлган, қолаверса, ЎАТЭ ва қайталанишлар даражасини камайтириш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам бериши орқали салмоқли иқтисодий самарадорликка эришилган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ўпка артерияси тромбоэмболиясининг олдини олиш, оёқ веналари ўткир тромбозини хирургик даволаш ва ташхислаш тактикасини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

клипсани лигатура қўймасдан маҳкамланишининг ишончлилигини ошириш ва пастки қавак венаси бел тармоқларини шикастламасдан ўрнатишни таъминлайдиган «Кава-клипса»га Интеллектуал мулк агентлигининг (№ IAP 03440; 04.04.2005й.). ихтирога патенти олинган. Натижада ретромбозлар сони 1, 8 баробар камайган;

тромб сўрилгандан сўнг венанинг клипсланган жойи табиий ҳолатини қайтарадиган «Кава-клипса»га Интеллектуал мулк агентлигининг (№ IAP 03553; 20.03.2006й.) ихтирога патенти олинган ва бу сурункали веноз етишмовчилиги ривожланишини 3,1 баробарга камайтирган;

пастки қавак венасининг клипсланган қисмини сиқилишдан, уни бўртиб чиққан қава-клипса элементларининг таъсиридан озод қилишни

таъминлайдиган «Кава-клипса»га Интеллектуал мулк агентлигининг (№ IAP 03923, 15.01.2007 й.) ихтирога патенти олинган ва бу ўпка артерияси тромбоемболиясининг асоратини 28,8% га камайтирган;

клипсаларни хавфсиз туташтиришда ишлатиладиган «Кава-клипсани жойлаштириш учун асбоб»га Интеллектуал мулк агентлигининг (№ IAP 03441, 27.04.2005й.) ихтирога патенти олинган Бу операция вақти ҳамда умумий оғриқсизлантиришга кетадиган сарф-харажатни 2,5-3,0 баробарга камайтирган.

Олинган илмий натижалар РШТЎИМ, Тошкент шаҳри ва вилоят онкология диспансерлари, РШТЎИМ Жиззах ва Қашқадарё филиаллари ҳамда РШТЎИМ барча филиалларининг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2015 йил 11 сентябрдаги 8н-д/49 сон маълумотномаси). Чуқур веналар тромбозига учраган беморларни даволаш самарадорлиги уларнинг касалхонада ётиш муддатини 30% гача қисқаришига олиб келган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқот натижалари 26 та илмий-амалий анжуманда, шу жумладан, 13 та халқаро конференцияда, хусусан, 19th International congress on Thrombosis (Tel- Aviv, 2006), Abstracts of the XXVIIth International Congress of the World Federation of Hemophilia (Vancouver, 2006), Ангиологларнинг халқаро конференцияси (Ростов-на-Дону, 2003), (Петрозаводск-Кондопога, 2004), (Москва, 2005), (Новосибирск, 2007); (Краснодар, 2008), (Самара, 2009), Юрак-қон томир жарроҳлик илмий маркази сессияси (Москва, 2006), Академик О.Н.Гудушаурининг 80 йиллигига бағишланган конференция (Тбилиси, 2005), Марказий Осиё мамлакатлари юрак-қон томир жарроҳларининг I съезди (Бишкек, 2007), Флебологларнинг халқаро конгресси (Витебск, 2015), Рентгенологлар ва радиологларнинг V халқаро конференцияси (Тошкент, 2003), 13 та республика конференциясида, хусусан, «Ихтисослаштирилган жарроҳликнинг долзарб масалалари» конференцияси (Тошкент, 2007), «Жарроҳликнинг долзарб муаммолари» конференцияси (Тошкент, 2009), Ўзбекистон Республикаси радиологларнинг VIII илмий-амалий конференцияси (Тошкент, 2010), «Шошилич тез тиббий ёрдам кўрсатишнинг долзарб муаммолари» конференциялари (Тошкент, 2003; 2004; 2007; 2010; 2016), (Бухоро, 2005), (Урганч, 2006), Шошилич тиббий ёрдам врачлари ассоциациясининг II съезди (Тошкент, 2011), «Қон тизими касалликларини даволаш ва олдини олишда киритилган янгиликлар ва трансфузиология муаммолари» конференцияси (Тошкент, 2013), Ўзбекистон жарроҳлари жамиятида «Ўпка артерия тромбоемболиясини олдини олишнинг хирургик усуллари» (Тошкент, 2013) сингари илмий-амалий анжуманларда апробациядан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 65 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 13 та

мақола, жумладан, 8 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Ишнинг ҳажми 189 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотларнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр қилинган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Веналарнинг ўткир тромбозли зарарланишлари этиопатогенези ва даволаш ёрдами ташлаш ҳақида замонавий тасаввурлар**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган бўлиб, унда оёқ ва тос вена томирлари тромбози бор беморларни ташхислаш ва хирургик даволашга оид услубий ёндашувларни ишлаб чиқишнинг замонавий қарашлари баён қилинган. Бу борадаги баҳсталаб, ўз ечимини кутаётган долзарб масалалар кўрсатиб берилган.

Диссертациянинг «**Клиник материалнинг умумий тавсифи ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг материали ва текширув усуллари баён қилинган. Тадқиқотда 2003-2014 йилларда РШТЁИМ хирургия ва микрохирургия бўлимида даволанган беморларнинг текширув ҳамда даволаш натижалари таҳлил этилган бўлиб, улар 14 ёшдан 93 ёшгача (ўртача ёши  $48,3 \pm 0,33$  ёш) бўлган 1168 (43,2%) нафар эркак, 1533 (56,8%) нафар аёл – жами 2701 та беморнинг даволаш натижаларидан иборат. Оёқ ва тос вена томирлари тромбозининг клиник шаклидан келиб чиққан ҳолда беморлар 3 та асосий гуруҳга бўлинди (1-жадвал). Улар эса, ўз навбатида, якуний (катъий аниқланган) даволаш усулларида келиб чиққан ҳолда айни гуруҳларга мувофиқ яна кичик гуруҳларга бўлинди. 1-гуруҳга ЎАТЭнинг олдини олишда хирургик усуллар қўлланган 371 нафар (13,7%) бемор киритилди. 1.1. гуруҳига лигатурали операцияларнинг турли усуллари бошдан кечирган 49 (13,2%) нафар бемор киритилди (СЮВ боғлаш). 1.2 гуруҳи ПКВ/СЮВ пликацияси ўтказилган 124 (33,4%) нафар бемордан ташкил топган. Бунда ПКВ инфраренал соҳасида пликация ўтказилган беморлар сони 26 нафар бўлса, СЮВ соҳасида пликация ўтказилган беморлар сони 98 та. 1.3 гуруҳидан КФ рентгенэндоваскуляри имплантацияси ўтказилган 63 (17,0%) нафар бемор жой олди. Ва ниҳоят, 1.4 гуруҳига ПКВ клипсаш амалиёти ўтказилган 135 (36,4,0%) нафар бемор киритилди. 2-гуруҳга даволаш антикоагулянт (консерватив) терапия билан чекланган ЧВТли беморлар киритилди (1043; 38,7%). Текширилган беморларнинг деярли ярмини ташкил этувчи 3-гуруҳга

(1287; 47,6%) ТОВТ беморлари киритилиб, улар, ўз навбатида, якуний (қатъий аниқланган) даволаш усули воситасида 2 та гуруҳга бўлинди: 3.1 гуруҳи – 1255 (97,5%) нафар бемордан ташкил топди ҳамда бу гуруҳда, асосан, лигатура операциялари қўлланилди. 3.2 гуруҳни антикоагулянт терапияси ўтказилган 32 (2,5%) нафар бемор ташкил этди.

1-жадвал

**Гуруҳлар бўйича беморларнинг қиёсий характеристикаси, n=2701, абс. (%)**

Мезон	Гуруҳлар		
	1 (n=371; 13,7%)	2 (n=1043; 38,7%)	3 (n=1287; 47,6%)
Эркаклар, n=1168	193	461	514
Аёллар, n=1533	178	582	773
Ўртача ёши, йиллар ( $\pm m$ )	46,8 $\pm$ 0,78	52,3 $\pm$ 0,53	45,5 $\pm$ 0,48
<b>Тромбланиш сатҳи:</b>			
Пастки кавак вена томири	8	6	0
Илиофеморал тромбланиш	213	567	0
Сон вена томири тромбози	117	88	0
Тақим венаси тромбози	28	145	0
Болдир чуқур венаси тромбози	5	237	0
Оёқларнинг тери-ости венаси тромбози	0	0	1287
<b>Зарарланиш томони:</b>			
Ўнг	144	280	542
Чап	217	734	653
Икки томонлама	10	29	92
<b>Касаллик муддати:</b>			
1 кунгача	23	41	10
1 кундан 3 кунгача	158	493	479
4 кундан 7 кунгача	102	310	488
8 кундан ортиқ	88	199	310

РДС натижаларига кўра, гуруҳларнинг қиёсий таҳлили кўп ҳолларда тромбоз сатҳи илиофеморал сатҳда (780; 28,9%), болдир (242; 9,0%), сон (205; 7,6%), тақим (173; 6,4%) ҳамда ПКВда (14; 0,5%), бўлганлигини

кўрсатди. Барча беморлар шошилиш кўрсатмаларга асосан шифохонага келтирилган. Шифохонага келтирилганда 1311 (48,5%) нафар беморнинг ҳолати қониқарли бўлган, 1296 (48,0%) нафарининг ҳолати ўртача оғирликда, 94 (3,5%) нафарининг ҳолати эса оғир деб баҳоланган. Беморлар шифохонага, асосан, ўзлари (81,9%), камдан-кам ҳолларда «103» тез ёрдами (8,4%), йўлланма орқали (6,7%), марказ бўлинмаларидан (2,7%) ўтказилган ва айримлари (0,3%) бошқа тиббиёт муассасаларидан ўтказилган. Деярли ҳар иккинчи беморнинг (1269; 47,0%) ПКВ тизимида ўткир веноз тромбозининг ривожланиши уларда мавжуд ҳамроҳ касаллик ва хатар омиллари билан биргаликда кечган. Бундай касалликлар сирасига гинекологик касаллик (10) ва ҳомиладорлик (77), анемия (80), семизлик (149), жарроҳлик амалиётидан кейинги илк давр (61), механик жароҳатлар (51), онкологик касалликлар (77), варикоз касаллиги (79), қандли диабет (47), ўтказилган МҚАЎБ ҳолатида жисмоний фаолликнинг чекланишини (7) киритиш мумкин. Табиийки, бирга кечувчи касалликлар сифатида, асосан, кардиологик (31,5%), терапевтик (8,2%) ва флебологик (6,2%) касалликлар аниқланган.

Оёқ вена томирлари ва ПКВ ультратовушли сканерлаш EUB – 6000 «Hitachi» аппаратида частоталар силжишини рангли доплер картирлашдан фойдаланган ҳолда ўтказилди. Оёқ вена томирларини локациялаш учун 5,5-12 МГц датчикдан, ёнбош ва ПКВ локациялаш учун эса 2-4 МГц датчигидан фойдаланилди.

Эндоваскуляр ташхислаш ва даволаш аралашувлари «Allura 20 FD» (Philips, Голландия) ангиография мажмуаси орқали рентгеноперация хонасида маълумотларини рақамли ёзиб олиш, кейин эса суратларни пленкага тушириш билан бажарилди. Контраст модда сифатида 60% ва 76% урографин, верографин, омнипак ёки ультравистлардан фойдаланилди.

Тромбофилиянинг генетик пайдо бўлувчи шакллари полимераза занжирли реакция (ПЗР)си ёрдамида аниқланди. Тадқиқот учун материал сифатида Ўзбекистон Республикасида яшовчи 149 нафар шахс (70 нафар шартли соғлом ва 79 нафар ЧВТли беморлар) вена томирининг яхлит бузилмаган қонидан олинган ДНК намуналари хизмат қилди. Беморларни хирургик даволашнинг узок натижалари СВЕнинг оғирлик даражаси ҳамда ретромбоз ва ЎАТЭ бор ёки йўқлиги бўйича ўрганилди. Беморнинг клиник текширувида СВЕ оғирлиги В.С Савельев, Е.Г Яблоков ва А.И Кириенколар томонидан ишлаб чиқилган ва жарроҳларнинг IX халқаро съезди (2000 йил)да тасдиқланган таснифнома воситасида аниқланди.

Ҳайвонлар устида бажарилган тажрибалар Санкт-Петербург давлат тиббиёт университетининг 1-МИТЛ тажрибавий жарроҳлик бўлимида ҳамда у ерда қабул қилинган гемодинамика ва биокимёвий мониторинг шароитида дастурланган тажриба услуги бўйича ўтказилди. Барча тажрибалар умумий оғриқсизлантириш (в/и тиопентал-натрий, фентанил, дроперидол) шароитларида мавжуд этик меъёрларга қатъий риоя қилган ҳолда олиб борилди.

Молекуляр-генетик тадқиқотлар натижаларининг статистик таҳлили «OpenEpi 2009, Version 2.3» статистика дастурлари пакетидан фойдаланган ҳолда бажарилди. Клиник натижаларнинг статистик таҳлили MS Excel 2013, SigmaStat 3.1 и MedCalc 10.2 статистик дастурлар пакетидан фойдаланган ҳолда ўтказилди. Фарқлар  $P < 0,05$  кўрсаткичида ишончли деб топилган. Сифат ҳажми учун статистик кўрсаткич  $\chi^2$  мезони (хи-квадрат) ёрдамида аниқланди [Гланц С., 1999].

Диссертациянинг «**Шошилинч хирургик касалликлар тузилмасида оёқлар ва тос веналарининг тромбозли зарарланиши**» деб номланган учинчи боби вена томирларининг ўткир тромбли шикастланишидан азият чекканларга шошилинч хирургик ёрдам кўрсатиш муаммоларига бағишланган. Мазкур ҳолатларнинг учраш даражаси, ўлим кўрсаткичларининг юқорилиги ва оқибатларининг оғирлигини эътиборга олган ҳолда оёқ ва тос вена томирларининг ўткир тромбли шикастланишларини жарроҳлик касалликлари билан боғлиқ ижтимоий аҳамиятга эга ва давлат соғлиқни сақлаш тизими томонидан назорат қилинувчи ургент шаклларида бири сифатида кўриб чиқиш мақсадга мувофиқ. Бу уларни рўйхатга олишни тиббиёт статистикаси органлари вазибаларига киритиш ва янада аниқроқ маълумотларга эга бўлиш имконини беради.

Бошқа кўплаб давлатлардаги каби Ўзбекистон Республикасида ҳам вена тромбозлари кўп учраб турадиган шошилинч жарроҳлик касалликлари сирасига киради ва касаллик кўрсаткичлари бўйича асосий ургент (шаҳар шароитига оид) жарроҳлик патологияларидан бироз ортда қолади. Тошкент шаҳри бўйича (2013 йилги маълумотларга кўра) бундай касалликлар аҳолининг 0,16%да аниқланган ва шошилинч жарроҳлик амалиёти зарур бўлган гуруҳлар ичида етакчи гуруҳлардан бирини ташкил этган. Афсусланарли томони шундаки, юқори хатар гуруҳи беморларининг катта қисми ҳозирча мутахассис-флебологларнинг назоратида эмас, шуниндек, уларга ургент касалликларини ташхислаш ва жарроҳлик йўли билан даволаш учун зарурий шароитларга эга бўлган тармоқли муассасаларда мувофиқ ихтисослаштирилган ёрдам кўрсатилмайди. Ўн бир йил мобайнида пойтахт бўйича вена томирларида яллиғланиш-тромбли зарарланиш бўлган беморларни динамик ўрганиш шифохонага мурожаатлар камаймаганлигини кўрсатди. РШТЁИМ барча ихтисослаштирилган бўлимларидаги оёқ ва тос вена томирлари ўткир тромбли шикастланишларининг нисбий даражаси қарийб бир хил бўлиб, 4,1% дан 8,1% гача тебраниб турган. РШТЁИМ томир жарроҳлиги бўлимида илиофеморал сегмент тромбози вена томирларининг ўткир тромбли шикастланишлари умумий сонининг 28,9%ини ташкил қилади. Оёқ ва тос вена томирларида тромбли шикастланиш бўлган беморларга шошилинч ёрдам кўрсатишни такомиллаштиришда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига тиббий ёрдам кўрсатишнинг барча бўғинларида хабардорликни ошириш асосий ўринда туради.

Диссертациянинг «Шошилич хирургик ёрдам босқичларида оёқлар ўткир тромбозларининг «хатарли» шакллари ташхислаш» деб номланган тўртинчи бобида шошилич жарроҳлик ёрдами босқичларида вена томирлари ўткир тромбозининг «хавфли» шакллари ташхислаш жиҳатларининг таҳлили берилган. Қоннинг юқори даражадаги коагуляцияси ва унда тромблар ҳосил бўлишига масъул аллелларнинг генетик жиҳатдан ўзгаришларининг учраш даражасини қиёсий таҳлил этиш FV-Leiden ген омили бўйича мутациясининг ЧВТли беморларда соғлом донорларга нисбатан устун эканлигини кўрсатди (5,7 баробар), ( $P=0,0381$ ,  $\chi^2$  тест). Бундай наслий тромбофилия ҳолати флеботромбозлар ривожланишининг хатар омили эканлигидан далолат беради ва хатар омилларига эга гуруҳларни, шу жумладан, таянч-ҳаракат шикастларига эга беморлар орасида ҳам хатар омилларига эга гуруҳларни ажратиб олиш учун скрининг текширувларини ўтказиш заруриятини кўрсатади. ЧВТнинг барча клиник ҳолатлари, хусусан, жароҳатланишдан кейинги вена тромбозини наслий тромбофилия юзасидан ўтказиладиган тадқиқотлар рўйхатига киритиш лозим. FV-Leiden ген омили бўйича ўтказилган ПЗР тадқиқоти натижалари ижобий бўлганда беморлар бутун умри давомида диспансер кузатуви остида бўлишлари ва антикоагулянт терапиясини олишлари шарт. ПКВ тизими тромбозлари ҳамда тромбозлар даражасини ва унинг турли шакллари аниқлаш мақсадида РДС (n=1454) ва РИКГ (ретроград илиокаваграфия) (n=128) қўлланилган.

## 2-жадвал

### ПКВ тизими веноз тромбозларида РДСнинг диагностик баҳолав кўрсаткичлари

Диагностик белги	РДС услубининг тавсифий кўрсаткичлари					
	С,%	Ҳ,%	А,%	Хатар омили	ИНБ, %	СНБ, %
ПКВ тромбози	65,0	99,9	99,4	932	0,9	99,5
Ёнбош вена тромбози	90,0	93,5	91,5	14	116,7	87,8
Сон венаси тромбози	96,0	99,0	98,6	100	15,4	99,4
Болдир ЧВТси	98,3	99,3	99,1	133	19,1	99,7
Тақим венаси тромбози	96,5	99,5	99,2	206	13,0	99,5

**Изоҳ:** бу ерда ИНБ – ижобий натижалар башорати, СНБ – салбий натижалар башорати.

Тромбнинг жойлашувига кўра тромбозларнинг аниқланиш даражаси РДС (2-жадвал) маълумотларини ўрганиш натижалари ушбу усулнинг сезгирлиги, ўзига ҳослиги ва аниқлиги болдир чуқур веналари тромбозларида мос ҳолда 98,3%, 99,3%, 99,1%, тақим венаси томири тромбозидида 96,6%,



99,5%, 99,2% ҳамда сон венаси тромбозида 96,0%, 99,0%, 98,6%ни, яъни қарийб 96-100% ни ташкил қилди, лекин юқорироқ сегментлар зарарланишида 65% гача пасайганлигини кўрсатди.

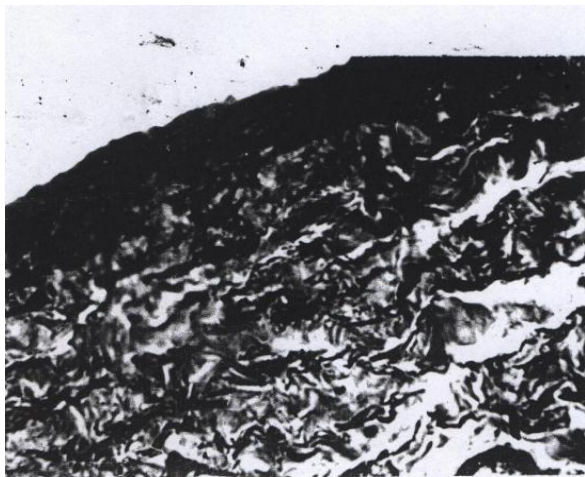
Табийки, бундай натижалар сохта ижобий ва сохта салбий натижаларнинг кичик кўрсаткичи билан боғлиқ. Шу сабабли беморларнинг бу гуруҳига якуний ташхис РДС асосида қўйилган ва у жарроҳлик амалиётида ҳам ўз тасдиғини топган. ПКВ тизимидаги тромбозларни ташхислашдаги муҳим масалалардан бири бу – тромб характери (окклюзив, девор тромби, сузиб юрувчи ва реканализацияланиш)ни аниқлашдаги РДС маълумотларини ўрганишдир.

Окклюзив тромбдаги РДС ташхис имкониятлари ўрганилганда ЧИ натижалари мувофиқ ҳолда 910 нафар (62,6%), ЧС 480 нафар (33,0%), СИ ва СС натижалари эса 35 (2,4%) ва 29 нафар (2,0%) беморда аниқланган. Девор тромбозини ташхислашда ЧИ натижалари 219 (15,1%), ЧС натижалари 1202 (82,7%) та кузатишда учради, СИ натижалари 14 (1,0%) ва СС натижалари эса 19 нафар (1,3%) беморда аниқланди. Сузувчи тромбларда РДС қўллаш ЧИ натижаларини 224 нафар (15,4%), ЧС натижаларини 1195 нафар (82,2%), СИ натижаларини 17 нафар (1,2%) ва СС натижаларини 18 нафар (1,2%) беморда аниқлашга ёрдам берди. РДС вақтида реканализация ЧИ натижаларини 25 нафар (1,7%) беморда, ЧС натижаларини 1422 (97,8%), СИ натижаларини 2 (0,1%) ва СС натижаларини 5 нафар (0,3%) беморда ташхислашга эришилди.

Шу тариқа венозли тромбозларни визуализациялаш усулларининг маълумотларга бойлигини ўрганиш РДС усулининг самарали, зарарсиз эканини, шунингдек, бошқа усулларга нисбатан текширувнинг энг арзон усули бўлганлигини кўрсатди. Унинг имкониятлари илиофеморал веноз ва ПКВ тромбозини ташхислашда бир қадар кам бўлса ҳам, мазкур усулнинг ПКВ тизимининг дистал соҳаларини ташхислашдаги қиймати 99,8% га етади, шу боис ва тадқиқотнинг асосий усули сифатида қўлланилиши мумкин. Каваграфия нархи юқори, ҳаммабоп усул бўлмай, кўп ҳолларда асоратлар туғдирса-да, ПКВ тромбози ва илиофеморал венозли тромбозни ташхислашда «олтин стандарт» бўлиб қолмоқда.

Диссертациянинг **«Ўпка артерияси тромбоэмболиясининг хирургик олдини олиш»** деб номланган бешинчи бобида ЎАТЭни хирургик олдини олишнинг аниқ усуллари тавсифланган. Амалга оширилган тажрибалар вена томирлари парциал окклюзияларнинг тузилмалари фаолиятининг ишончлилигини кўрсатди: полиуретан губка бўлакчалари диаметри сон венаси диаметрининг 50%ини ташкил қилганда, уларнинг барча ҳолатларда кава-клипса ёрдамида ушланиб қолишини рўйхатга олишга эришилди. Энг ингичка эмболларни қўллаш (сон венаси умумий айланасининг 20-25%)да уларнинг узунлиги 3-5 смдан кам бўлмагандагина клипса бу эмболларнинг ҳаракатланишини тўхтата олган. Гистологик тадқиқотлар вена томири девори тўқималари ва қоринорти клетчаткасининг титандан қилинган экзовеноз қурилмага (КК) нисбатан яққол реакцияси йўқлигини тасдиқлади (1, 2 расм).

Бу маълумотлар тадқиқот натижасида ишлаб чиқилган клипсловчи қурилмаларни клиник амалиётга жорий қилишга асос бўлди. Клиник текширувларнинг кейинги натижалари қуйидагиларни кўрсатди: шошилишчи хирургик ёрдам кўрсатилган оёқ ва тос чуқур вена томирлари ўткир тромбозлари бўлган беморлар (371; 13,7%) 1-гурухни ташкил қилди.



1-расм. ПКВ гистограммаси. Назоратдаги итда каудал вена томирининг меъёрдаги гистологик тузилиши (гематоксилин-эозин билан бўялган, х 200 катталаштирилган).



2-расм. Клипс доирасидаги ПКВ гистограммаси. Итда қава-клипсда соҳасидаги каудал вена томирининг тузилиши, операциядан 6 ой кейин. Вена томири деворлари таркибий ўзгаришларсиз (гематоксилин-эозин билан бўялган, х 200 катталаштирилган).

Жарроҳлик амалиёти туридан келиб чиқиб, бу гуруҳ яна 4 та кичик гуруҳга бўлинди. 1.1. гуруҳини сон чуқур вена томирининг қуйилиш жойидан пастроқда томирни кесмай туриб, СЮВ боғлаб қўйилган 49 нафар бемор ташкил қилди (n=49). Шуни ҳам алоҳида таъкидлаш керакки, оёғида ЧВТ аниқланган беморларнинг барчаси ЎАТЭ ривожланиши хатарининг юқори кўрсаткичига эга беморлар сифатида баҳоланган (хатто тромб бошчасининг сузиш белгилари йўқ бўлганда ҳам) ҳамда РДС назорати билан биргаликда тўғри даволаш усули танланган. Мазкур кичик гуруҳда ўлим ҳолати кўрсаткичлари 2,0%ни ташкил қилгани 1-гуруҳда энг юқори ўлим кўрсаткичидир.

1.2 гуруҳдаги 124 нафар ПКВ тизимида ЧВТ бор беморда ЎАТЭни олдини олиш мақсадида хирургик даволаш ўтказилди. Аксарият ҳолларда (79%) хирургик аралашув СЮВни қўлда пликациялаш билан ниҳоясига етказилди. ПКВнинг қўл пликациясидан сўнг операциядан кейинги дастлабки вақтда чап тақим венаси ўткир тромбози билан келиб тушган бир нафар бемор вафот этди. Ушбу беморда 6-кунга келиб, ПКВ пликациясига қарамай ҳалокатга олиб борувчи ЎАТЭ ривожланди. Бунда ПКВга қўл усули орқали қўйилган нотекис чоклардан тромбнинг ўтиб кетиши кузатилди. Шу тарзда бу гуруҳдаги ўлим ҳолати кўрсаткичи 0,8% ни ташкил этди.

Бизнинг текширувларимизда ЎАТЭнинг олдини олиш мақсадида 63 нафар беморда эндоваскуляр хирургик амалиёт ўтказилди (1.3-гуруҳи).

Ушбу гуруҳдаги беморлар текширилганда уларнинг веналарида тромбларнинг жойлашуви қуйидагича бўлган: ПКВ эмбологен тромбози 3 (4,8%), тромбознинг илиофеморал жойланиши 46 (73,0%), сон умумий венаси тромбози 5 (7,9%), тақим венаси тромбози 5 (7,9%) ва болдир венаси тромбози 1 (1,6%) нафар беморда аниқланди. 3 (4,8%) нафар бемордаги ЎАТЭ манбаини ангиография текшируви орқали аниқлаб бўлмади. 63 нафар беморнинг барчасидаги ангиографик текширув ўнг ташқи бўйинтурук венасига кириш орқали бажарилди. Барча ҳолатларда КФ ПКВнинг инфраренал бўлимига кўчириб ўтказилди. КФ имплантацияси ўтказилган беморларнинг барчасида дастлабки 72 соат ичида ультратовушли ангиосканерлаш текшируви олиб борилди. Ангиосканерлаш текшируви маълумотларига кўра, 50 (79,4%) нафар беморнинг КФ соҳасида таркибий тузилмасига асосан гиперэхогенли тромбли массалар борлиги маълум бўлди. Бу, бир томондан, ЧВТ мунтазам кечиши оқибатида КФ соҳасидаги эмболия мавжудлиги омилини тасдиқласа, иккинчи томондан, ПКВ эндотелийсига КФнинг агрессив таъсири оқибатидаги тромбозни эмас, балки айнан эмболиянинг мавжудлигини исботлайди. ЎАТЭ оқибатида бир нафар бемор касалликнинг 8-кунига келиб вафот этди ҳамда бу гуруҳдаги ўлим ҳолатлари кўрсаткичи 1,6%ни ташкил қилди.

1.4 гуруҳида қава-фильтр кўчириб ўтказишнинг имкони бўлмаганда (беморнинг рад жавоби, тромбнинг буйрак венаси ва ундан юқори соҳада жойлашгани, айнан шу пайтда қава-фильтрнинг йўқлиги сингари сабаблар билан) яхши, нисбатан хавфсиз муқобил вариант сифатида РДС натижаларига кўра (n=135) эмбологен (сузувчи) тромбларнинг мавжуд бўлиши ҳамда 50 нафар беморда ташхисланган ўпка артерияси майда шохлари тромбоэмболиясининг ривожланиши ташқи экстравеноз қава-клипслашни ўрнатиш учун кўрсатма бўлиб хизмат қилди.

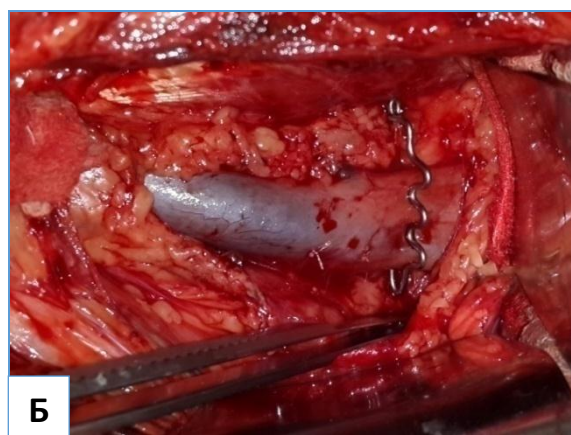
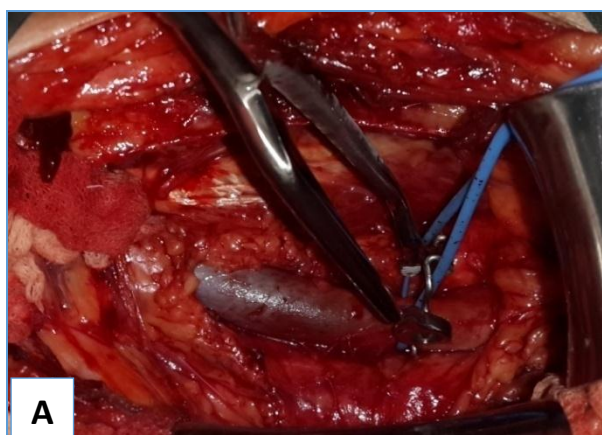


**3-расм. КК ўрнатиш учун махсус асбоб кўриниши. Унинг учларида махсус тешиклар бўлиб, бу тешиклар операция жароҳати тубига КК қўйишда унинг ўрнашишини таъминлайди, 28.09.2007 й. IAP 03441 рақамли патент билан химояланган.**

135 (100,0%) нафар беморнинг ҳаммасида ПКВнинг парциал (бўлаккли) окклюзияси (жипслаштирилиши буйрак вена томирлари оғзидан пастрокда) бажарилди. 29 (21,5%) ҳолатда ПКВ парциал окклюзиясига қўшимча сифатида тромбнинг эмбологен (сузувчи) қисмининг

тромбэктомияси ва 106 (78,5%) ҳолатда фақат ПКВнинг парциал окклюзияси амалиёти бажарилди. Бу гуруҳда ўлим ҳолати кузатилмади.

Жарроҳлик яраси тубига махсус асбобдан фойдаланмаган ҳолда ПКВнинг инфраренал соҳасига ККни ўрнатиш, айниқса, семиз одамларда қийинчилик туғдиради. Шу сабабли биз узайтирилган браншлар ва марказида қия кесикли доирасимон учларга эга бўлган махсус асбобни ишлаб чиқдик. Бу асбоб ПКВга ККни жойлаштириш вақтида сирғалиб кетишнинг олдини олади. Стандарт ўлчамдаги КК авваллари заводларда 1,3-1,5 мм қалинликдаги титан симдан штамплан (қолиплаш) усули билан тайёрланган (3-расм).

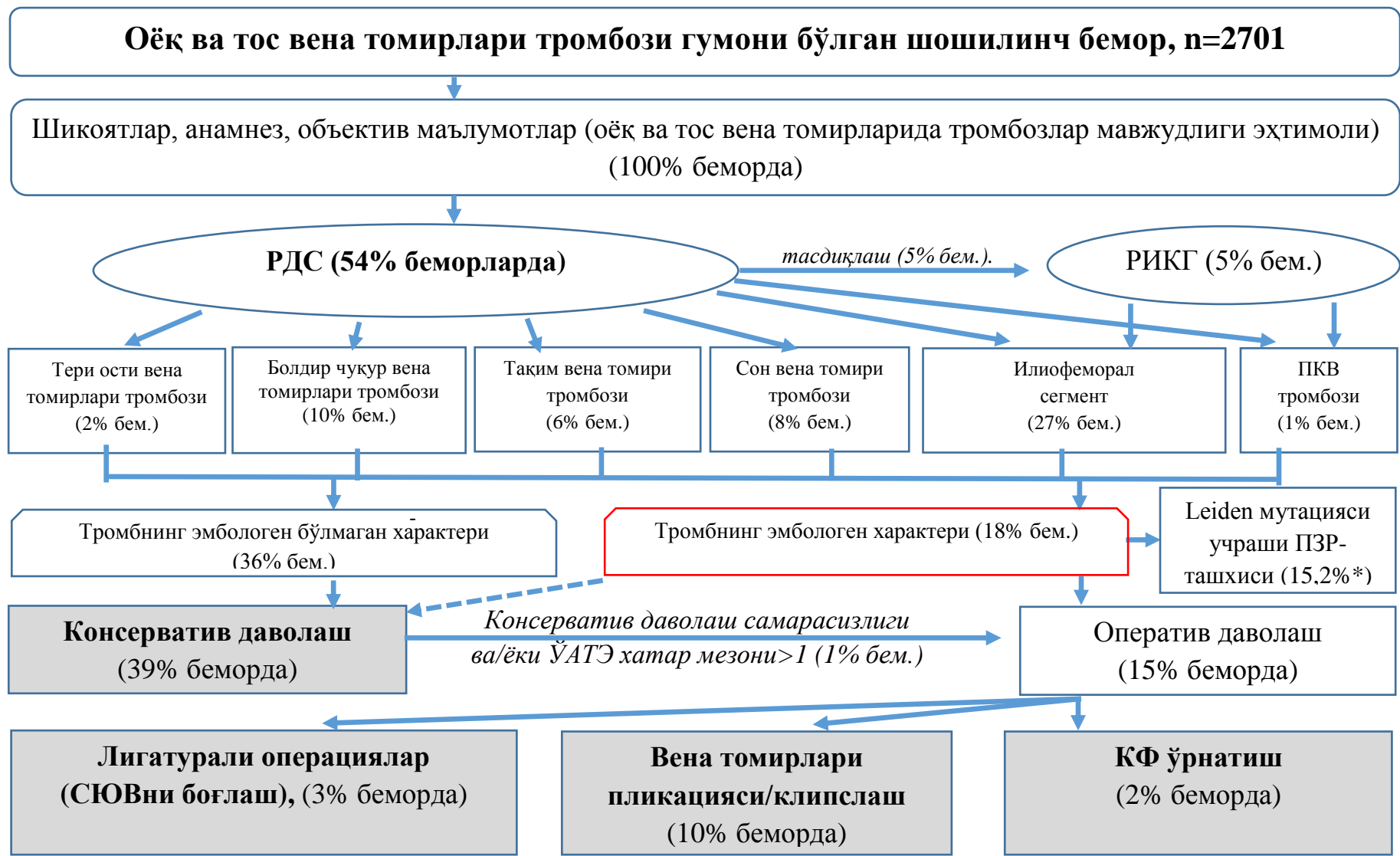


**4-расм. Махсус ишлаб чиқилган асбоб ёрдамида ПКВ соҳасига КК ўрнатилиши (А) ва ўрнатилганидан кейинги ПКВ ҳолати (Б).**

Агар пастки кавак вена ва ёнбош вена томирларининг танланган ҳамда мобилизация қилинган сегментининг девори ёнига йўналтирувчи лигатурани аввалдан келтириб қўйилса, КК қошлаш осон кечади. Бундан сўнг махсус асбоб воситасида КК бириктирилиб, маҳкамланади, кейин эса КК бел мускулига туташтирилади (4-расм).

Клиник маълумотларнинг таҳлилига асосланиб, ЎАТЭ ривожланиши хавф солаётган оёқ ва тос флеботромбозлари қайд этилганида беморларни босқичли бошқаришнинг даволаш-ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилди. Бу эса, ўз навбатида, даволаш ва ташхислаш мажмуини стандартлаштириш имконини беради (5-расм).





**5-расм. Оёқ ва тос томирлари тромбозларини даволаш алгоритмининг кетма-кетлиги, n=2701**

**Изоҳ:** \* – 2071 нафар бемор умумий сонидан ЧВТлари бўлган беморлар сони (4-бобга қаранг). Чизикли стрелка билан операция қилинмаган 3,0% бемор (n=82) кўрсатилган.

Диссертациянинг «Даволашнинг самарадорлигини баҳолаш: яқин ва узоқ натижалари» деб номланган олтинчи бобида яқин ва узоқ натижаларга кўра даволаш самарадорлигини баҳолаш ҳақида сўз юритилади. ЧВТ бўлган беморларни хирургик даволашнинг яқин натижаларида операция қилиш орқали даволанган 1-гуруҳдаги 371 нафар (13,7%) беморнинг стационар давридаги ҳолати баҳолаб борилди. Натижаларни баҳолаш маҳаллий белгилар, операциядан кейинги асоратлар ҳамда стационар даволаш мобайнида ЎАТЭ ҳолатларининг мавжудлигига кўра амалга оширилди (1-кундан 39-кунгача, ўртача –  $9,7 \pm 0,3$  кун). Кузатувда бўлган беморларнинг барчаси шифохонага ётқизилган кундан бошлаб бирдек антикоагулянт терапияни қабул қилган. 1.2 ва 1.4 гуруҳларидаги асоратларнинг қиёсий таҳлили қава-клипслашдан кейинги асоратлар пликация ўтказилган гуруҳга нисбатан 6,7% аниқ кам эканлигини ( $P\chi^2=0,0496$ ) кўрсатди, бироқ ўлганларга нисбатан аниқ ўхшаш фарқлар қайд этилмади ( $P\chi^2=0,5153$ ).

1.3 гуруҳида КФ имплантацияси ўтказилганда операциядан кейинги асоратлар 6,3% беморда кузатилиб, операциядан кейинги ўлим ҳолати кўрсаткичи 1,6% га етди. 1.1 гуруҳида эса операциядан кейинги ҳолатнинг оғирлашиши ва ўлим ҳолатлари энг юқори кўрсаткичга, яъни мос равишда 8,2% ҳамда 2,0 % га етди (3-жадвал).

### 3-жадвал

#### ЧВТ ҳолатида хирургик амалиётни бошдан кечирган биринчи гуруҳ беморларидаги (371 нафар) асосий клиник натижалар ва операциядан кейинги асоратлар, n=22

Асослар, n	Гуруҳлар			
	1.1	1.2	1.3	1.4
О/к даврдаги ЎАТЭ, n=11	3 (1*)	3 (1*)	4 (1*)	1
О/к ярадаги гематома, n=1				1
Лимфорея, n=6	1	4		1
О/к яранинг йиринглаши, n=2		2		
Қайтадан юзага келган тромбоз, n=2		2		
Даволанган ва кузатилганлар, n=371	49	124	63	135
Асоратларнинг умумий сони, n=22	4 (8,2%)	11 (8,9%)	4 (6,3%)	3 (2,2%)
Ўлганларнинг умумий сони, n=3	1 (2,0%)	1 (0,8%)	1 (1,6%)	

Изоҳ: о/к –операциядан кейинги; \* – ўлганлар сони ҳисоби.

Демак, операциядан кейинги энг дастлабки ижобий ва салбий натижаларни

баҳоланганда ЧВТни даволашнинг пликациялаш ва кава-клипслаш усуллари орасида энг мақбул усул кава-клипслаш эканлиги аниқланди ( $P\chi^2 < 0,05$ ). Оёқ ва тос вена томирлари тромбози бўлган беморларни даволашнинг узок натижалари сўровнома ва текшириш ўтказиш асосида 710 нафар беморнинг 310 нафарида хирургик даволашдан кейин, 400 нафарида эса консерватив даволашдан сўнг кузатилди. Беморнинг шифохонадан чиққанидан кейинги 1 йилдан 12 йилгача бўлган кузатилиш даври мобайнида (ўртача муддати  $6,3 \pm 0,10$  йил) 374 (52,6%) нафар аёл ва 336 (47,4%) нафар эркак қайта текширувлардан ўтказилди (4-жадвал).

#### 4-жадвал

### Оёқ ва тос ЧВТ бўлган беморларни даволашда 1-12 йиллик узок кузатишлардан кейинги текширув натижалари, n=710

асослар, n	1-гурух (хирургик даволаш)				2-гурух
	1.1	1.2	1.3	1.4	
даволанганлар сони	49	124	63	135	1043
кузатилаётганлар сони	46 (93,8%)	103 (83,1%)	55 (87,3%)	106 (78,5%)	400 (38,3%)
д (аниқлик ўлчами)	3,6%	4,1%	4,8%	4,5%	3,9%
ЎАТЭ оқибатида содир бўлмаган ўлим ҳолати, n=79	0	9	1	5	64
ЎАТЭ оқибатида ўлим ҳолати, n=3	0	1	2	0	0
қайта тромбланиш, n=96	2	14 (1*)	10 (3*)	8 (0*)	62
СВЕ II, n=39	3	7	0	2	27
СВЕ III, n=6	0	2	0	1	3
асоратларнинг умумий сони, n=223	5 (10,9%)	33 (32,0%)	13 (23,6%)	16 (15,1%)	156 (39,0%)

**Изоҳ:** \* – ПКВ парциал окклюзияси мосламалари доирасининг тромбози. **1.1. ва 1.2 – 0,0472, 1.2 ва 1.4. - 0,0340** ўртасидаги статистик таҳлил натижалари ( $P\chi^2$ ). Қолган ҳолатларда фарқлар ишончли эмас ( $P\chi^2 > 0,05$ ).

Узоқ натижалар таҳлилининг асосий вазифаси барча кичик гуруҳлар бўйича мақбул бўлган энг паст даражасигача танламани қўллаш билан боғлиқ хатарни камайтириш учун тадқиқот танланма йиғиндиси ҳажмининг етарлилигини аниқлаш эди. Бу масала А.М Мерков (1974) ишлаб чиққан репрезентативлик формуласидан фойдаланган ҳолда ( $\Delta$ ) аниқлик ўлчами билан ечилган (ишончилилик интервали чегаралари).

$$\Delta = t_x \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \sqrt{1 - \frac{n}{N}}$$

бу ерда  $\Delta$  - аниқлик ўлчами;

t - ишончлилик коэффициентини (биз  $t = 2$  деб олдик, бу 0,954 эҳтимолига тўғри келади);

N - бош йиғинди (даволанган беморлар сони);

n - танлама (кузатилаётган беморлар сони);

$y^2$  - танлама йиғиндисининг дисперсияси.

$\sigma^2$  - танлама йиғиндисининг дисперсияси.

Сўнгра бу хулосаларни таҳлил қилиш орқали танламадаги бу каби хато тадқиқотимизнинг аниқ ва ишончли натижаларини кафолатлашини аниқладик.

1.4 гуруҳидаги қава-клипслаш усули самарадорлиги ПКВ тизимидаги сузувчи ўткир тромбоз ва ЎАТЭ ҳолатларига эга 17 ёшдан 71 ёшгача бўлган 106 нафар (78,5%) беморда кейинчалик ўз исботини топди (беморларнинг ўртача ёши  $43,7 \pm 1,9$  ёш).

Бу гуруҳнинг узоқ натижалари ҳақида сўз борар экан, 4-жадвал маълумотларига биноан қисқа шарҳлар сифатида тромбознинг қайта пайдо бўлиши ва СВЕ кўринишидаги энг кам сонли асоратларга эътибор қаратишни маъқул топдик. Оёқдаги чуқур вена тромбозини даволашда веноз ўзани ўтказувчанлигининг тикланиши ва СВЕ намоён бўлишини инобатга олган ҳолдаги энг яхши узоқ натижалари тромб олинмай қилинган пликация ёки қава-фильтр ўтказилиши амалиётига нисбатан ушбу гуруҳнинг томирларидан тромб массалари олиб ташланган беморларда қайд этилди.

Шу билан бирга, эндоваскуляр аралашувлар фақат ихтисослаштирилган рентгеноперацион томир касалликлари марказларидагина амалга ошириладиган юқори технологияли муолажалардан фарқли равишда, қава-клипслаш усули ҳар қандай жарроҳлик стационари шароитида бажара олинадиган, ЎАТЭни олдини олишнинг ишончли ва ҳаммабоп усулидир. 1.2 ва 1.3 гуруҳларидаги (қава-пликациялаш-103 ва КФ имплантацияси-55) узоқ натижаларнинг қиёсий таҳлили КФ имплантациясини бажариш ўз устунлигини намоён этди ва бунда асоратлар 8,4% кам эканлигини кўрсатди. Қава-клипслашдаги асоратлар эса КФ имплантациясига нисбатан ҳам 8,5% га кам бўлиб, КФ имплантациясига қараганда ( $n=3$ ) парциал окклюзия мосламалари ўрнатилиш жойининг тромбозланиши кузатилмаган ( $n=0$ ). Шу тариқа титанли клипс ёрдамида клипслаш орқали ЎАТЭнинг олдини олиш усулининг клиник амалиётга жорий қилиниши тромбозэмболияли асоратларни бартараф этишга, ретромбозлар сонини 1,8 баробар, операциядан кейинги узоқ даврда СВЕ ривожланишини 3,1 баробар пасайтиришга ва беморларнинг касалхонада даволаниш муддатини 30% га қисқартиришга имкон берди.

Шу тарзда қава-клипслаш натижалари қава-пликациялаш ( $P\chi^2=0,0340$ ) ва қава-филтрларни ( $P\chi^2=0,0372$ ) қўллаш тажрибаси билан таққослаганда сезиларли даражада яхши томонга фарқ қилади. Олинган маълумотлар қава-пликациялаш ва қава-филтрлашларнинг яхши, хавфи кам бўлган муқобил варианты сифатида ташқи, экстравеноз клипслашнинг афзаллигини тасдиқлайди. Биз ишлаб чиққан клипсловчи қурилма ёрдамида титандан



ишланган КК мосламани ПКВ тизимининг яширин хатар ўчоғидан қон ўтишини назорат қилувчи магистрал вена томирларига ўрнатиш техник жиҳатдан осон ва деярли хавфсиздир. Миграцияни тўхтатиб қолувчи мосламалар, қава-филтрларни интервенцион киритиш усулларида фарқли равишда ташқи «пликаторлар» уларга хос бўлган хатарлардан холи бўлиб, ҳатто 12 йилгача бўлган узок даврда ҳам хавфли оқибатларга олиб келмайди.

## ХУЛОСА

1. 11 йиллик кузатувларга кўра, РШТЎИМда даволанган беморлардаги веналарнинг яллиғланиш – тромбли зарарланиши билан касалланиш кўрсаткичи деярли бир хил даражада бўлган: 2004 йилда энг паст (14,5%), 2012 йилда энг юқори (21,7%) даражага етган. Бунда шошилинич флебологик ёрдамга муҳтож беморлар сони ўткир панкреатит ва яра касаллигининг асоратли шаклларидагига нисбатан барқарор даражада юқори бўлган. Бу рақамлар, умуман, Тошкент шаҳри кўрсаткичларидан деярли фарқ қилмайди.

2. РШТЎИМ ихтисослаштирилган бўлимларидаги беморларда оёқ ва тос веналарининг ўткир тромбли зарарланишларининг нисбий даражаси 4,1% дан 8,1% гача қайд этилган бўлиб, айниқса, бу касаллик травматология бўлимидаги беморларда энг кўп (8,1%) кузатилган.

3. Шошилинич тиббий ёрдам хизмати фаолияти шароитида флеботромбозли беморларни умумий текшириш ва мониторинг қилишда ультратовушли ангиосканерлаш асосий усул ҳисобланади. Бунда унинг ЧВТ ҳолатидаги сезгирлиги, ўзига хослиги ва аниқлиги чов бойламидан пастда 96-100% гача етади, аммо проксималроқдаги зарарланишларда 65% гача пасаяди.

4. Қоннинг юқори даражадаги коагуляцияси ва тромблар ҳосил бўлишига масъул учта асосий аллеллар ва генотиплар генетик ўзгаришларининг учраш даражасини қиёсий таҳлил қилиш соғлом донорларга қараганда ( $P=0,0381$ ,  $\chi^2$  тест) ЧВТ бор беморларда FV-Leiden ген омилининг мутацияси ҳаққоний устунлик (5,7 баробар) қилишини кўрсатди.

5. Ўтказилган тажрибалар веналарни парциал окклюзиялаш учун ишлаб чиқилган мосламаларнинг ишончли ишлашини кўрсатди, яъни барча ҳолларда КК полиуретан губкали эмболларнинг (агар губка бўлагининг диаметри сон венаси ёриғининг 50% дан ортиғини ташкил қилса) тутиб қолишига эришилди. Гистологик текширувларда вена девори ҳамда атрофдаги тўқималар томонидан титандан ишланган қаваклипсга нисбатан яққол тўқима реакциясининг йўқлиги тасдиқланди.

6. ПКВ тизимида тромбознинг эмбологен шакллари аниқланганида биз ишлаб чиққан титанли клипс ёрдамида қава-клипслаш усули ЎАТЭни хирургик йўл билан олдини олишнинг ишончли ва хавфсиз усули бўлиб хизмат қилади. Ташқи мосламалар (қаваклипслар) интравеноз қурилмалар (КФ) учун хос бўлган хатарлардан холи бўлиб, ҳатто узок давр мобайнида (12 йилгача) ҳам хавфли оқибатлар манбаи бўлмайди.

7. Ишлаб чиқилган қава-клипслаш мосламалари воситасида ўтказилувчи ЎАТЭ хирургик олдини олишнинг яқин ва узоқ – 12 йилгача бўлган натижаларининг таҳлили уларнинг афзалликларини аниқ намоён этди: операциядан кейинги яқин даврдаги асоратлар сони КФ имплантацияси (6,3%) ва пликацияга (8,9%) қараганда энг минимал – 2,2% бўлиб чиққан. Узоқ даврда ҳам шундай бўлган, яъни мос равишда 15,1%, 23,6% ва 32,0% кузатилган.

8. Эмбологен флеботромбозли беморларни консерватив даволашда ЎАТЭнинг қайталаниши 31,7% ҳолатда кузатилган бўлса, ўлим ҳолати 23,2% га етган. ЎАТЭнинг хирургик олдини олиш усуллари қўлланган беморларда эса ушбу асорат 2,9% ҳолатда содир бўлган, ўлим кўрсаткичи эса 0,8% дан ошмаган.

9. Титанли клипс ёрдамида ПКВни клипслаш орқали ЎАТЭнинг олдини олиш усулининг клиник амалиётга жорий қилиниши ретромбозлар сонини 1,8 баробар, операциядан кейинги узоқ даврда СВЕ ривожланишини 3,1 баробар пасайтириш ва беморларнинг касалхонада даволаниш муддатини 30% камайтириш имконини берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ  
ДОКТОРА НАУК 14.07.2016. Тiв. 17.01  
при ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

**МУМИНОВ ШУХРАТ МАНАПОВИЧ**

**НЕОТЛОЖНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ  
ПРИ ТРОМБОЗАХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТАЗА**

**14.00.34 – Сердечно-сосудистая хирургия  
(медицинские науки)**

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ**

**ТАШКЕНТ – 2017**

**Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистана за № 30.09.2014/Б2014.5.Тib521.**

Докторская диссертация выполнена в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

<b>Научный консультант:</b>	<b>Асамов Равшан Эркинович,</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Квон Тае-Вон,</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Сорока Владимир Васильевич,</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Ирназаров Акмал Абдуллаевич,</b> доктор медицинских наук, доцент
<b>Ведущая организация:</b>	Университет Парасельса (Австрия, Зальцбург)

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. в 13<sup>00</sup> часов на заседании Научного совета 14.07.2016.Tib.17.01 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Ташкентской медицинской академии за №\_\_\_, (100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел.: (+99871) 150-78-25).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года  
(протокол рассылки №\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года).

**Ш.И. Каримов**

Председатель Научного совета по присуждению  
ученой степени доктора наук, заслуженный деятель науки РУз,  
академик АН РУз и РАН, д.м.н., профессор

**Р.Д. Суннатов**

Ученый секретарь Научного совета по  
присуждению ученой степени доктора наук, д.м.н.,  
доцент

**Ф.Ш. Бахритдинов**

Заместитель председателя научного семинара при  
Научном совете по присуждению ученой степени доктора наук,  
д.м.н., профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), острые тромбозы в системе нижней полой вены (НПВ) являются распространенным заболеванием и представляют собой актуальную проблему современной медицины. Частота тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и таза в общей популяции составляет 160 случаев на 100 000 населения. В США ежегодно регистрируется 50–100 тыс. смертей от тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), что составляет 10–20% от общего количества больных, перенесших тромбоэмболию. По данным многочисленных исследований в 40–80% случаев ТЭЛА не диагностируется вообще, а во многих случаях ставится лишь предположительный диагноз [Olie V. et al., 2014, France].

В нашей стране с первых дней обретения независимости первостепенное значение уделяется реформированию системы здравоохранения, укреплению здоровья населения и профилактике социально значимых заболеваний. В результате осуществляемых программных мер, в том числе, по совершенствованию диагностики, лечения больных с тромбозами глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и профилактики ТЭЛА, а также оказанию высококвалифицированной специализированной медицинской помощи этому контингенту больных в хирургических отделениях экстренной медицинской помощи удалось сократить сроки стационарного лечения с 10-14 дней до 7-9 дней.

Интерес к изучению данной патологии в мире объясняется ее распространенностью и высоким удельным весом в структуре заболеваний сосудов, склонностью болезни к рецидивам, а также серьезными последствиями в виде хронической венозной недостаточности (ХВН). Ситуацию нередко осложняет латентное течение тромбоза, когда правильный диагноз устанавливается уже при осложнениях основного заболевания в виде ТЭЛА. Положение усугубляется еще и тем, что более 8%, летальных исходов, связанных с ТЭЛА, происходят у пациентов перенесших экстренное хирургическое вмешательство. В этой связи своевременно оказанная хирургическая операция является единственным средством профилактики ТЭЛА. Подвергается обсуждению хирургическая профилактика ТЭЛА путем имплантации кава-фильтра (КФ). Многочисленные осложнения этого вмешательства в виде миграции эндовенозных устройств, тромбоза, образования паравенозных гематом служат поводом для его общей негативной оценки. С другой стороны, должным образом не рассмотрены альтернативные предложения по использованию экстравенозных устройств типа кава-клипс (КК), хотя их разработка и совершенствование в ряде ангиохирургических центров продолжается. Очевидно, что усовершенствование этих методов повысит эффективность экстренной хирургической помощи при тромбозах вен нижних конечностей и профилактики ТЭЛА.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан № УП–3923 «Об основных направлениях дальнейшего углубления реформ и реализации государственной программы развития здравоохранения» от 19 сентября 2007 г., и Постановлением № ПП–1652 «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения» от 28.11.2011 г., а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики – VI. «Медицина и фармакология».

**Обзор международных научных исследований по теме диссертации<sup>1</sup>.**

Научно-исследовательские работы, направленные на диагностику, консервативное, хирургическое лечение тромбозов вен нижних конечностей и профилактики ТЭЛА, проводятся в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе: Calisto Stady (Франция); Boston University School of Medicine (США); The First Affiliated Hospital of Zhongshan University (Китай); Pro Media Toledo Hospital (Испания); University Medical Center Utrecht (Нидерланды); Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University (Япония); School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences (Иран); Division of Internal Medicine, Department of Medicine, McGill University (Канада); Asan Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine (Корея); Клиника факультетской хирургии им.С.И.Спасокукоцкого Российского государственного медицинского университета, сосудистый центр; Первый Санкт–Петербургский государственный медицинский университет; Санкт–Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи (Россия) и Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи (Узбекистан).

В проведенных исследованиях во многих странах мира получен ряд научных результатов: выявлены факторы риска развития ТГВ, доказана высокая информативность цветного дуплексного сканирования (ЦДС), а также МРТ–флебографии (France, Calisto Research); обоснован патогенез, динамика морфологической картины ТГВ на основе данных дуплексного сканирования (The First Affiliated Hospital of Zhongshan University, China); с помощью дуплексного сканирования (степень восстановления кровотока в магистральных венах) определены сроки проведения антитромботической терапии (Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan); доказаны преимущества катетерного тромболитика со стентированием

---

<sup>1</sup>Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации проведен на основе: <https://www.emergency.spb.ru>; <https://www.lspbmu.ru>; <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.../NEJMoa0912072>; <https://www.bumc.bu.edu/busm/>; <https://www.sysu.edu.cn/>; [https://www.researchgate.net.../Shahrekord\\_Un..](https://www.researchgate.net.../Shahrekord_Un..); <https://www.promedica.org/...vascular>; [www.cochrane.org/contact/centres](http://www.cochrane.org/contact/centres); <https://www.med.kyushu-u.ac.jp/.../graduate>; <https://www.amc.seoul.kr>; <https://www.rsmu.ru> и других источников.

терминального отдела левой общей подвздошной вены (Pro Media Toledo Hospital, Spain); доказана эффективность терапии тромбоза глубоких вен новыми оральными антикоагулянтами, прямым ингибитором Ха-фактора – ривароксабаном и прямым ингибитором тромбина (фактор IIa) – дабигатраном (Division of Internal Medicine, Department of Medicine, McGill University, Canada); обоснована более длительная (2–3 года и более) антикоагулянтная терапии, при рецидивном тромбозе (School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Iran).

В мировом масштабе по установлению факторов риска, своевременной диагностике, лечению и эффективной профилактике развития тромбозов глубоких вен, ТЭЛА ведутся научные исследования по ряду приоритетных направлений, в том числе: выявлению дополнительных факторов риска в этиопатогенезе ТГВ; разработке высокоэффективных лечебно-диагностических алгоритмов при тромбозах вен нижних конечностей; разработке усовершенствованных методов хирургического и консервативного лечения больных с ТГВ, направленных на профилактику ТЭЛА и снижение частоты посттромбофлебитического синдрома (ПТФС).

**Степень изученности проблемы.** Предложенные в настоящее время стандарты лечения венозных тромбозов, достаточно подробно разработаны, главным образом с позиции воздействия антикоагулянтных препаратов [Nach-Wunderle V., 2009; Goldhaber S.Z. et al., 2012; Heit JA., 2015; Савельев В.С. и др., 2010; Клецкин А.Э. и др., 2014]. Касаясь непосредственно хирургических аспектов подробных стандартов нет. Между тем существует множество различных вариантов течения венозного тромбоза и ТЭЛА, что предполагает решение тактических и технических задач хирургического плана.

Точно так же существуют различные способы их инвазивной профилактики и лечения [Zheng J.J. et al., 2014; Баллюзек Ф.В. и др., 2004; Владимирский В.В., 2010]. Это прямые открытые или эндоваскулярные вмешательства, а также различные комбинации перечисленных методов. Единого мнения относительно показаний к использованию каждого из перечисленных методов не существует. Некоторые авторы предпочитают имплантацию КФ [Chiou A.C. et al., 2005; Rosenthal D. et al., 2005; Бочаров А.В. и др., 2010; Карпенко А.А. и др., 2010], другие широко применяют прямые хирургические вмешательства [Kurtoglu M. et al., 2007; Кириенко А.И. и др., 2014; Кохан Е.П. и др., 2009]. Это зависит и от технических возможностей лечебного учреждения.

В Республике Узбекистан проведены исследования, посвященные выявлению факторов риска развития тромбозов и современным подходам комплексного лечения тромбозов глубоких вен нижних конечностей [Абдурахманов М.М., 2015; Бахриддинов Ф.Ш., Каримов З.З., 2005; Назиров Ф.Г., Зуфаров М.М., Хаджибаев А.М., Азизов М.Дж., 2011; Турсунов Б.З., 2016; Усманов Б.С., 2010]; роли генетических факторов предрасположенности к развитию тромбообразования, FV – Лейдена [Каримов Х.Я., Асамов Р.Э., Бобоев К.Т., 2012]; хирургическому лечению

флеботромбозов и профилактике ТЭЛА у больных с травмами таза и нижних конечностей [Туляков Р.П., 2008]; клиническому применению эндоваскулярной катетерно-аспирационной тромбэктомии и тромболитика при тромбозе глубоких вен нижних конечностей [Каримов Ш.И., 2016; Суннатов Р.Д., 2016; Ирназаров А.А., 2014].

Таким образом, недостаточно изучены: роль наследственной тромбофилии в развитии ТГВ, информативность методов визуализации при тромбозах системы НПВ, состояние системной общей воспалительной реакции (SIRS) при ТГВ, нет четких показаний рационального выбора консервативного или оперативного лечения, нет единой стратегии по определению тактики неотложной хирургической помощи при тромбозах вен нижних конечностей и методов профилактики ТЭЛА, не решены вопросы организации экстренной ангиохирургической помощи при тромбозах вен нижних конечностей и таза.

**Связь диссертационного исследования с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы РНЦЭМП «Органосберегающий принцип в экстренной сосудистой хирургии и микрохирургии» (номер государственной регистрации – А–9–206) и «молекулярно–генетические, биохимические аспекты патогенеза тромбообразования и особенности лечебно–профилактических мероприятий» (номер государственной регистрации – Ф5СС–053) на базах отделения хирургии сосудов и микрохирургии РНЦЭМП и НИИ Гематологии и ПК в рамках совместного проекта. А все серии экспериментов, на основании межинститутского договора, проводились в клинике Санкт–Петербургского Государственного медицинского университета.

**Цель исследования:** улучшение результатов хирургического лечения острых тромбозов вен нижних конечностей и профилактики тромбоэмболии легочной артерии путем совершенствования лечебно-диагностической тактики.

**Задачи исследования:**

выявить частоту случаев заболеваемости воспалительно–тромботическими поражениями вен нижних конечностей и таза;

проанализировать частоту и структуру острых тромбозов вен нижних конечностей и таза, выявленных в специализированных отделениях РНЦЭМП;

определить диагностические возможности ультразвукового ангио–сканирования, рентгеноконтрастной флебографии при тромбозах вен нижних конечностей и таза в условиях службы экстренной медицинской помощи;

оценить роль генетических факторов тромбофилии (FV–Лейден, FII–протромбин и метилентетрагидрофолатредуктазы–МТГФР) в развитии ТГВ;

изучить в эксперименте и конструктивно усовершенствовать способы парциальных окклюзий венозных магистралей системы НПВ с целью профилактики ТЭЛА и исследовать надежность ее функционирования;



усовершенствовать оперативную технику кава-клипирования и инструментарий при лечении эмбологенных илиофemorальных венозных тромбозов;

анализировать ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных с тромбозами вен нижних конечностей и таза.

**Объект исследования.** В качестве исследования выбраны 2701 больных с острыми тромбозами вен нижних конечностей, в том числе 371 из них оперированных в РНЦЭМП в период 2003–2014 годов, а также исследования 18 образцов тканей трупов и экспериментов, выполненных на 24 собаках.

**Предмет исследования** – вены нижних конечностей и таза, объективные симптомы, результаты хирургических методов профилактики тромбоэмболии легочной артерии.

**Методы исследований.** В диссертации применялись клинические (молекулярно–генетические), инструментальные (ультразвуковые, рентгено–логические, ангиографические), экспериментальные исследования и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые выявлена частота и структура острых тромбозов вен нижних конечностей и таза, а также вариабельность генетических и молекулярных факторов тромбофилии;

доказана высокая степень влияния мутации гена фактора FV–Leiden на развитие тромбоза глубоких вен;

разработаны новые модели клипсы и устройство для клипирования нижней полой вены с целью предупреждения тромбоэмболии легочной артерии;

доказано, что разработанные клипирующие устройства лишены недостатков и осложнений, характерных для эндовенозных кава-фильтров (миграция фильтров, перфорация стенки нижней полой вены, забрюшинные гематомы, инфильтрации и фиброз);

выявлено снижение риска развития тромбоэмболии легочной артерии при использовании активных хирургических и консервативных методов лечения.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

выявлено отсутствие тканевой реакции на установку экстравенозных устройств со стороны стенки НПВ и окружающих тканей (экспериментальные исследования);

доказано, что одним из основных методов ранней диагностики флотирующего тромба и тромбозов вен нижних конечностей является цветное дуплексное сканирование (ЦДС);

внедрена разработанная программа раннего выявления флеботромбозов и предупреждения ТЭЛА у больных с травмами таза и нижних конечностей, которая позволила добиться своевременного выявления заболевания, госпитализации больного и определения тактики лечения;

разработан лечебно-диагностический алгоритм при ТГВ, который позволил в клинической практике стандартизировать диагностический поиск и улучшил результаты лечебной помощи при ТЭЛА и ТГВ нижних конечностей;

доказана роль наследственных коагулопатий, особенно мутации гена фактора FV–Лейдена у больных ТГВ, и эффективность рациональной пожизненной антикоагулянтной терапии в профилактике ретромбозов;

выявлено, что у пациентов с эмбологенными тромбозами после применения методов хирургической профилактики ТЭЛА, данное осложнение имело место в 2,9% случаев, летальность в этой группе была 0,8%, а в группе больных, которым проводилась только консервативная терапия - 31,7% и 23,2%, соответственно;

разработана и внедрена в практическое здравоохранение методическая рекомендация «Тромбоэмболия легочной артерии (профилактика, диагностика, лечение)».

**Достоверность полученных результатов** обоснована достаточным числом обследованных больных, экспериментальных животных, адекватными клиническими, ультразвуковыми, ангиографическими и статистическими методами исследований.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Обоснована научная значимость полученных результатов исследования, выводы и предложения вносят существенный вклад в выявлении молекулярно–генетических особенностей возникновения ТГВ, позволяющих диагностировать ТГВ в ранние сроки заболевания, правильно проводить длительную антикоагулянтную терапию с целью предупреждения тромбоэмболических осложнений и рецидивов, своевременно подбирать тактику хирургической профилактики ТЭЛА с использованием экстравенозного метода кава-клипирования, служит формированию новых современных методов диагностики и комплексного лечения, дает возможность разработке конкретных критериев профилактики, прогнозирования тромбоэмболических осложнений и снижения инвалидности.

Практическая значимость исследования заключается в разработке алгоритма диагностики и хирургической тактики при тромбозах системы НПВ, что позволило четко определить единую тактику лечения при этой патологии, а также в разработке метода наружной, экстравенозной парциальной окклюзии (клипирование) в новой модификации, что позволило снизить частоту ТЭЛА и рецидивов, улучшить качество жизни больных, чем достигается значительный экономический эффект.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов по совершенствованию профилактики тромбоэмболии легочной артерии, диагностики и тактики хирургического лечения острого тромбоза вен нижних конечностей:

получен патент Агентства по интеллектуальной собственности на изобретение «Кава-клипса» (№ IAP 03440 от 04.04.2005 г.), обеспечивающее

повышение надежности фиксации клипсы без наложения лигатуры и обеспечения ее установки без повреждения поясничных ветвей нижней полой вены. В результате в 1,8 раз снизилось количество ретромбозов;

получен патент Агентства по интеллектуальной собственности на изобретение «Кава-клипса» (№ IAP 03553 от 20.03.2006 г.), обеспечивающее возврат клипированному участку вены естественного положения после рассасывания тромба, и это в 3,1 раза снизило развитие хронической венозной недостаточности;

получен патент Агентства по интеллектуальной собственности на изобретение «Кава-клипса» (№ IAP 03923 от 15.01.2007 г.), позволяющее полное освобождение клипированного участка нижней полой вены от пережатия и воздействия на нее выступающих элементов кава-клипсы, и это снизило осложнение тромбоэмболии легочной артерии на 28,8%;

получен патент Агентства по интеллектуальной собственности на изобретение «Инструмент для наложения кава-клипсы» (№ IAP 03441 от 27.04.2005 г.), используемый для безопасного соединения клипсов. Это приводит к сокращению в 2,5-3,0 раза продолжительность операции и расходы на общее обезболивание;

полученные научные результаты внедрены в клиническую практику РНЦЭМП, Ташкентского городского и областного онкологических диспансеров, Джизакского, Кашкадарьинского и других филиалов РНЦЭМП (Заключение Министерства Здравоохранения РУз за № 8н-д/49 от 11 сентября 2015 года). Эффективность лечения у пациентов с ТГВ выразалась в уменьшении сроков пребывания больных в стационаре до 30%.

**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы изложены в виде научных докладов на 26 научных конференциях, в том числе на 13 международных: 19th International Congress on Thrombosis (Tel-Aviv, 2006); XXVIIth International Congress of the World Federation of Hemophilia (Vancouver, 2006), Международных конференциях ангиологов (Ростов-на-Дону, 2003), (Петрозаводск-Кондопога, 2004), (Москва, 2005), (Новосибирск, 2007), (Краснодар, 2008), (Самара, 2009), Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии (Москва, 2006), Научно-практическая конференция посвященная 80-летию академика О.Н.Гудушаури (Тбилиси, 2005), I-съезд сердечно-сосудистых хирургов стран центральной Азии (Бишкек, 2007), Международный конгресс флебологов (Витебск, 2015), V-международная конференция рентгенологов и радиологов (Ташкент, 2003); на 13 республиканских конференциях: «Актуальные вопросы специализированной хирургии» (Ташкент, 2007), «Актуальные проблемы хирургии» (Ташкент, 2009), VIII Научно-практическая конференция радиологов Узбекистана (Ташкент, 2010), «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи» (Ташкент 2003, 2004, 2007, 2010, 2016), (Бухара 2005), (Ургенч 2006), II съезд ассоциации врачей экстренной медицинской помощи (Ташкент, 2011), «Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии» (Ташкент, 2013), на заседании Общества хирургов Узбекистана

«Хирургические методы профилактики тромбоэмболии легочной артерии» (Ташкент, 2013).

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано всего 65 научных работ, из них 13 статей, в том числе 5 в зарубежных и 8 в республиканских журналах рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, списка литературы. Объем работы составляет 189 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты работы, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Современные представления об этиопатогенезе и выборе лечебной помощи при острых тромботических поражениях вен»** представлены обзор литературы, посвященной современным представлениям о разработках тактических подходов к диагностике и хирургическому лечению больных с тромбозами вен НК и таза. Указаны дискутабельные и нерешенные вопросы, требующие дальнейших изысканий.

Во второй главе **«Общая характеристика клинического материала и методы исследования»** проведен анализ результатов обследования и лечения больных с острыми венозными тромбозами в системе НПВ в отделении сосудистой хирургии с микрохирургией РНЦЭМП в период 2003–2014 годов. Изучены результаты лечения 2701 больных – 1168 (43,2%) мужчин и 1533 (56,8%) женщин в возрасте 14–93 лет (средний возраст  $48,3 \pm 0,33$  лет). В зависимости от клинической формы тромбоза вен НК и таза больные были разделены на 3 основные группы (табл. 1). Те, в свою очередь, в зависимости от методов окончательного лечения, разделены на соответствующие подгруппы. В 1 группу вошли 371 пациент (13,7%), которым проводились различные хирургические методы профилактики ТЭЛА. В подгруппу 1.1 включены 49 (13,2%) пациентов, перенесших различные способы лигатурных операций (перевязка ПБВ). Подгруппа 1.2 состояла из 124 (33,4%) больных, которым провели пликацию НПВ/ПБВ. При этом пациентов, перенесших пликацию инфраренального отдела НПВ было 26, а в области ПБВ – 98. Подгруппу 1.3 составили 63 (17,0%) пациента, которые перенесли рентгеноэндоваскулярную имплантацию КФ. И наконец, в подгруппу 1.4 включены 135 (36,4%) больных, которым провели

клипирование НПВ. Во 2 группу вошли больные с ТГВ, лечение которых было ограничено антикоагулянтной (консервативной) терапией (1043; 38,7%). В 3 группу, составившие почти половину всего контингента обследованных больных (1287; 47,6%), вошли пациенты с ТПВ, которых также разделили на 2 подгруппы по методам окончательного лечения: 3.1 подгруппа – 1255 (97,5%) больных, которым производились в основном лигатурные операции, 3.2 подгруппа – 32 (2,5%) больные с антикоагулянтной терапией.

**Таблица 1.**

**Сравнительная характеристика больных по группам, n=2701, абс. (%)**

Критерий	Группы		
	1-я (n=371; 13,7%)	2-я (n=1043; 38,7%)	3-я (n=1287; 47,6%)
Мужчины, n=1168	193	461	514
Женщины, n=1533	178	582	773
Средний возраст, годы ( $\pm m$ )	46,8 $\pm$ 0,78	52,3 $\pm$ 0,53	45,5 $\pm$ 0,48
<b>Уровень тромбоза:</b>			
Нижняя полая вена	8	6	0
Илиофemorальный тромбоз	213	567	0
Тромбоз бедренной вены	117	88	0
Тромбоз подколенной вены	28	145	0
Тромбоз глубоких вен голени	5	237	0
Подкожные вены НК	0	0	1287
<b>Сторона поражения:</b>			
Правая	144	280	542
Левая	217	734	653
Двустороннее	10	29	92
<b>Давность заболевания:</b>			
До 1 суток	23	41	10
От 1 до 3 суток	158	493	479
От 4 до 7 суток	102	310	488
Свыше 8 суток	88	199	310

Сравнительный анализ групп по результатам ЦДС показал, что уровень тромбоза в подавляющем большинстве своем локализовался в подвздошно-бедренном сегменте (780; 28,9%), в венах голени (242; 9,0%), в бедренной вене (205; 7,6%), в подколенной вене (173; 6,4%) и в НПВ (14; 0,5%). Все больные были госпитализированы по экстренным показаниям. При поступлении состояние 1311 (48,5%) больных расценивалось как удовлетворительное, 1296 (48,0%) – как средней тяжести и 94 (3,5%) – тяжелое. В основном больные поступили в клинику самотеком (81,9%), реже по линии скорой помощи «103» (8,4%), по направлению (6,7%), из подразделений центра (2,7%) и в единичных случаях (0,3%) переводились из других медицинских учреждений. Почти у каждого второго пациента (1269; 47,0%), развитие острого венозного тромбоза в системе НПВ протекало на фоне имеющихся у них сопутствующих заболеваний и факторов риска. К последним можно отнести гинекологическую патологию (10) и беременность (77), анемию (80), ожирение (149), ранний период после хирургических вмешательств (61) и механические травмы (51), онкологическая патология (77), варикозная болезнь (79), сахарный диабет (47), ограничение физической активности на почве перенесенного ОНМК (7). Как и следовало ожидать, наиболее часто в качестве сопутствующей патологии фигурировали кардиологические (31,5%), терапевтические (8,2%) и флебологические (6,2%) заболевания.

Ультразвуковое сканирование вен НК и НПВ проводили с использованием цветового доплеровского картирования сдвига частот аппаратом EUB-6000 "Hitachi". Для локации вен НК использовали датчик 5,5–12 МГц, для подвздошных и НПВ использовали датчик 2–4 МГц.

Эндоваскулярные диагностические и лечебные вмешательства выполняли в рентгеноперационной на ангиографическом комплексе «Allura 20 FD» (Philips, Голландия) с цифровой записью данных ангиографии и последующим переносом снимков на плёнку. В качестве контрастного вещества использовали 60% и 76% урографин, верографин, омнипак или ультравист.

Генетически обусловленные формы тромбофилии выявляли с помощью полимеразно цепной реакции (ПЦР). Материалом для исследования служили образцы ДНК, полученные из цельной венозной крови 149 человек (70 условно здоровые и 79 больные с ТГВ), проживающих в Республике Узбекистан.

Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов изучали по степени выраженности симптомов ХВН, а также по наличию или отсутствию ретромбозов и ТЭЛА. Тяжесть ХВН при клиническом исследовании пациента определяли в соответствии с классификацией, разработанной В.С.Савельевым, Е.Г.Яблоковым и А.И.Кириенко, которая была утверждена в 2000 г. на IX Международном съезде хирургов.

Эксперименты на животных выполнены в отделе экспериментальной хирургии ЦНИЛ-1 Санкт-Петербургского Государственного медицинского Университета им. академика И.П.Павлова по принятой там

методике программированного опыта в условиях гемодинамического и биохимического мониторинга. Все опыты проведены под общим обезболиванием (тиопентал–натрия, фентанил, дроперидол в/в) со строгим соблюдением существующих этических норм.

Статистический анализ результатов молекулярно–генетических исследований проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3». Статистический анализ клинических результатов проведен с использованием пакета статистических программ MS Excel 2013, SigmaStat 3.1 и MedCalc 10.2. Различия считались достоверными при значении  $P < 0,05$ . Статистическая значимость для качественных величин вычислялась с помощью  $\chi^2$  критерия (хи-квадрат) [Гланц С., 1999].

В третьей главе **«Тромботические поражения вен нижних конечностей и таза в структуре неотложных хирургических заболеваний»** освещены вопросы организации неотложной хирургической помощи пострадавшим острыми тромботическими поражениями вен. Острые тромботические поражения вен НК и таза, ввиду их частоты, высокой летальности и осложненности, целесообразно рассматривать как одну из форм ургентных хирургических заболеваний, имеющих социальную значимость и контролируемых государственным здравоохранением. Это позволит сделать их учет задачей органов медицинской статистики и получить более точные сведения о них.

В Республике Узбекистан, как и в большинстве других стран, они представляют собой одно из часто встречающихся экстренных хирургических заболеваний, по показателям заболеваемости лишь немного уступающим основным видам ургентной хирургической патологии. По городу Ташкент (данные 2013 г.) они выявлены у 0,16% населения и составляют одну из ведущих групп среди нуждающихся в неотложной хирургической помощи. К сожалению, существенная часть больных группы высокого риска пока оказывается вне контроля со стороны специалистов–флебологов и не получает соответствующей специализированной помощи в профильных учреждениях, располагающих необходимыми условиями для ургентной диагностики и хирургического лечения. Изучение динамики заболеваемости воспалительно–тромботическими поражениями вен по столице за 11 лет показал, что число госпитализированных не уменьшилось. Относительная частота острых тромботических поражений вен НК и таза по всем специализированным отделениям РНЦЭМП приблизительно одинаково, и колебалась от 4,1 до 8,1%. В отделении сосудистой хирургии с микрохирургией РНЦЭМП тромбоз илиофemorального сегмента составил 28,9% от всех острых тромботических поражений вен. Ведущую роль в деле совершенствования неотложной помощи больным с тромботическими поражениями вен НК и таза играет повышение информированности всех звеньев медицинской помощи населению Республики Узбекистан.

В четвертой главе «**Диагностика «угрожающих» форм острых тромбозов вен на этапах экстренной хирургической помощи**» анализируются диагностические аспекты «угрожающих» форм острых тромбозов вен на этапах экстренной хирургической помощи. Сравнительный анализ частоты встречаемости генетических изменений аллелей, отвечающих за повышенную коагуляцию крови и тромбообразование, показал достоверно значимое превалирование случаев мутации по гену фактора FV–Leiden у больных с ТГВ по сравнению с здоровыми донорами (в 5,7 раз), ( $P=0,0381$ ,  $\chi^2$  тест). Данное положение позволяет утверждать, что наследственная тромбофилия является фактором риска развития флеботромбозов, и указывает на необходимость проведения скрининговых обследований для формирования групп риска, в том числе среди больных с травмами опорно–двигательного аппарата. Все клинические ситуации ТГВ, особенно посттравматический венозный тромбоз, должны быть включены в перечень показаний к проведению исследований на предмет наследственной тромбофилии. При положительных результатах ПЦР–исследования пациентов по гену фактора FV–Leiden должны пожизненно находиться под диспансерным наблюдением и получать необходимую антикоагулянтную терапию. Для выявления тромбозов системы НПВ, а также для установления уровня тромбоза и его формы применялись ЦДС ( $n=1454$ ) и РИКГ ( $n=128$ ).

**Таблица 2**

**Показатели диагностической ценности ЦДС при венозных тромбозах системы НПВ**

Диагностический признак	Показатели характеристик метода ЦДС					
	Ч,%	С,%	Т,%	Фактор риска	ППР, %	ПОР, %
Тромбоз НПВ	65,0	99,9	99,4	932	0,9	99,5
Тромбоз подвздошной вены	90,0	93,5	91,5	14	116,7	87,8
Тромбоз бедренной вены	96,0	99,0	98,6	100	15,4	99,4
ТГВ голени	98,3	99,3	99,1	133	19,1	99,7
Тромбоз подколенной вены	96,5	99,5	99,2	206	13,0	99,5

**Примечание.** Здесь: ППР – предсказание положительного результата, ПОР – предсказание отрицательного результата.

Результаты изучения информативности ЦДС (табл. 2) в отношении выявляемости тромбозов в зависимости от локализации тромба показали, что чувствительность, специфичность и точность метода при тромбозах глубоких вен голени составила соответственно 98,3%, 99,3%, 99,1%, подколенной вены – 96,6%, 99,5%, 99,2% и бедренной вены – 96,0%, 99,0%,



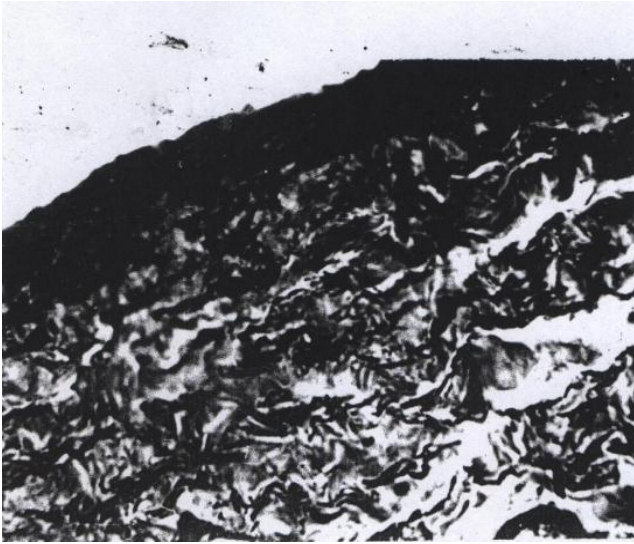
98,6%, т.е. доходили почти до 96–100%, но при более проксимальных поражениях снижаются до 65%.

Такие результаты естественно связаны с малым показателем ложно позитивных и ложно негативных результатов. Поэтому больным этой группы окончательный диагноз устанавливался на основании ЦДС, который в последующем подтвердился интраоперационно. Важной задачей при диагностике тромбозов системы НПВ является изучение информативности ЦДС в определении характера тромба (окклюзивный, пристеночный, флотирующий и реканализация).

Изучение диагностической возможности ЦДС при наличии окклюзивного тромба показало, что ИП результаты наблюдались у 910 (62,6%) больных, ИО – у 480 (33,0%), ЛП и ЛО исходы выявлены у 35 (2,4%) и 29 (2,0%) пациентов соответственно. ИП результаты при диагностике пристеночного тромбоза наблюдались в 219 (15,1%) наблюдениях, ИО – в 1202 (82,7%), ЛП – в 14 (1,0%) и ЛО результаты нами выявлены у 19 (1,3%) больных. Применение ЦДС при флотирующих тромбах дал ИП результаты у 224 (15,4%) пациентов, ИО – у 1195 (82,2%), ЛП – у 17 (1,2%) и ЛО результаты обнаружены у 18 (1,2%) больных. Во время ЦДС реканализация диагностирована ИП у 25 (1,7%) пациентов, ИО – у 1422 (97,8%), ЛП – у 2 (0,1%) и ЛО результаты обнаружены у 5 (0,3%) больных.

Таким образом, изучение информативности методов визуализации при венозных тромбозах показало, что ЦДС является незаменимым, безвредным и относительно дешевым методом исследования. Хотя его возможности уменьшаются при диагностике илиофemorальных венозных тромбозов и тромбозе НПВ, диагностическая ценность метода в дистальных областях системы НПВ достигает до 99,8% и может применяться как основной метод исследования. Каваграфия хотя и является дорогим методом, нередко имеющим осложнения, тем не менее остается «золотым стандартом» при диагностике тромбоза НПВ и илиофemorального венозного тромбоза.

В пятой главе **«Хирургическая профилактика тромбоэмболии легочной артерии»** описываются конкретные способы хирургической профилактики ТЭЛА. Проведенные эксперименты показали надежность функционирования устройств парциальных окклюзий вен: во всех случаях удалось зарегистрировать задержку кава-клипсой эмболов из полиуретановой губки, если диаметр кусочка губки был более 50% от просвета бедренной вены. При использовании самых мелких эмболов (20–25% от диаметра бедренных вен) клипса предотвращала их миграцию только в случае если длина эмболов была более 3–5 см. При этом гистологически подтверждено отсутствие выраженной реакции тканей стенки вены и забрюшинной клетчатки на каваклипсу (КК) сделанную из титана (рис. 1, 2).



**Рисунок 1. Гистограмма НПВ.**  
 Нормальное гистологическое строение каудальной вены контрольной собаки (окраска гематоксилин–эозином, увеличение x200).



**Рисунок 2. Гистограмма НПВ в зоне клипсы.**  
 Гистологическое строение каудальной вены собаки в области кавы-клипирования, через 6 месяцев после операции. Стенки вены без структурных изменений (окраска гематоксилин–эозином, увеличение x200).

Эти данные явились основанием для внедрения в клиническую практику разработанных клипирующих устройств. Дальнейшие результаты клинических исследований показали следующее: больные с острыми ТГВ НК и таза, которым оказана неотложная хирургическая помощь (371; 13,7%) составили 1 группу.

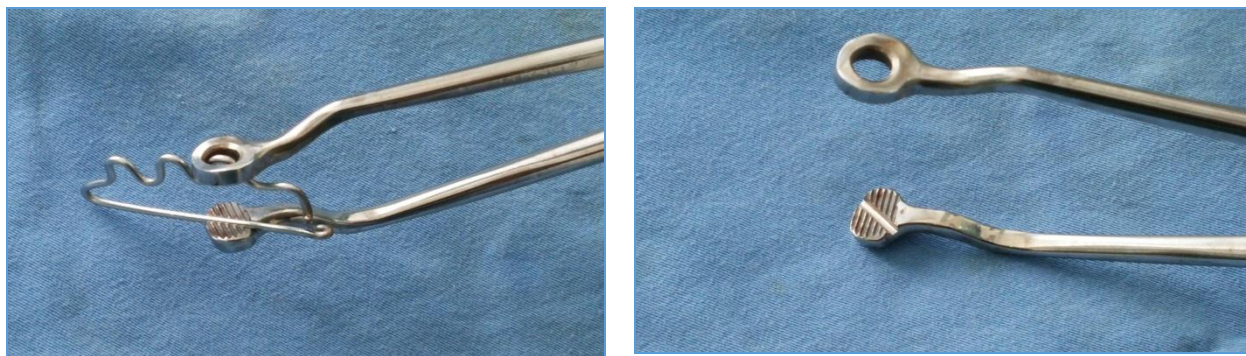
В зависимости от вида операции эту группу разделили на 4 подгруппы. В подгруппу 1.1. вошли 49 пациентов, перенесших перевязку ПБВ ниже впадения глубокой бедренной вены без пересечения сосуда (n=49). Следует отметить, что все пациенты с выявленным ТГВ НК рассматривались как больные с высоким риском развития ТЭЛА (даже при отсутствии признаков флотации головки тромба) и получали адекватную терапию с постоянным ультразвуковым контролем. Летальность в этой подгруппе составила 2,0% – максимальная в 1 группе больных.

124 пациентам с ТГВ системы НПВ, отнесенных в подгруппу 1.2 с целью профилактики ТЭЛА было произведено прямое хирургическое вмешательство. В большинстве случаев (79,0%) оперативное вмешательство заканчивалось выполнением ручной пликаци ПБВ. После ручной пликаци НПВ в раннем послеоперационном периоде умер один больной, поступивший с острым тромбозом подколенной вены слева. У больного на 6-е сутки, несмотря на пликацию НПВ развилась фатальная ТЭЛА. В данном случае имело место прохождение оторвавшегося тромба через один из неравномерно сформированных ручным швом на НПВ, коллекторов. Таким образом, летальность в этой подгруппе составила 0,8%.

В нашем исследовании эндоваскулярное оперативное вмешательство (имплантации кавы-фильтра) с целью профилактики ТЭЛА проведено 63 пациентам (подгруппа 1.3). При проведении обследования данной

подгруппы больных локализация тромбов была следующей: эмбологенный тромбоз НПВ – 3 (4,8%), илиофemorальная локализация тромбоза – 46 (73,0%), тромбоз общей бедренной вены – 5 (7,9%), тромбоз подколенной вены – 5 (7,9) и тромбоз вен голени – 1 (1,6%) пациент. У 3 (4,8%) пациентов источник ТЭЛА при проведении ангиографического исследования обнаружен не был. Всем 63-м пациентам мы использовали доступ через наружную яремную вену. Во всех случаях мы имплантировали КФ в инфраренальный отдел НПВ. Всем пациентам в первые 72 часов после имплантации КФ было проведено ультразвуковое ангиосканирование зоны имплантации, по данным которого у 50-ти пациентов (79,4%) в области КФ лоцировались тромботические массы гиперэхогенные по структуре. Это с одной стороны подтверждает факт эмболии в КФ, вследствие закономерного течения ТГВ, а с другой стороны доказывает, что имеется именно эмболия, а не тромбоз из-за агрессивного влияния КФ на эндотелий НПВ. На 8 сутки от ТЭЛА умер один больной. Летальность в этой подгруппе составила 1,6%.

Показанием в подгруппе 1.4 для установки наружного, экстравенозного кава-клипирования как хорошей и мало опасной альтернативы имплантации кава-фильтра, явилось наличие эмбологенных (флотирующих) тромбов, диагностированных по результатам ЦДС (n=135), развитие тромбоза эмболии мелких ветвей легочной артерии, которое было диагностировано у 50-ти пациентов. А также отсутствие возможности (по разным причинам – отказ больного, высокое расположение тромба на уровне или выше почечных вен, либо отсутствие в наличии кава-фильтра) установки кава-фильтра.



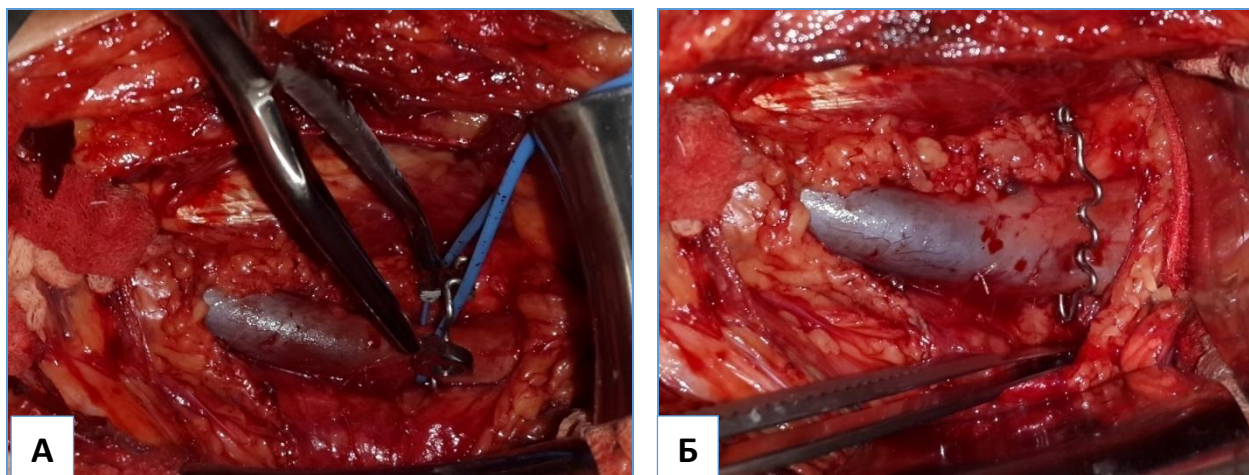
**Рис. 3.** Вид инструмента для наложения КК, имеющего специальные прорези на концах для надежного ее фиксирования в момент его накладывания в глубине операционной раны, имеющий патентную защиту № IAP 03441 от 28.09.2007 г.

Всем 135 (100,0%) больным была произведена парциальная окклюзия НПВ ниже устья почечных вен. В 29 (21,5%) случаях парциальная окклюзия НПВ дополнялась тромбозом эмбологенной (флотирующей) части тромба и в 106 (78,5%) случаях была выполнена только парциальная окклюзия НПВ. Летальность в этой подгруппе не наблюдалась.

Сам процесс накладывания КК на НПВ в глубине операционной раны без использования специального инструмента, особенно у тучных людей,



оказался весьма затруднительным. Поэтому нами был разработан специальный инструмент с удлиненными браншами и специальными чашечкообразными наконечниками с косой прорезью в центре, которые предотвращают КК от соскальзывания в момент ее установки на НПВ. КК стандартных размеров заранее изготавливали в заводских условиях методом штампования из титановой проволоки диаметром 1,3–1,5 мм (рис. 3).



**Рис. 4. Установка КК на НПВ с помощью специально разработанного инструмента (А) и вид НПВ сразу после ее наложения (Б).**

КК легко накладывать, предварительно подведя под стенку, выбранного и мобилизованного сегмента нижней полой или подвздошной вены, направляющую лигатуру. После этого КК закрепляли, замкнув ее с помощью специального инструмента. Затем КК фиксировали к поясничной мышце (рис. 4).

На основании анализа клинического материала был разработан лечебно-диагностический алгоритм этапности ведения больных при верификации, угрожающих развитием ТЭЛА, флеботромбозов НК и таза, позволяющий стандартизировать комплекс лечебно-диагностических мероприятий (рис. 5).



**Рисунок 5. Алгоритм последовательного лечения тромбоза вен нижних конечностей и таза, n=2701**

**Примечание:** \*– Из числа пациентов с ТГВ, обследованных отдельно из числа 2701 (см. главу 4). Пунктирной стрелкой отмечено 3,0% (n=82) не оперированных пациентов.

В шестой главе «Оценка эффективности лечения: ближайшие и отдаленные результаты» даётся оценка эффективности лечения по ближайшим и отдаленным результатам. Оценка ближайших результатов хирургического лечения больных с ТГВ прослеживали в период нахождения их в стационаре у 371 (13,7%) пациентов, которые вошли в 1 группу (оперативное лечение). Оценка результатов проводили по наличию местных признаков послеоперационного осложнения, а также наличию эпизодов ТЭЛА во время стационарного лечения (с 1 по 39 сутки, в среднем –  $9,7 \pm 0,3$  сутки). Все наблюдаемые пациенты одинаково получали антикоагулянтную терапию с момента поступления. Сравнительный анализ осложнений в подгруппах 1.2 и 1.4 показал, что осложнений после каво-клипирования было на 6,7% достоверно меньше, чем в подгруппе с пликацией ( $P\chi^2=0,0496$ ), хотя сравнительная оценка по летальности достоверной разницы не показала ( $P\chi^2=0,5153$ ).

В подгруппе 1.3 после имплантации КФ послеоперационные осложнения наблюдались у 6,3% пациентов с послеоперационной летальностью 1,6%. А в подгруппе 1.1 послеоперационные осложнения и летальность были наибольшими: 8,2% и 2,0% соответственно (табл. 3).

**Таблица 3.**

**Основные клинические исходы и послеоперационные осложнения у 371 пациента 1 группы, перенесших хирургические вмешательства при ТГВ, n=22**

Исходы, n	Подгруппы			
	1.1	1.2	1.3	1.4
ТЭЛА в п/о периоде, n=11	3(1*)	3(1*)	4 (1*)	1
Гематома п/о раны, n=1				1
Лимфорея, n=6	1	4		1
Нагноение п/о раны, n=2		2		
Ретромбоз, n=2		2		
Пролечили и наблюдали, n=371	49	124	63	135
Всего осложнений n=22	4 (8,2%)	11 (8,9%)	4 (6,3%)	3 (2,2%)
Всего умершие n=3	1 (2,0%)	1 (0,8%)	1 (1,6%)	

**Примечание:** п/о – послеоперационный; \* – в т.ч. количество умерших.

Следовательно, эффективность лечения ТГВ между пликацией и каво-клипированием, оцененная на основании ближайших послеоперационных осложнений, с достоверной разницей свидетельствует в пользу последнего ( $P\chi^2 < 0,05$ ). Отдаленные результаты лечения больных с тромбозами вен НК и таза на основании анкетирования и осмотра прослежены у 710 пациентов: 310 – после оперативного и 400 – после консервативного лечения. В сроки

наблюдения от 1 года до 12 лет после выписки (средний срок  $6,3 \pm 0,10$  лет) было исследовано 374 (52,6%) женщин и 336 (47,4%) мужчин (табл. 4).

**Таблица 4.**

**Отдаленные результаты лечения пациентов с ТГВ НК и таза  
через 1–12 лет наблюдения, n=710**

Исходы, n	1 группа (оперативное лечение)				2 группа
	1.1	1.2	1.3	1.4	
Число пролеченных	49	124	63	135	1043
Число наблюдаемых	46 (93,8%)	103 (83,1%)	55 (87,3%)	106 (78,5%)	400 (38,3%)
Д (доверительный интервал)	3,6%	4,1%	4,8%	4,5%	3,9%
Смерть не от ТЭЛА, n=79	0	9	1	5	64
Смерть от ТЭЛА, n=3	0	1	2	0	0
Ретромбоз, n=96	2	14 (1*)	10 (3*)	8 (0*)	62
ХВН II, n=39	3	7	0	2	27
ХВН III, n=6	0	2	0	1	3
Всего осложнений n=223	5 (10,9%)	33 (32,0%)	13 (23,6%)	16 (15,1%)	156 (39,0%)

**Примечание:** \* – в т.ч. тромбоз зоны приспособлений парциальной окклюзии НПВ. Результаты статистического анализа ( $P\chi^2$ ) между: **1.1. и 1.2 – 0,0472, 1.2 и 1.4. – 0,0340.** В остальных случаях – разница не достоверная ( $P\chi^2 > 0,05$ ).

Перед анализом отдаленных результатов стояла задача определения достаточности объема выборочной совокупности исследования по каждой из подгрупп, чтобы снизить риск, связанный с использованием выборки до приемлемо низкого уровня. Это решали использованием формулы репрезентативности А.М.Меркова (1974) с вычислением меры точности (границы доверительного интервала) –  $\Delta$ .

$$\Delta = t \times \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \sqrt{1 - \frac{n}{N}},$$

где  $\Delta$  – мера точности;

t – доверительный коэффициент (мы взяли  $t = 2$ , что соответствует вероятности 0,954);

N – генеральная совокупность (пролеченные пациенты);

n – выборка (наблюдаемые пациенты);

$y^2$  – дисперсия выборочной совокупности.

$\sigma^2$  – дисперсия выборочной совокупности.

Анализируя далее эти выводы, было установлено, что такая ошибка выборки гарантирует достоверные результаты нашего исследования.

Эффективность методики кава-клипирования в подгруппе 1.4 была доказана в отдаленном периоде у 106 (78,5%) пациентов с острыми флотирующими тромбозами в системе НПВ и эпизодами ТЭЛА в возрасте от 17 до 71 года (средний возраст  $43,7 \pm 1,9$  лет).

Говоря об отдаленных результатах этой подгруппы согласно данным таблицы 4, в качестве кратких комментариев хотелось бы обратить внимание на крайне немногочисленные осложнения в виде ретромбоза и ХВН. Лучшие отдалённые результаты лечения ТГВ НК с учётом восстановления проходимости венозного русла, проявлений ХВН, частоты ретромбозов и ТЭЛА отмечены у больных этой подгруппы, которым выполнялось удаление тромботических масс, чем при пликации без тромбэктомии и имплантации КФ.

Также, в отличие от эндоваскулярных вмешательств – высокотехнологичных процедур, выполнимых лишь в условиях рентгеноперационных специализированных сосудистых центров, кава-клипирование – надёжный и технически доступный метод профилактики ТЭЛА, выполнимый в условиях любого хирургического стационара. Сравнительный анализ отдаленных результатов в подгруппах 1.2 и 1.3 (кава-пликация–103 и имплантация КФ–55) продемонстрировал преимущества выполнения имплантации КФ, где осложнений было на 8,4% меньше. А кава-клипирование давало на 8,5% меньше послеоперационных осложнений чем имплантация КФ, и не сопровождалось тромбозом зоны наложения клипсы ( $n=0$ ), чем имплантация КФ ( $n=3$ ). Таким образом, внедрение в клиническую практику способа профилактики ТЭЛА титановой клипсы позволило предотвратить тромбоэмболические осложнения и в 1,8 раз снизить количество ретромбозов, в 3,1 раза – развитие ХВН в отдаленном послеоперационном периоде и на 30% уменьшить сроки пребывания больных в стационаре.

Таким образом, результаты кава-клипирования существенно отличаются в лучшую сторону, по сравнению с результатами применения кава-пликации ( $P\chi^2=0,0340$ ) и кава-фильтров ( $P\chi^2=0,0372$ ). Полученные данные свидетельствуют в пользу наружного, экстравенозного клипирования, как хорошей и мало опасной альтернативы кава-пликации и кава-филтрации. Установить в условиях стационара с помощью разработанного нами клипирующего устройства титановую КК на НПВ, контролирующую отток из очага потенциальной опасности, технически легко и фактически безопасно. В отличие от способов интравенозного введения задерживающих миграцию устройств–фильтров, наружные «пликаторы» лишены опасности специфичных для них осложнений, и даже в отдалённом периоде до 12 лет не являются источником опасных последствий.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. За 11 лет наблюдений, показатель заболеваемости воспалительно–тромботическими поражениями вен у больных, пролеченных в нашем Центре, находился приблизительно на одном уровне: с минимумом (14,5%) в 2004 году и максимумом (21,7%) в 2012 году. При этом количество нуждающихся в экстренной флебологической помощи было стабильно выше, чем при остром панкреатите и осложненных формах язвенной болезни. Эти цифры фактически не отличаются от показателей по г.Ташкенту в целом.

2. Относительная частота острых тромботических поражений вен НК и таза, выявленная у больных специализированных отделений РНЦЭМП колебалась от 4,1 до 8,1%, причем наиболее часто у больных травматологического отделения (8,1%).

3. В условиях функционирования службы экстренной медицинской помощи в комплексном обследовании и мониторинге больных с флеботромбозами, основным методом является ультразвуковое ангиосканирование. При этом его чувствительность, специфичность и точность в отношении ТГВ ниже паховой складки доходят до 96–100%, но при более проксимальных поражениях снижаются до 65%.

4. Сравнительный анализ частоты встречаемости генетических изменений трех основных аллелей и генотипов у больных с ТГВ показал достоверно значимое превалирование случаев мутации по гену фактора FV–Лейден (в 5,7 раз), по сравнению со здоровыми донорами ( $P=0,0381$ ,  $\chi^2$  тест).

5. Проведенные эксперименты показали надежность функционирования разработанных устройств для парциальных окклюзий вен: во всех случаях удалось зарегистрировать задержку каваклипсой эмболов из полиуретановой губки, если диаметр кусочка губки был более 50% от просвета бедренной вены. Гистологическими исследованиями доказано отсутствие выраженной тканевой реакции, как со стороны стенки вены, так и окружающих тканей на каваклипсу сделанную из титана.

6. При выявлении эмбологенных форм тромбоза в системе НПВ, метод кава-клипирования титановой клипсой собственной конструкции является надежным и безопасным методом хирургической профилактики ТЭЛА. Наружные устройства (каваклипсы) лишены характерных для интравенозных устройств (КФ) осложнений, и даже в отдаленном периоде (до 12 лет) не являются источником опасных последствий.

7. Проведенный анализ ближайших и отдаленных, до 12 лет результатов хирургической профилактики ТЭЛА с использованием разработанных кава-клипирующих устройств убедительно показывает преимущества последних: количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде при кава-клипировании оказалось самым минимальным – 2,2%, по сравнению с имплантацией КФ – 6,3%, и пликацией – 8,9%. В отдаленном периоде наблюдается аналогичная картина – 15,1%, 23,6% и 32,0% и соответственно.

8. При консервативном лечении больных с эмбологенными флеботромбозами повторные эпизоды ТЭЛА мы наблюдали у 31,7% пролеченных пациентов, уровень летальности доходил до 23,2%. У пациентов, которым были применены методы хирургической профилактики ТЭЛА, данное осложнение имело место в 2,9% случаев, а летальность в этой группе не превышала 0,8%.

9. Внедрение в клиническую практику способа профилактики ТЭЛА клипированием НПВ титановой клипсой позволило в 1,8 раз снизить количество ретромбозов, в 3,1 раза – развитие ХВН в отдаленном послеоперационном периоде и на 30% уменьшить сроки пребывания больных в стационаре.

**SCIENTIFIC COUNCIL 14.07.2016. Tib. 17.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES AT  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**REPUBLICAN RESEARCH CENTER OF EMERGENCY MEDICAL  
CARE**

**MUMINOV SHUKHRAT MANAPOVICH**

**THE EMERGENCY SURGICAL CARE AT THROMBOSIS OF VEIN OF  
THE LEGS AND PELVIS**

**14.00.34 – Cardiovascular surgery  
(medical sciences)**

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION**

**TASHKENT – 2017**

**The subject of doctoral dissertation is registered by the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. 30.09.2014/Б2014.5.Tib521.**

Doctoral dissertation was carried out at the Republican Research Center of Emergency Medical Care.

Abstract of the dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian, English) on the webpage of the Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and on the information-educational portal "ZiyoNet" ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific consultant:**

**Asamov Ravshan Erkinovich**  
Doctor of Medical Sciences, professor

**Official opponents:**

**Kwon Tae-Won**  
Doctor of Medical Sciences, professor

**Soroka Vladimir Vasilyevich**  
Doctor of Medical Sciences, professor

**Irnazarov Acmal Abdullaevich**  
Doctor of Medical Sciences, assistant professor

**Leading organization:**

**Paracelsus University (Salzburg, Austria)**

The defense of the dissertation will be held on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017, at 13.00 at the meeting of the Scientific Council 14.07.2016.Tib.17.01 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Almazar district, Farobiy str. 2. Phone/fax: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

The doctoral dissertation has been registered in the Information-Resource Centre of Tashkent Medical Academy under No \_\_\_\_\_. (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobiy str. 2. Phone: (+99871) 150-78-25.

Abstract of doctoral thesis was sent on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017  
(Distribution protocol on \_\_\_\_ of « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017).

**Sh.I.Karimov**

The Chairman of Scientific Council on Award of  
Scientific Degree of Doctor of Sciences, Honored Scientist of RUz,  
The academician AS RUz and RAS, Doctor of Medicine., Professor

**R.D.Sunnatov**

The Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of  
Scientific Degree of the Doctor of Sciences, Doctor of Medicine,  
Associate Professor

**F.Sh.Bakhriddinov**

The Deputy Chairman of Scientific Seminar at the Scientific  
Council on Award of Scientific Degree of the Doctor of Sciences,  
Doctor of Medicine, Professor

## **INTRODUCTION (annotation of the doctoral dissertation)**

**Topicality and relevance of the theme of dissertation.** According to the data of World Health Organization (WHO) the acute thromboses in the system of the inferior vena cava (IVC) are common diseases and seem to be actual medical and social problem. The frequency of the deep vein thrombosis (DVT) of lower extremities (LE) and pelvis accounts for 160 cases per 100000 of population. In USA 50-100 thousand of deaths due to thromboembolism of the pulmonary artery (PATE) are registered annually that shares 10-20% from the total quality of patients having previously thromboembolism. According to the numerous studies in 40-80% of cases PATE are missed at all, and in many cases the presumptive diagnosis is only made [V.Olie et al, 2014, France].

From the first days of independence obtained by our country, the reorganization of the system of public health care, the strengthening of the health of population and prevention of socially significant diseases has become of primary importance. As a result of measures being carried out including improvement of diagnosis, treatment of patients with deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities and PATE prevention, as well as the providing of high quality specialized medical aid to this contingent of patients in the surgical departments of emergency medical care there has been achieved decrease in period of hospitalized treatment from 10-14 days to 7-9 days.

The interest to the study of this pathology in the world is explained by its prevalence, high specific weight in the structure of the vascular diseases, tendency of illness to frequent relapses, and also by serious consequences such as chronic venous insufficiency (CVI). A situation is often complicated by the latent development of deep vein thrombosis (DVT), when the correct diagnosis has been established only at the complications of the main disease as PATE. The situation is also aggravated by more than 8% of the lethal outcomes, connected with PATE, occurred in the patients who had previously urgent surgical intervention. In his connection the timely surgical procedure appeared to be the only possible way for PATE prevention. The surgical prevention of PATE with implantation of cava-filer (CF) is debated. Multiple complications of this intervention such as migration of endovenous devices, thrombosis, and formation of paravenous hematomas are causes for its total negative evaluation. On the other side the alternative proposals for use of extravenous devises like cava-clips (CC) have not been studied however their development and improvement continue in a number of angiosurgical centers. It is clear that the improvement of these methods will increase efficacy of the emergency surgical care in thrombosis of the vein of legs and prevention of PATE.

The research work has been carried out within the framework of the tasks considering in the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan of September 19, 2007, No.UP-3923”About main directions for further deepening of the reforms and realization of the state program for development of public health system” and Decision " About measures for the further deepening of reforming of the system of public health services " of 28.11.2011, №PP-1652, and also in the other normative-legal documents adopted in this sphere.

**Conformity of research to priority directions of development of a science and technologies of the Republic of Uzbekistan.** The present work is carried out according to priority directions of development of a science and technologies of the Republic of Uzbekistan VI. “Medicine and pharmacology”.

**The review of the international scientific researches on a theme of the dissertation<sup>1</sup>.** The researches directed to diagnosis, conservative, surgical treatment of the deep vein thrombosis and PATE prevention performed in a number of large medical centers and higher educational institutions in the world, such as CALISTO study (France); Boston University School of Medicine, Boston, (USA); The First Affiliated Hospital of Zhongshan University(China); Pro Media Toledo (Spain); University Medical Center Utrecht (The Netherlands); Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University (Japan); School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Isfahan (Iran); Division of Internal Medicine, Department of Medicine, McGill University, Montreal (Canada); ASAN Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine, Seoul (Korea); The Clinic of Faculty Surgery after S.I. Spasocucotskiy of the Russian State Medical University, angiological center; The First Saint-Petersburg State Medical University; Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medical Care (Russia); Republican Scientific Center of Emergency Medical Care (Uzbekistan).

Due to the researches performed in the world in relation to the problem of treatment of the thromboses there has been obtained a number of scientific and practical results such as: determination of the risk factors for DVT development, confirmation of high informativity of the color duplex scanning (CDS) as well as magneto-resonance-tomographic-phlebography (France, Calisto Study); there were based pathogenesis, dynamics of morphological picture of DVT on the basis of findings of the duplex scanning (The First Affiliated Hospital of Zhongshan University, China); with help of duplex scanning (degree of the blood flow restoration in the major veins) there were determined terms for the performance of antithrombotic therapy (Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan); has been shown the advances of the catheter thrombolysis with stenting of the terminal part of the left common iliac vein; (Pro Media Toledo Hospital, Toledo, Spain); there has been proved efficacy of therapy of deep vein thrombosis with new oral anticoagulant, direct inhibitor of Xa – factor – rivaroxaban and with direct inhibitor of thrombin (factor IIa) – dabigatran ((Division of Internal Medicine, Department of Medicine, McGill University, Montreal, Canada); there was established more prolonged (2-3 years and more) anticoagulant therapy, in the recurrent thrombosis (School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Iran).

In the world-wide in order to obtain the risk factors, timely diagnosis, treatment and effective prevention of the development of thromboses of deep

---

<sup>1</sup> The review of international; research on the topic of the dissertation has been performed using: <https://www.emergency.spb.ru>; <https://www.sysu.edu.cn/>; <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.../NEJMoa0912072>; <https://www.bumc.bu.edu/busm/>; <https://www.rsmu.ru>; [https://www.researchgate.net/.../Shahrekord\\_Un..](https://www.researchgate.net/.../Shahrekord_Un..); <https://www.promedica.org/...vascular>; [www.cochrane.org/contact/centres](http://www.cochrane.org/contact/centres); <https://www.med.kyushu-u.ac.jp/.../graduate>; <https://www.amc.seoul.kr>; <https://www.1spbm.ru> and other foreign sources.

veins, PATE the researches are performing directed to a number of priority problems including identification of the additional risk factors in the etiopathogenesis of DVT; development of high effective therapeutic-diagnosing algorithms in thrombosis of the vein of lower extremities; development of improved methods of surgical and conservative treatment of patients with DVT aimed to prevention of PATE occurrence and reduction of the incidence of postthrombophlebitic syndrome (PTPS).

**Degree of study of a problem.** At the present time the standards proposed for treatment of venous thrombosis have been developed rather well, mainly, from a position of influence of anticoagulant preparations [Hach-Wunderle V., 2009; Goldhaber S.Z. et al., 2012; Heit JA., 2015; Saveliev V.S., et al, 2010; Kletskin A.E., et al., 2014]. Concerning directly surgical aspects of this problem the detailed standards are absent. However there is studied great diversity of variants of phlebothrombosis and PATE clinical pictures that suggest resolution of tactical and technical tasks of surgical character.

Similarly there are known various methods of invasive prevention and treatment [Zheng J.J. et al., 2014; Balluzek F.B. et al., 2004; Vladimirskiy V.V., 2010]. They are direct open or endovascular interventions, as well as different combinations of the methods above-mentioned. The uniform opinion concerning the indications to use each of the listed methods does not exist. Some authors prefer implantation of CF [Chiou A.C. et al., 2005; Rosenthal D. et al., 2005; Bocharov A.V. et al., 2010; Karpenko A.A et al., 2010], others widely apply only surgical interventions [Kurtoglu M. et al., 2007; Kirienko A.I. et al., 2003; Kokhan E.P. et al., 2009]. It depends on technical opportunities of the medical establishment.

In the Republic of Uzbekistan there were carried out researches devoted to identification of the risk factors for development of thrombosis and the current approaches to the complex treatment of the thrombosis of the deep veins of lower extremities [Abdurakhmanov M.M., 2015, Bakhritdinov F.Sh., Karimov Z.Z., Nazirov F.G., Zufarov M.M., Khadjibaev A.M., Azizov M.J., 2011, Tursunov B.Z., 2016, Usmanov., 2010]; role of genetic factors of predisposition for development of thrombus formation, V-Leyden factor [Karimov Kh., Ya., Asamov R.E., Boboev K.T., 2012]; surgical treatment of phlebothrombosis and PATE prevention in the patients with pelvic and lower extremities injuries [Tulyakov R.P., 2008]; clinical use of endovascular catheter-aspiration thrombectomy and thrombolysis in deep vein thrombosis of lower extremities [Karimov Sh.I., Sunnatov R.D., Irnazarov A.A., 2014].

Thus, the results of researches show that there are aspects insufficiently studied, such as: role of hereditary thrombophilia in the development of DVT, informativity of the methods of visualization in the thromboses of the IVC system, the systemic inflammatory response state (SIRS) in DVT, there are no indicators of the rational choice of conservative or operative treatment, no united strategy for determination of the tactic of the emergency surgical care in thrombosis of the veins of lower extremities and methods of pate prevention, the questions of

organization of the emergency angiosurgical care in thrombosis of veins of the lower extremities and pelvis.

**Connection of the theme of dissertation with the scientific - research works of the higher educational institution, where the dissertation has been made..** The researches within the framework of the plan of scientific research works of the RRCEMC " Organ-preserving principle in the emergency vascular surgery and microsurgery" (number of state registration - A-9-206) and " Molecular-genetic, biochemical aspects of pathogenesis of the thrombus formation and features of therapeutic-preventive measures " (number of state registration - F5CC-053) have been performed on the bases of the Department of Vascular and Microvascular Surgery of RRCEMC and Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion in the joint project. All series of the experiments on the base of inter-institute agreement have been carried out on the clinical base of Saint-Petersburg State Medical University after acad. I.P. Pavlov.

**The purpose of research** is to improve results of surgical treatment of acute thromboses of the veins of lower extremities and prevention of thromboembolism of the pulmonary artery by optimization of the therapeutic-diagnostic technique.

**The tasks of research:**

to study the prevalence of diseases due to inflammatory-thrombotic lesions of the veins of lower extremities and pelvis.

to analyze the frequency and structure of acute vein thrombosis of the lower extremities and pelvis revealed in the specialized departments of RRCEMC

to determine diagnostic opportunities of ultrasonic angioscanning, roentgenocontrast phlebography in deep vein thrombosis of LE and pelvis under conditions of emergency medical care service.

to estimate a role of the genetic factors of thrombophilia (FV-Leyden, FII-prothrombin and methylentetrahydrofolatreductase - MTHFR) in the development of the DVT;

to study in experiment and to improve in practice ways of partial occlusions of main veins of the lower vena cava system with the purpose of prevention of PATE and to investigate reliability of its functioning;

to improve operative technique of cava-clipping and pool in treatment of embologenic iliophemoral venous thrombosis;

to study the immediate and long-term results of surgical treatment of the patients with vein thrombosis of lower extremities and pelvis.

**Object of research.** There were studied 2701 patients with acute thrombosis of the deep vein extremities, of them 371 being operated in the RRCEMC during the period from 2003 to 2014, as well as investigations of the samples of tissues from 18 cadavers and experiments performed on 24 dogs.

**Subject of research** are veins of lower extremities and pelvis, objective symptoms, results of the surgical methods of prevention of thromboembolism of the pulmonary artery.

**Methods of research.** Clinical (molecular-genetic), instrumental (ultrasound, roentgenological, angiographic), experimental investigations and statistic methods.



**The scientific novelty of dissertation is as follows:**

for the first time there have been revealed frequency and structure of acute vein thrombosis of lower extremities and pelvis as well as variability of genetic and molecular factors of the thrombophilia.

there has been confirmed the significant role of the mutation of gene of factor FV-Leiden in the development of deep vein thrombosis;

the new models of clip and advice have been developed for clipping of inferior vena cava and advice in order to prevent the thromboembolism of the pulmonary artery;

there has been shown that developed clipping devices in the clinic have no disadvantages and specific complications characterized for endovenous cava-filters (filter migration, perforation of the wall of inferior vena cava, retroperitoneal hematomas, infiltration and fibrosis);

there has been revealed decrease in risk for development of thromboembolism of the pulmonary artery in use of active surgical and conservative methods of treatment.

**The practical results of research** consist in the following:

there has been revealed absence of the tissue response to intervention of extravenous devices from the wall of IVC and surrounding tissues (experimental investigations);

it has been proved that the color duplex scanning (CDS) appeared to be one of the main methods of early diagnosis of the flatting thrombus and thrombosis of the deep veins of lower extremities;

there has been developed program for early identification of phlebothrombosis and prevention of PATE in the patients with injuries of the pelvis and lower extremities which allowed achievement of the timely revealing, hospitalization and development of the technique for treatment of patients with DVT, reduction of such complications as PATE and PTPS;

there has been developed therapeutic-diagnostic algorithm in DVT, which allowed standardization of the diagnostic search and improvement the results of therapeutic care for patients with PATE and DVT of lower extremities in he clinical practice;

there has been confirmed role of inherited coagulopathies, particularly, gene mutation of FV-Leyden factor in the patients with DVT and efficacy of rational life long anticoagulant therapy in the prevention of rethrombosis;

it has been proved that in the patients with embologenic thrombosis who were treated with methods of surgical prevention of PATE, this complication was found in 2,9% of cases, lethality in this group was 0,8%, and in group of patients receiving only conservative therapy 31,7% and 23,2%, respectively;

there has been developed and introduced into the clinical practice methodical recommendation "Thromboembolism of the pulmonary artery (prevention, diagnosis, treatment)".

**The reliability of the results obtained** has been proved by sufficient number of studied patients, experimental animals, adequate clinical, ultrasound, angiographic and statistic methods of investigations.

**Theoretical and practical importance of the results of research.**

The scientific significance of the results obtained has been background, the conclusions and offers provide considerable contribution to identification of molecular-genetic features of DVT occurring allowing diagnosis of DVT at the early times of disease, performance of correct prolonged anticoagulant therapy with purpose of prevention of thromboembolic complications and recurrences, choice in time the tactics of surgical prevention of PATE with use of extravenous method of cava-clipping, provides formation of new current methods of diagnosis and complex treatment, development of concrete criteria of prevention, prediction of thromboembolic complications and decrease in disability.

The practical significance of the research expresses in the development of algorithm of diagnosis and surgical tactics in thromboses of the IVC system, that allowed precise determination of the united tactics of treatment at this pathology as well as in the developed of the method of external, extravenous partial occlusion (clipping) in the new modification, that allowed reduction of frequency of PATE and recurrences, improvement of the quality of life that results in significant economic effect.

**Realization of the results obtained.** On the basis of the results obtained for improvement of the prevention of the thromboembolism of pulmonary artery, diagnosis and technique of the surgical treatment of the acute thrombosis of the deep vein extremities:

there has been received Patent of the Agency of intellectual property for invention "Cava-clip" (N IAP 03440 of 04.04.2005) providing fixation reliability of the clip without ligature application and allowing its administration without damage of the lumbar branches of IVC. This resulted in 1,8-fold reduction of the number of rethromboses;

there has been received Patent of the Agency of intellectual property for invention "Cava-clip" (N IAP 03 553 of 20.03.2006) providing return to normal position for the clipping site of vein after thrombus resorption, and this resulted in decrease 3,1 times development of the chronic venous insufficiency;

there has been received Patent of the Agency of intellectual property for invention "Cava-clip" (No IAP 03923 of 15.01.2007), providing complete relief of the clipping site of the inferior vena cava from cross-clamping and effect of the prominent elements of cava-clip, and this reduced complication due to thromboembolism of the pulmonary artery by 28,8%;

there has been received Patent of the Agency of intellectual property for invention "Instrument for cava-clip application" (No IAP 03 441 of 27.04.2005) being used for safe connection of the clips. This resulted to shortening 2,5-3,0 times duration of operation and expenses for general anaesthesia.

The results obtained have been introduced into the clinical practice of RRCEMC, Tashkent municipal and province oncological dispensaries, Jizzach, Kashkadarya and other branches of RRCEMC (Conclusion of the Ministry of

Health of the Republic of Uzbekistan No 8n-d/49 of September 11, 2015). Efficacy of treatment in the patients with DVT was expressed in the shortening of the patients' staying in the hospital by 30%.

**Approbation of the study results.** The basic notions of dissertation were presented in the reports at 26 scientific conferences including 13 international conferences: The XIX International Congress on Thromboses (Tel - Aviv, 2006); The XXVII International Congress of the World Federation of Hemophilia (Vancouver, 2006), The International Conferences of Angiologists (Rostov-on-Don, 2003); (Petrozavodsk - Kondopoga, 2004), (Moscow, 2005), (Novosibirsk, 2007); (Krasnodar, 2008), (Samara, 2009), Annual session of Scientific Center of Cardio-vascular Surgery (Moscow, 2006); The Scientific - Practical Conference devoted to 80-anniversary of academician O.N.Gudushaury (Tbilisi, 2005); The I Congress of Cardio-Vascular Surgeons of the Central Asia countries (Bishkek, 2007); the International Congress of Phlebologists (Vitebsk, 2015); The V International Conference of Roentgenologists and Radiologists (Tashkent, 2003); The Actual questions of the specialized surgery"(Tashkent, 2007), "Urgent problems of surgery " (Tashkent, 2009); The VIII Scientific-Practical Conference of Radiologists of Uzbekistan (Tashkent, 2010), "Urgent problems of organization of emergency medical aid " (Tashkent 2003, 2004, 2007, 2010, 2016), (Bukhara, 2005), (Urgench, 2006), II Congress of Association of the physicians of emergency medical care (TASHKENT, 2011); "Innovations in the treatment and prevention of the blood system diseases and problems of transfusiology" (Tashkent, 2013); The Society of the Surgeons of Uzbekistan " Surgical methods for prevention of thromboembolism of the pulmonary artery" (Tashkent, 2013).

**The publication of results.** On the basis of the materials of dissertation work there have been published 65 research works, of them: 13 journal articles including 5 in the foreign journals and 8 in the republican journals, recommended by the Higher Certifying Commission of the Republic of Uzbekistan for publication of the main research results of the doctoral dissertation.

**Structure and volume of the dissertation.** The thesis consists of introduction, six chapters, conclusions, conclusions, and list of the literature. The volume of work is 189 pages.

## MAIN CONTENTS OF DISSERTATION

**In the introduction** there has been explained significance of the theme of scientific research, purpose and consequent tasks, scientific novelty and practical importance of the dissertation, has been shown compliance of research with priority directions of the development of science and technologies of the republic, scientific novelty and practical results of this work, has been come to light scientific and practical relevance of the results obtained, introduction into clinical practice of the results of research, data of published works and structure of dissertation.

In the first chapter of the dissertation titled **"The modern knowing of the etiopathogenesis and choice of the therapeutic aid in acute thrombotic**

**damages of the veins”** there is presents review of the literature devoted to the modern information about the development of the tactical approaches to diagnosis and surgical treatment of the patients with vein thrombosis of the lower extremities and pelvis. There are emphasized the debatable and unsolved questions requiring the further investigations.

In the second chapter of the dissertation titled **“General characteristic of clinical material and methods of research”** there has been performed analysis of results of examination and treatment of the patients with acute venous thrombosis in the system of vena cava in the Department of vascular surgery with microsurgery of the RRCEMC during period of 2003 to 2014. The results of treatment of 2701 patients - 1168 (43,2 %) men and 1533 (56,8 %) women - at the age of 14-93 years (average age  $48,3\pm 0,33$  years) have been investigated. Depending on the clinical form of vein thrombosis of LE and pelvis the patients were divided into 3 basic groups (tab.1). Those, in turn, depending on methods of final treatment, were divided into the appropriate subgroups. The group 1.1 included 371 (13,7%) patients who had various surgical methods of PATE prevention. In subgroup 1.1 there were entered 49(13,2%) patients who underwent various methods of ligature operations (the application of ligature on SFV). The subgroup 1.2 consisted of 124 (33,4%) patients, who were performed plication of IVC/SFV. In this case the patients who underwent plication of the infrarenal part of IVC accounted for 26, and in the area of SFV – 98. Subgroup 1.3 had 63 (17,0%) patients who underwent roentgen endovascular implantation of the cava-filter. And at last, subgroup 1.4 comprised of 135 (5,0 %) patients who had clipping of IVC. Group 2 included the patients with DVT, which treatment was limited with anticoagulant (conservative) therapy (1043; 38,7 %). In group 3 which included almost half of all contingent of studied patients (1287; 47,6 %), there were entered patients with VCT which were also divided into 2 subgroups according to the methods of final treatment: 3.1 subgroup - 1255 (97,5 %) patients, who were performed mainly ligature operations; 3.2 subgroup - 32 (2,5 %) patients with anticoagulant therapy.

The comparative analysis of groups by results of CDS has shown, that the level of thrombosis in overwhelming majority was localized in the ileo-femoral segment (780; 28,9 %), in veins of the ankle joint (242; 9,0 %), in femoral vein (205; 7,6 %), in popliteal vein (173; 6,4 %) and in IVC (14; 0,5 %). All patients were hospitalized according to the emergency indications. At admission to the hospital the state of 1311 (48,5 %) patients was regarded as satisfactory, 1296 (48,0 %) as of moderate severity and 94 (3,5 %) - heavy. On the whole the patients were admitted to the clinic by unorganized manner (81,9 %), less often they were brought by ambulance "103" (8,4 %), with a referral (6,7 %), from divisions of the centre (2,7 %), and in single cases (0,3 %) were transferred from departments of the center (2,7%) and in single cases (0,3%) were transitted from the other medical establishments. Almost in each second patient (1269; 47,0 %), which in the majority were of elderly and senile age, the development of acute

**Table 1**

**Comparative characteristic of the patients in relation to groups, n=2701, abs. (%)**

Criterion	Groups		
	1 (n=371; 13,7%)	2 (n=1043; 38,7%)	3 (n=1287; 47,6%)
Men, n=1168	193	461	514
Women, n=1533	178	582	773
Mean age, years ( $\pm$ )	46,8 $\pm$ 0,78	52,3 $\pm$ 0,53	45,5 $\pm$ 0,48
<b>Thrombosis level:</b>			
Inferior vena cava	8	6	0
Iliofemoral thrombosis	213	567	0
Femoral vein thrombosis	117	88	0
Popliteal vein thrombosis	28	145	0
Vena cava Deep vein thrombosis	5	237	0
Great saphenous veins of LE	0	0	1287
<b>Side of lesion:</b>			
Right	144	280	542
Left	217	734	653
Bilateral	10	29	92
<b>Duration of disease:</b>			
To 1 day	23	41	10
Of 1 to 3 days	158	493	479
Of 4 to 7 days	102	310	488
Over 8 days	88	199	310

venous thrombosis in the system of IVC was progressed on a background of the available accompanying diseases and risk factors. To the latter there may be related gynecological pathology (10) and pregnancy (77), anemia (80), obesity (149), early period after surgical interventions (61) and mechanical traumas (51), oncological pathology (77), varicous disease (79), diabetes mellitus (47), restriction of physical activity on the ground of acute disorders of cerebral circulation previously occurred (7). As well as it was necessary to expect, most

often as an accompanying pathology there were appeared cardiological (31,5 %), therapeutic (8,2 %) and phlebological (6,2 %) diseases.

Ultrasonic scanning of vein of LE and IVC was performed with use of colour Doppler mapping of shift of frequencies on the device EUB - 6000 "Hitachi". For location of veins of LE there was used the gauge 5,5-12 MHz, for iliac and IVC the gauge 2-4 MHz was used.

Endovascular diagnostic and therapeutic interventions were performed in the roentgen operation room on the angiographic complex " Allura 20 FD " (Philips, Holland) with digital record of the data angiography with following transfer of the pictures on a film. As contrast substance there was used 60 % and 76 % urographin, verographin, omnipac or ultravist.

The genetic caused forms of thrombophilia were revealed with help of PCR. The material for research included DNA samples obtained from the venous blood of 149 patients (70 were relatively healthy and 79 patients with DVT) living in the Republic of Uzbekistan.

The long-term results of surgical treatment of the patients were studied on the basis of the stage of expression of CVI and as well as by presence or absence of rethrombosis and PATE. The severity of CVI at clinical examination of patient was defined in accordance with classification developed by V.S.Saveliev, E.G.Yablokov and A.I. Kirienko, which was approved in 2000 at the IX International Congress of surgeons.

The experiments on animals were executed in the department of experimental surgery CSRL-1 of Saint-Petersburg State Medical University after academician I.P.Pavlov according to accepted there technique of programmed experience under conditions of hemodynamic and biochemical monitoring. All experiments were carried out under the conditions of general anesthesia (sodium thiopental, fentanyl, droperidol i/v) strictly following of the principles of the ethic norms.

The statistical analysis of results of molecular-genetic researches was carried out with use of a package of the statistical programs " OpenEpi 2009, Version 2.3". The statistical analysis of clinical results was carried out with use of a package of the statistical programs MS Excel 2013, SigmaStat 3.1 and MedCalc 10.2. The differences were considered reliable at meaning  $P < 0,05$ . The statistical importance for qualitative sizes was calculated with the help of criterion  $\chi^2$  (xi-square) [Glants S., 1999].

In the third chapter of the dissertation titled "**Thrombotic affection of the veins of lower extremities and pelvis in the structure of the urgent surgical diseases**" there were discussed the problems of organization of the emergency surgical care for sufferers due to acute thrombotic veins. The acute thrombotic lesions of the veins of LE and pelvis due to their prevalence, high lethality and complications should be rationally to consider as one of the forms of the urgent surgical diseases having social significance and being controlled by the state public health service. It will allow to make their registration as a task of bodies of medical statistics and to receive more price information about them.

In the Republic of Uzbekistan the as well as in the majority of other countries, they represent one of often meeting emergency surgical diseases, on parameters of prevalence rate only being less frequently occurred in comparison with the main types of the urgent surgical pathology. In Tashkent (data of 2013) they are revealed in 0,16 % of the population and make one of the leading groups among requiring in the urgent surgical help. Unfortunately, the essential part of the patients from group of high risk appears outside of the control by the specialists-phlebologists and does not receive the appropriate specialized help in the profile institutions having necessary conditions for providing the appropriate urgent diagnosis and surgical treatment. Study of dynamics of morbidity due to inflammatory-thrombotic lesions of veins in the hospital during the period of 11 years showed that the number of hospitalized patients has not reduced. The relative frequency of acute thrombotic vein lesions of LE and pelvis in all specialized departments of the RSRCEMC is approximately identical and fluctuates from 4,1 up to 8,1 %. In the Department of Vascular Surgery with Microsurgery of RRCEMC thrombosis of the iliac-femoral segment accounts for 28,9% from all acute thrombotic venous lesions. The leading role in improvement of the emergency care for the patient with thrombotic vein lesions of the LE and pelvis belongs to increase in information degree of all parts of medical care to the population of the Republic of Uzbekistan.

In the fourth chapter of the dissertation titled **“Diagnosis of the “threatening” forms of acute thrombosis of veins at the stages of urgent surgical care”** there were analyzed diagnostic aspects of the "threatening" forms of acute venous thrombosis at the stages of the emergency surgical help. The comparative analysis of frequency of the findings of genetic changes in alleles responsible for increased blood coagulation and thrombus formation showed reliably significant prevalence of the cases of mutation of gene of the FV-Leiden factor in the patients with DVT in comparison with the healthy donors (5,7 times) ( $P=0,0381$ ,  $\chi^2$  test). This situation allows confirmation that hereditary thrombophilia is a risk factor for development of phlebothrombosis and shows need in performance of screening investigations to form risk groups including also the patients with traumas of the locomotor apparatus. All clinical situations of DVT, particularly posttraumatic venous thrombosis should be added to the list of indications for performance of examinations in relation to hereditary thrombophilia. In obtaining of positive results of PCR-examinations by gene of FV-Leiden factor the patients have to be under dispensary observation for a life and to receive required anti-coagulant therapy. For revealing thrombosis of the IVC system as well as for establishment of the thrombosis level and its forms there were used CDS (n=1454) and RICG (n=128).

The results of study CDS (tab.2) information in relation to identification of thrombosis depending on thrombus localization showed that sensitivity, specificity and accuracy of the method at thrombosis of the deep veins of the legs were 98,3 %, 99,3 %, 99,1 %, popliteal vein - 96,6 %, 99,5 %, 99,2 % and

femoral vein - 96,0 %, 99,0 %, 98,6 % respectively, i.e. achieved almost 96-100 %, but at the more proximal lesions they reduced to 65%.

These results were naturally connected to a small parameter of false positive and false negative results. Therefore in the patients of this group the final diagnosis was established on the basis of CDS and which has been proved to be true during surgery. The important task in diagnosis of thrombosis of the IVC system is study of CDS informational reliability at identification of the thrombus character (occlusive, parietal, floating and recanalization).

**Table 2**

**Indicators of the CDS diagnostic valuability CDS in vein thrombosis of the IVC system**

Diagnostic characters	Indicators of characteristics of CDS method					
	S,%	S,%	A,%	Risk factor	PRP, %	NRP, %
IVC thrombosis	65,0	99,9	99,4	932	0,9	99,5
Iliac vein thrombosis	90,0	93,5	91,5	14	116,7	87,8
Femoral vein thrombosis	96,0	99,0	98,6	100	15,4	99,4
DVT of the legs	98,3	99,3	99,1	133	19,1	99,7
Popliteal vein thrombosis	96,5	99,5	99,2	206	13,0	99,5

**Note.** Here and in the table 3: PRP – prediction of positive results; NRP – prediction of negative result.

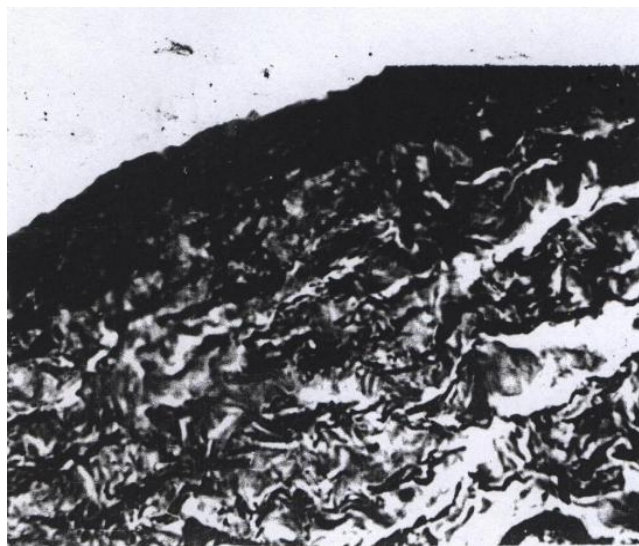
Study of the diagnostic ability of CDS at presence of occlusive thrombus showed that the TP results were observed in 910 (62,6%) patients, TN – in 480 (33,0%), FP and FN outcomes were revealed in 35(2,4%) and 29(2,0%) patients, respectively. TP results at diagnosis of parietal thrombosis were found in 219 (15,1%) observations, TN– in 1202 (82,7%), FP – in 14(1,0%) and FN were revealed in 19(1,3%) patients. The use of color duplex scanning (CDS) at floating thrombus gave TP results in 224 (15,4 %) patients, TN - in 1195 (82,2 %), FP - in 17 (1,2 %) and FN results are found out in 18 (1,2 %) patients. During CDS recanalization was diagnosed as TP in 25 (1,7 %) patients, TN - in 1422 (97,8 %), FP - in 2 (0,1 %) and FN results were found out in 5 (0,3 %) patients.

Thus, the study of information reliability of the methods of visualization at venous thrombosis has shown that CDS is an irreplaceable, harmless and rather cheap method of research. Though its opportunities decrease at diagnosis of iliofemoral venous thrombosis and syndrome of IVC, the diagnostic value of this method in the distal areas of IVC system reaches 99,8 % and can be applied as the basic method of research. Cavagraphy, though is expensive and not a popular method, which quite often has complications, but, nevertheless remains to be by “ the gold standard ” at diagnosis of IVC thrombosis and/or iliofemoral venous thrombosis.



In the fifth chapter of the dissertation titled **“Surgical prevention of the pulmonary artery thromboembolism”** the current ways of surgical prevention of PATE. The experiments showed strongly functioning devices of partial vein occlusions: in all cases it was managed to register catching of the emboli by cavaclip from polyurethane foam if the diameter of the foam piece was more than 50% from the lumen of the femoral vein. Use of the most thin emboli (20-25 % from a diameter of femoral veins) the clips prevent their migration only in the event that their length did not exceed 3-5 cm. The histological researches confirmed absence of the expressed tissue reaction of a vein wall and the retroperitoneal fat to the exovenous device (CC) made from titanium (fig. 1, 2).

These data have become basis for introduction of the developed clipping devices into the clinical practice. The further results of clinical researches showed the following. The patients with acute DVT of LE and pelvis, who received the emergency surgical care (371; 13,7 %), formed group 1.



**Figure 1. Histogram of the IVC.**  
Normal histological structure of caudal vein of control dog (staining with hematoxilineosine, increase x200).



**Figure 2. Histogram of the IVC in zone of clips.** Histological structure of caudal vein of a dog in the area of cava-clipping, in 6 month after operation. The vein walls were without structural changes (staining with hematoxilineosine, increase x200).

Depending on a kind of operation this group was divided into 4 subgroups. The subgroups 1.1 included 49 patients who underwent ligation of the superficial femoral vein below the entering of the deep femoral vein without crossing of a vessel (n=49). It should be noted that all patients with revealed DVT of LE and pelvis were considered as the patients with high risk of PATE development (even at absence of signs of flotation of the thrombus head) and received adequate therapy with persistent ultrasound control. Lethality in this subgroup was 2,0 % , that was maximal in group 1 of the patients.

To 124 patients with DVT of the IVC system, included into subgroup 1.2 with the purpose of PATE prevention the direct surgical intervention was made.

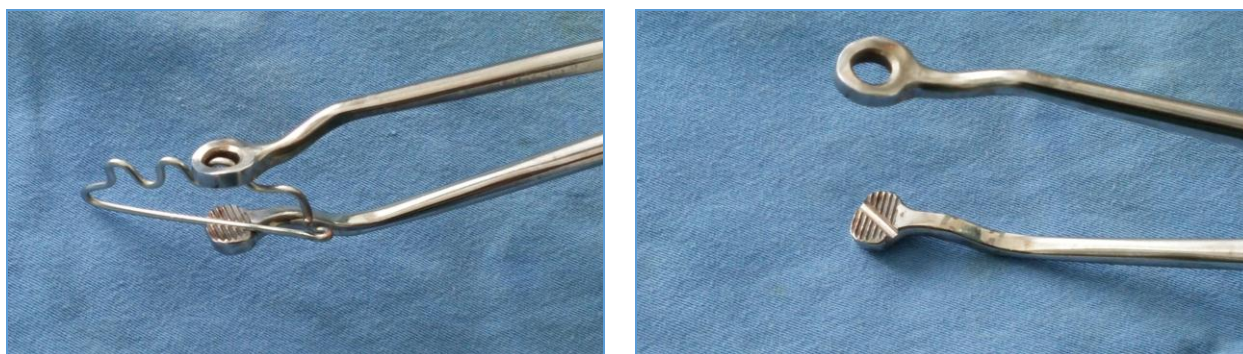
In the most cases (79,0 %) the operative procedure finished by performance of manual plication of the superficial femoral vein. After manual plication of the IVC in the early postoperative period 1 patient admitted with acute thrombosis of popliteal vein on the left side, died In the patient on the 6 day, despite of IVC plication the fatal PATE developed. In this case there was thrombus penetration through one of the non-uniformly manually made sutures on the IVC collectors. Thus, lethality in this subgroup accounted 0,8 %.

In our research the endovascular operative intervention (cava-filter implantation) with the purpose of PATE prevention was carried out in 63 patients (subgroup 1.3). During examination of patients from this group the thrombi localization was as follows: embologenic thrombosis of IVC – 3(4,8%), iliofemoral form of thrombosis – 46 (73,0%), thrombosis of the common femoral vein – 5(7,9%), thrombosis of the popliteal vein – 5(7,9), and thrombosis of the ankle joints -1(1,6%) patient. In 3(4,8%) patients the resource of PATE in performance of angiographic investigation was not found. To all 63 patients we used approach through external jugular vein. In all cases we implanted CF into infrarenal site of IVC, so that through the top CF cone the blood flow from the most caudally located renal vein. All patients during the first 72 hours after implantation of CF there was carried out ultrasonic angioscanning of the implantation zone, on the basis of which data in 50 patients (79,4 %) in area of CF there were located thrombotic mass of hyperechogenic structure. This, on the one hand, confirms the fact of emboli in the CF owing to natural development of DVT, and, on the other hand, proves, that there is present emboli, not thrombosis, because of aggressive CF influence on the endothelium of IVC. One patient died on the 8 day due to PATE. Lethality in this group was 1,6 %.

The indication in a subgroup 1.4 for installation of external, extravenous cava-clipping as a good and less dangerous alternative implantation of cava-filter appeared to be presence of embologenic (floating) thrombi, diagnosed by results of

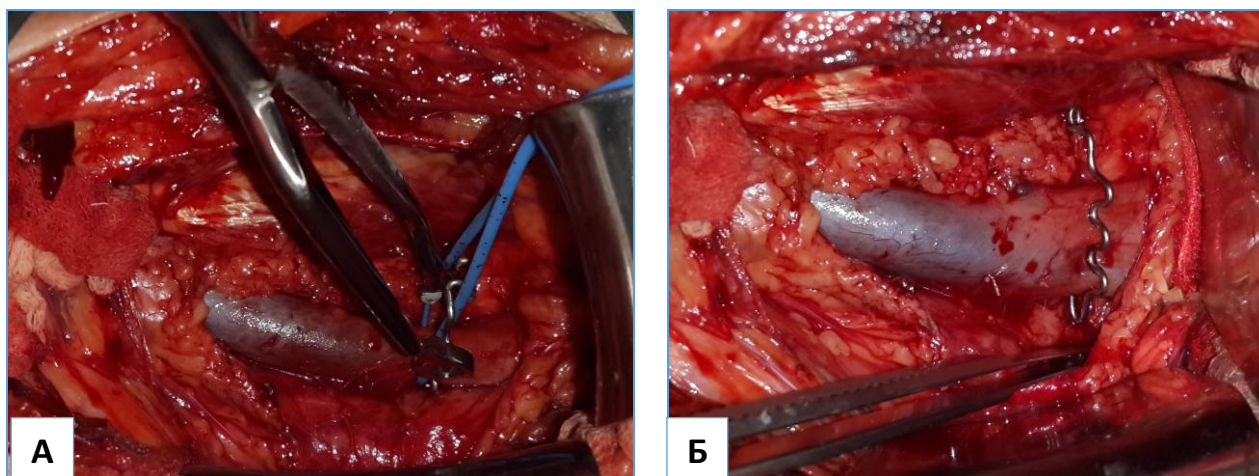
CDS (n=135), and also the development of thromboembolism of the small branches of the pulmonary artery, which was diagnosed in 50 patients. As well as absence of opportunity (according to various reasons, such as refusal of the patient, high location of the thrombus at the level or higher of the renal veins, or lack of cava-filter) for cava-filter installation.

All 135 (100,0 %) patient was made partial occlusion of IVC below the opening of renal veins. In 29 (21,5 %) cases the partial occlusion of IVC was added by thromboectomy of the embologenic (floating) part of thrombus and in 106 (78,5 %) cases there was performed only IVC partial occlusion. Lethality in this group of patients was not observed.



**Figure 3. Instrument for CC application, having special cuts on the ends for strong fixing at the moment of its application in the depth of surgical wound having patent defense N IAP 03441 of 28.09.2007**

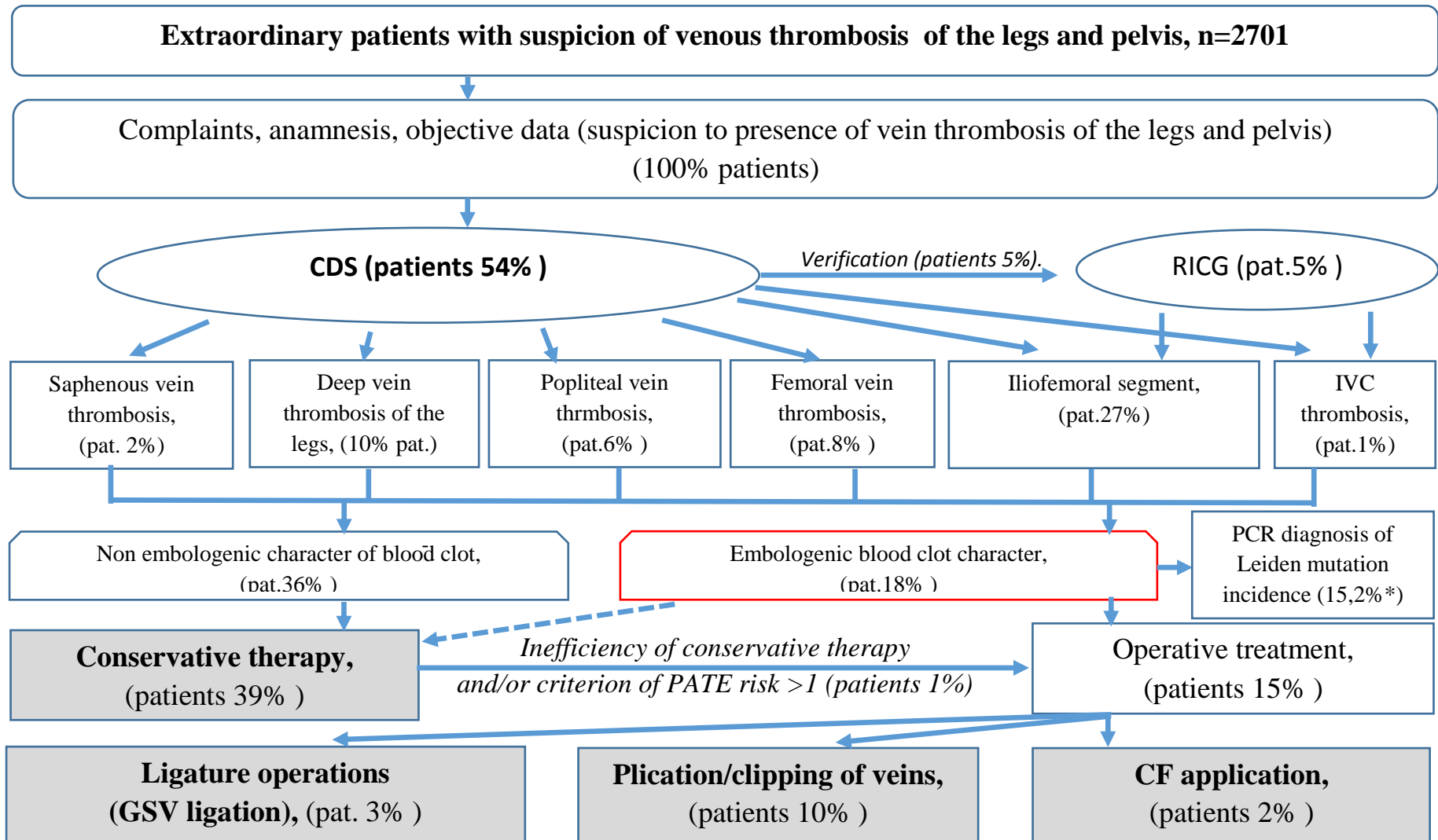
Process of CC application on the IVC in the depth of an operational wound without use of the special tool and especially in the obese people appeared to be rather difficult. Therefore we developed the special tool with lengthened branches and special cap-shaped tips with oblique incision in the center which prevent CC from sliding at the moment of its installation on IVC. CC of the standard sizes were beforehand made in industrial conditions by a method of punching of titanium wire of diameter 1,3-1,5 mm (fig. 3).



**Figure 4. Application of CC on the IVC with use of special developed tool (A) and picture of IVC immediately after its application (B)**

CC is easily applied, previously moving leading ligature under the wall of the chosen and mobilized segment of inferior vena cava or iliac vein. After that CC were fixed, locking with special instrument. Then CC were fixed in the lumbar muscle (fig. 4).

On the basis of analysis of clinical material there was developed therapeutic-diagnostic algorithm of the staged management of patients in verification of threatening by development of PATE phlebothrombosis of LE and pelvis, allowing standardization of the complex of therapeutic-diagnostic measures (fig.5).



**Figure 5. Algorithm of the gradual treatment of the vein thrombosis of the legs and pelvis, n=2701**

**Note:** \*- of the number of patients with DVT, studied separately of number 2701 (chapter 4). Dotted arrow shows 3,0%(n=82) of non-operated patients.



In the sixth chapter of the dissertation titled “**Evaluation of the efficacy of treatment: the immediate and long-term results**” there is presented evaluation of the efficacy of treatment on the basis of immediate and long-term results. The evaluation of the nearest results of surgical treatment of the patients with DVT was made during the period of hospitalization in 371(13,7%) patients who formed group 1 with operative method of treatment. The assessment of the results was performed by the presence of local signs of postoperative complication as well as presence of PATE episodes during stationary treatment (from 1 to 39 day, on the average -  $9,7 \pm 0,3$  days). All patients equally received anticoagulant therapy from the moment of admission. The comparative analysis of complications in subgroups 1.2 and 1.4 showed, that complications after cava-clipping were reduced by 6,7 %, than in subgroup with plication ( $P\chi^2 = 0,0496$ ), though in relation to died patients the similar reliable difference was not found ( $P\chi^2=0,5153$ ).

In a subgroup 1.3 after CF implantation the postoperative complications were observed in 6,3 % of the patients with postoperative lethality 1,6 %. And in a subgroup 1.1 postoperative complications and lethality were greatest: 8,2 % and 2,0 %, respectively (tab. 3).

**Table 3**

**The main clinical outcomes and postoperative complications in 371 patients of group 1 who underwent surgical interventions at DVT, n=22**

Outcomes, n	Subgroups			
	1.1	1.2	1.3	1.4
PATE in p/o period , n=11	3 (1*)	3 (1*)	4 (1*)	1
Hematoma of p/o wound, n=1				1
Lymphorrhagia, n=6	1	4		1
Suppuration of p/o wound, n=2		2		
Rethrombosis, n=2		2		
Treated and observed, n=371	49	124	63	135
Total complications , n=22	4 (8,2%)	11 (8,9%)	4 (6,3%)	3 (2,2%)
Total died, n=3	1 (2,0%)	1 (0,8%)	1 (1,6%)	

**Note:** p/o – postoperative; \* - including number of died patients

Hence, the efficiency of DVT treatment compared between plication and cava-clipping, evaluated on the basis of the nearest immediate postoperative complications, with reliable difference testifies to the benefit of the latter ( $P\chi^2 < 0,05$ ). The long-term results of treatment of the patients with thrombosis of the veins of legs and pelvis on the basis of questionnaire and examination were studied in 710 patients: 310 - after operative and 400 - after conservative treatment. In

follow-up period from 1 years to 12 years after discharge (mean period  $6,3 \pm 0,10$  years) there were investigated 374 (52,6%) women and 336 (47,4%) men (tab. 4).

**Table 4**

**The long-term results of treatment of the patients with DVT of the legs and pelvis during 1-12 years of observation, n=710**

Outcomes, n	Group 1 (operative treatment)				Group 2
	1.1	1.2	1.3	1.4	
Number of treated patients	49	124	63	135	1043
Number of patients observed	46 (93,8%)	103 (83,1%)	55 (87,3%)	106 (78,5%)	400 (38,3%)
$\Delta$ (confidence interval)	3,6%	4,1%	4,8%	4,5%	3,9%
Death not due to PATE, n=79	0	9	1	5	64
Death due to PATE, n=3	0	1	2	0	0
Rethrombosis, n=96	2	14 (1*)	10 (3*)	8 (0*)	62
CVD II, n=39	3	7	0	2	27
CVD III, n=6	0	2	0	1	3
Totally, complications n=223	5 (10,9%)	33 (32,0%)	13 (23,6%)	16 (15,1%)	156 (39,0%)

**Note:** \* - including thrombosis of a zone of adaptations of partial occlusion of IVC. Results of the statistical analysis ( $P\chi^2$ ) between: **1.1. and 1.2 - 0,0472, 1.2 and 1.4. - 0,0340**. In other cases - difference doubtful ( $P\chi^2 > 0,05$ ).

Before the analysis of the long-term results there was a task of definition of the sufficient volume of a sample of researches from each subgroups in order to reduce risk connected to use the sample of the lowest acceptable level. It was solved by the formula of representativeness of Merkov A.M. (1974) with calculation of the Confidential Interval –  $\Delta$ .

$$\Delta = t \times \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \sqrt{1 - \frac{n}{N}}$$

Where  $\Delta$  - measure of accuracy (confidential interval);

t - confidential coefficient (we took  $t = 2$ , that meets to probability 0,954);

N - general set (the patients have been treated));

n - sample ( patients being observed);

$\sigma^2$  - dispersion of a sample.

Analyzing these conclusions in the further it was established, that such mistake of sample guarantees reliable results of our research.

The efficiency of a technique of cava-clipping in a subgroup 1.4 was confirmed in the long-term period in 106 (78,5 %) patients at the age of 17 to 71 years (mean age  $43,7 \pm 1,9$  years) with acute floating thrombosis in the VCI system and PATE episodes.

Saying about the long-term results of this subgroup according to the data of table 4, as the brief comments, it would be desirable to pay attention to the scant complications as rethrombosis and CVI. The best long-term results of treatment of LE DVT in view of restoration of venous bed patency, CVI signs, frequency of rethrombosis and PATE were noted in the patients of this subgroup who underwent removal of thrombotic mass, than at plication without thrombectomy and CF implantation.

Besides, in contrast to endovascular interventions, that is high technological procedures, performed only under the conditions of roentgenosurgical specialized vascular centers cava-clipping seems to be reliable and technically accessible method of PATE prevention, feasible under conditions of any surgical stationary. The comparative analysis of the long-term results of invasive prevention of PATE in the subgroups 1.2 and 1.3 (implantation of CF-55 and cava-plication-103) demonstrated advantages of performance of CF implantation in comparison with partial occlusion of the main veins of the lower extremities, where complications were by 8,4 % less. And cava-clipping gave post-operative complications by 8,5% less than CF implantation and was not accompanied by thrombosis of the area of the clip application ( $n=0$ ), than CF implantation ( $n=3$ ). Thus, the introduction into clinical practice of the method of PATE prevention with titanium clips allowed prevention of thrombosis complications, 1,8 times reduction of rethrombosis numbers and 3,1 times decrease in development of CVI in the long-term postoperative period and by 30% to decrease staying in the hospital.

Thus, the results of cava-clipping essentially differ to the best, in comparison with the results of application of cava-plication ( $P\chi^2 = 0,0340$ ) and cava-filters ( $P\chi^2 = 0,0372$ ). The received data testify for the benefit of outside, extravenous clipping, as good and not dangerous alternative of cava-plication and cava-filtration. To establish under conditions of stationary with the help developed by us clipping device titanium CC on any of highways of IVC system, controlling outflow from the center of potential danger, it is technically easy and safety. In contrast to intravenous administration of devices, keeping migration filters, the outside "plicators" have no danger of complications, specific to them, and even in the long-term period till 12 years is not a source of dangerous consequences.

## CONCLUSION

1. The observations during 11 years showed that the parameter of morbidity due to inflammatory-thrombotic lesions of the vein in patients treated in the RRCEMC remained to be approximately at the stable level: with minimum (14,5%) in 2004 and maximum (21,7%) in 2012. Thus the quantity of patients requiring in emergency phlebological care, certainly, was higher, stably, than at

acute pancreatitis and ulcer disease. These values do not differ practically from the parameters over the Tashkent-city.

2. The relative frequency of sharp thrombotic lesions of the vein of the legs and pelvis in patients revealed in the specialized departments of the RRCEMC fluctuated from 4,1 to 8,1%, and mostly frequent in the patients of traumatological department (8,1%).

3. Under conditions of functioning of the service of the emergency care in the complex examination and monitoring of the patients with phlebothrombosis the ultrasound angioscanning is the main method. In this case sensitivity, specificity and accuracy ultrasound scanning of DVT under the inguinal fold reached almost to 96 – 100%, but at more proximal lesions these indices can descend to 65%.

4. The comparative analysis of the frequency of genetic changes of three basic alleles and genotypes in the patients with DVT showed reliable significant prevalence of the cases of mutation by gene of FV-Leyden factor (5,7 times) in comparison with healthy donors ( $P=0,0381$ ,  $\chi^2$  test).

5. The experiments performed have shown reliability of functioning of the devices for partial vein occlusions: in all cases it was possible to register a delay of embolus of polyurethane resin by cava-clip, (if the diameter of a piece of resin was more than 50 % from a patency of the femoral vein). Thus, there was histologically confirmed the absence of the expressed reaction of the vein wall tissues and retroperitoneal fat to the cava-clip made from titanium.

6. During revealing of the embologenic forms of the thrombosis in the system of IVC the method of cava-clipping with titanium clips of the own construction is a reliable and safe method of surgical prevention of PATE. The outside devices (cava-clips) have no complications characteristic for intravenous devices (CF), and even in the long-term period (to 12 years) were not a source of dangerous consequences.

7. The evaluation of the immediate before discharge from the stationary and long-term, till 12 years, results of surgical prevention of PATE with use of non-invasive cava-clipping devices shows convincingly advantages of the latter: the quantity of complications in immediate postoperative period at cava-clipping appeared to be most minimal – 2,2%, in comparison with implantation of CF – 6,3%, and plication – 8,9%. In the long-term period the similar picture is noted - 15,1 %, 23,6%, 32,0%, respectively.

8. At the conservative treatment of the patients with embologenic phlebothrombosis the repeated episodes of PATE we observed in 31,7% of treated patients, and the level of lethality reached 23,2%. In the patients receiving surgical methods for PATE prevention, these complications were in 2,9% of cases, and lethality in this group of patient was not higher than 0,8%.

9. Introduction into the clinical practice of the method of PATE prevention with clipping of IVC by titanium clips allowed 1,8-fold reduction of the number of rethromboses, 3,1-fold development of CVI in the long-term postoperative period and by 30% decrease terms of hospitalization of the patients.



**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Асамов Р.Э., Муминов Ш.М., Ахмедов Р.А., Хамидов Б.П., Исамухамедов Ш.Ш. Кава-клипса // Государственное патентное ведомство Республики Узбекистан. Патент № IAP 03440 от 04.04.2005 г.

2. Асамов Р.Э., Баллюзек Ф.В., Муминов Ш.М., Ахмедов Р.А. Инструмент для наложения кава-клипсы // Государственное патентное ведомство Республики Узбекистан. Патент № IAP 03441 от 27.04.2005 г.

3. Асамов Р.Э., Ахмедов Р.А., Муминов Ш.М. Кава-клипса // Государственное патентное ведомство Республики Узбекистан. Патент № IAP 03553 от 20.03.2006г.

4. Асамов Р.Э., Муминов Ш.М., Ахмедов Р.А. Кава-клипса // Государственное патентное ведомство Республики Узбекистан. Патент № IAP 03923 от 15.01.2007 г.

5. Sadikova Sh.E., Karimov Kh.Y., Muminov Sh.M., Tulakov R.P., Boboev K.T. Frequency of Mutations in «Thrombophilic State» Genes in Uzbekistan // Cytology and Genetics. Allerion Press, Inc., 2008. - Vol.42, - №6.-P.404-407. (14.00.00, № 43. IF is 0.379)

6. Shukhrat Muminov, Natalya Dadamyantc, Sherali Abdullaev, Abror Yoldoshev, Amet Seydaliev, Farruh Djalolov. Complex radiodiagnosis and surgical treatment of the patients with thrombosis of inferior vena cava system // Medical and Health Science Journal, MHSJ.- 2011.- Vol.5, - P.57-63. (14.00.00, № 43. IF is 0.4839).

7. Асамов Р.Э., Туляков Р.П., Муминов Ш.М., Дадамьянц Н.Г., Шукуров Б.И., Валиев Э.Ю. Бессимптомные флеботромбозы и наследственная тромбофилия у больных со скелетной травмой // Ангиология и сосудистая хирургия. – Москва, Россия, 2008. - Том 14. - №3. - С. 73 - 76. (14.00.00, № 2)

8. Асамов Р.Э., Муминов Ш.М., Дадамьянц Н.Г., Абдуллаев Ш.М., Сейдалиев А.И. Диагностика и хирургическое лечение больных с тромбозами системы нижней полой вены // Вестник Российской академии медицинских наук. – Москва, Россия, 2010. – С. 59 - 63.(14.00.00, № 22)

9. Садикова Ш.Э., Муминов Ш.М., Абдуллаев Ш.М., Шамсутдинова Д.Б. Молекулярный анализ полиморфизмов генов МТГФР, FV и FII у больных с тромбозом глубоких вен нижней конечности // Вестник гематологии. - Россия, Санкт-Петербург, 2013. - Том 9. - №2. - С.21-24.(14.00.00, № 12)

10. Муминов Ш.М., Исамухамедов Ш.Ш., Атаджанов Ш.К., Дадамьянц Н.Г., Асамова Н.Р. Дуплексное сканирование и эндовизуальная диссекция перфорантных вен: новые подходы к лечению больных с

трофическими расстройствами венозной этиологии // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2005. - №3. - С. 27 - 31. (14.00.00, № 8)

11. Каримов З.Д., Муминов Ш.М., Юлдашев М.А., Фозилбеков Р.А. Острый тромбоз системы нижней полой вены в гинекологической практике // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2006. - №2. - С. 16 - 20. (14.00.00, № 9)

12. Асамов Р.Э., Хамидов Б.П., Исамухамедов Ш.Ш., Муминов Ш.М., Дадамьянц Н.Г. Диагностика и лечение острых эмболоопасных тромбов магистральных вен нижних конечностей // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2006. - №4. - С. 41 - 44. (14.00.00, № 8)

13. Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Муминов Ш.М., Каримов З.Д., Садикова Ш.Э., Тухтаев Э.Т., Туляков Р.П. Частота мутаций генов фактора V свертывания крови, протромбина и метилентетрагидрофолатредуктазы в Узбекистане // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2007. - №3. - С. 52 - 54. (14.00.00, № 8)

14. Хамидов Б.П., Туляков Р.П., Муминов Ш.М., Исамухамедов Ш.Ш., Абдуллаев Ш.М. Хирургические доступы при оперативном лечении тромбозов глубоких вен нижних конечностей // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2008. – № 2 (38). – С. 55 - 58. (14.00.00, № 9)

15. Хамидов Б.П., Исамухамедов Ш.Ш., Муминов Ш.М., Дадамьянц Н.Г., Джалалов Ф.З. Клиническое течение и тактика лечения тромбозов глубоких вен системы нижней полой вены // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2008. - №4(40). - С. 39 - 46. (14.00.00, № 9)

16. Каримов Х.Я., Асамов Р.Э., Садикова Ш.Э., Муминов Ш.М., Абдуллаев Ш.М., Шамсутдинова Д.Б. Анализ ассоциации полиморфизмов генов MTHFR, FV и FII с развитием тромбоза вен нижних конечностей в Узбекистане // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2012. - №6. - С.21 - 24. (14.00.00, № 8)

17. Муминов Ш.М., Ким Д.Л., Абдуллаев Ш.М., Хамидов Б.П., Дадамьянц Н.Г., Джалалов Ф.З. Результаты диагностики и лечения больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей и таза // Вестник экстренной медицины. - Узбекистан, Ташкент, 2015.- №2. - С.10-14.(14.00.00, № 11)

## **II бўлим (II часть; II part)**

18. Асамов Р.Э., Хамидов Б.П., Муминов Ш.М., Исамухамедов Ш.Ш., Дадамьянц Н.Г., Саидалиев А.И. Диагностика и лечение острых тромбозов системы нижней полой вены // Вестник врача общей практики. – Самарканд, 2004. - №4(32). - С. 14 - 17.

19. Асамов Р.Э., Шукуров Б.И., Муминов Ш.М., Хамидов Б.П., Дадамьянц Н.Г. Исамухамедов Ш.Ш., Джалалов Ф.З. Тромбоэмболия легочной артерии (профилактика диагностика, лечение) // Методическая рекомендация. - Ташкент, 2004. – 24 с.

20. Хаджибаев А.М., Асамов Р.Э., Хамидов Б.П., Исамухамедов Ш.Ш., Муминов Ш.М., Дадамьянц Н.Г. Диагностика и выбор тактики

лечения у больных с тромбозами системы нижней полой вены // Проблемы клинической медицины. - Россия, Барнаул, 2007. - №1(9). - С. 67 - 73.

21. Муминов Ш.М. Острые тромбозы вен нижней конечностей в практической гинекологии // Вестник врача. - 2007, - №1. - С.37 - 42.

22. Туляков Р.П., Муминов Ш.М., Шукуров Б.И., Абдуллаев Ш.М. Программа для раннего выявления флеботромбозов и предупреждения тромбоэмболии легочной артерии у больных с травмами таза и нижних конечностей // Свидетельство № DGU 01638 об официальной регистрации программы для ЭВМ от 26.11.2008 г.

23. Муминов Ш.М. Дадамьянц Н.Г., Хамидов Б.П. Исамухамедов Ш.Ш., Туляков Р.П. Абдуллаев Ш.М. Сейдалиев А.И. Диагностические возможности ультразвуковых и рентгеноконтрастных методов исследования у больных с тромбозом нижней полой вены // Вестник врача общей практики – Самарканд, 2008. – №1. – С. 155 - 160.

24. Асамов Р.Э., Ахмедов Р.А., Муминов Ш.М., Джалалов Ф.З. Рентгеноконтрастная каваграфия в хирургическом лечении флотирующего тромба подвздошной и нижней полой вены // Сборник тезисов V-Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской визуализации и интервенционной радиологии. - Ташкент, 7 - 8 мая, 2003. - С. 23 - 25.

25. Асамов Р.Э., Ахмедов Р.А., Муминов Ш.М., Хамидов Б.П., Джалалов Ф.З. Рентгеноконтрастная илиокавография в диагностике флотирующего тромба нижней полой вены // 14-я (XVIII) Международная конференция «Новые тенденции в сосудистой хирургии и флебологии». - Россия, Ростов-на-Дону, 17 - 20 сентября, 2003. - С. 21 - 22.

26. Дадамьянц Н.Г., Муминов Ш.М., Джамалдинова Р.К., Ахмедов Р.А. Ультразвуковое дуплексное сканирование в диагностике тромбозов глубокой венозной системы нижних конечностей // 14-я (XVIII) Международная конференция «Новые тенденции в сосудистой хирургии и флебологии». Россия, Ростов-на-Дону, 17 - 20 сентября, 2003. - С. 80 - 81.

27. Асамов Р.Э., Муминов Ш.М., Ахмедов Р.А., Хамидов Б.П., Махмудов Б.Й. Пликация нижней полой вены при флотирующем тромбе // III-Республиканская научно-практическая конференция. «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: проблемы кровотечений в экстренной медицине». - Ташкент, 7 - 8 ноября, 2003. - С. 149 - 151.

28. Ахмедов Р.А., Муминов Ш.М., Джалалов Ф.З., Хамидов Б.П., Дадамьянц Н.Г. Методы диагностики и хирургического лечения эмболоопасного тромба системы нижней полой вены // Сборник тезисов IV Республиканской научно-практической конференции «Критические состояния в клинике внутренних болезней и педиатрии». - Ташкент, 12 июня, 2004. - С. 490 - 492.

29. Асамов Р.Э., Муминов Ш.М., Дадамьянц Н.Г., Исамухамедов Ш.Ш., Джалалов Ф.З. Диагностика и хирургическое лечение флотирующего тромба системы нижней полой вены // Сборник тезисов докладов 15-й (XIX)

Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. - Петрозаводск-Кондопога, 1 - 4 июля, 2004. - С. 16 - 18.

30. Муминов Ш.М. Хирургическое лечения острого венозного тромбоза подвздошно-бедренного сегмента // Научно-практическая конференция посвященная 80-летию академика О.Н.Гудушаури. - Грузия, Тбилиси, 10 - 11 октября, 2005. - С. 66 - 67.

31. Асамов Р.Э., Ахмедов Р.А., Муминов Ш.М., Дадамьянц Н.Г. Современные взгляды в диагностике и тактике лечения флотирующего тромба глубоких вен нижних конечностей // V-Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: малоинвазивные методы диагностики и лечения в экстренной медицине». - Бухара, 18 ноября, 2005.- С. 130 - 133.

32. Юлдашев М.А., Каримов З.Д., Муминов Ш.М., Матекубова Л.Н., Дадамьянц Н.Г. К вопросу тромбоэмболических осложнений в акушерско-гинекологической практике // V-Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: малоинвазивные методы диагностики и лечения в экстренной медицине». - Бухара, 18 ноября, 2005.- С. 467 - 468.

33. Асамов Р.Э., Исамухамедов Ш.Ш., Хамидов Б.П., Муминов Ш.М. Современная диагностика и тактика хирургического лечения флотирующего тромба системы нижней полой вены // 16-я Международная конференция Российского общества сосудистых хирургов и флебологов «Новое в ангиологии и сосудистой хирургии». - Россия, Москва, 21 - 23 ноября, 2005. - С. 20 - 22.

34. Муминов Ш.М. Применение современных эндовизуальных методов в лечении трофических язв при хронической венозной недостаточности // 16-я Международная конференция Российского общества сосудистых хирургов и флебологов «Новое в ангиологии и сосудистой хирургии». – Россия, Москва, 21 - 23 ноября, 2005. - С. 215 - 217.

35. Муминов Ш.М. Хирургическая профилактика тромбоэмболии легочной артерии при остром венозном тромбозе нижних конечностей // Сборник тезисов ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – Россия, Москва, 14 - 16 мая, 2006. - С. 98.

36. Boboev K.T., Katkov E.V., Farhad M.S., Tokhtaeva E.T., Zamaraeva M.V., Muminov Sh.M., Avdonin P.V., Karimov Kh.Y. Molecular analysis of genes determining hereditary predisposition to the deep veins thrombosis of lower extremity // 19th International congress on Thrombosis, May 14-18. 2006. Tel Aviv, Israel.- P.148.

37. Boboev K.T., Farhad M.S., Tokhtaeva E.T., Zamaraeva M.V., Muminov Sh.M., Karimov Kh.Y. Molecular analysis of genes determining hereditary predisposition to the deep veins thrombosis of lower extremity // Abstracts of the XXVIIth International Congress of the World Federation of Hemophilia, Vancouver, Canada, 21-25 may 2006. - P.148.

38. Муминов Ш.М. Каваклипирование как метод профилактики массивной тромбоэмболии легочной артерии у больных с флеботромбозами

системы нижней полой вены // VI-Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: высокие технологии в экстренной медицине». - Ургенч, 10 июня, 2006. - С. 367 - 368.

39. Шакиров Э.А., Гулямов Б.Т., Муминов Ш.М., Дадамьянц Н.Г., Джалалов Ф.З., Сейдалиев А.И. Возможности рентгенографии и ангиографии в диагностике тромбоемболии легочной артерии у больных с флотирующими тромбами нижней полой вены // VI-Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: высокие технологии в экстренной медицине». - Ургенч, 10 июня, 2006. - С. 590.

40. Юлдашев М.А., Муминов Ш.М. Острый тромбоз системы нижней полой вены в гинекологической практике // VI Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: высокие технологии в экстренной медицине». - Ургенч, 10 июня, 2006. - С. 631 - 632.

41. Муминов Ш.М. Тактика лечения больных с острым варикотромбофлебитом // VII- Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы стандартизации диагностики и лечения в экстренной медицине. - Ташкент, 15 июня, 2007. - С. 342.

42. Муминов Ш.М. Хирургическая профилактика тромбоемболии легочной артерии у больных с тромбозами глубоких вен нижней конечностей // VII- Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы стандартизации диагностики и лечения в экстренной медицине. - Ташкент, 15 июня, 2007. - С. 343 - 344.

43. Садыкова Ш.Э., Муминов Ш.М., Туляков Р.П., Шукуров Б.И., Бобоев К.Т. Скрининговое обследование некоторых молекулярных маркеров в генах II, V, VIII, IX и VWF факторов свертывания крови // VII-Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы стандартизации диагностики и лечения в экстренной медицине. - Ташкент, 15 июня, 2007. - С. 694 - 695.

44. Бобоев К.Т., Туляков Р.П., Шукуров Б.И., Муминов Ш.М. Роль наследственной тромбофилии в развитии и клиническом течении флеботромбозов // 18-я(XXII) Международная конференция российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию». - Россия, Новосибирск, 20 - 22 июня, 2007. - С. 27 - 29.

45. Муминов Ш.М. Каваклипирование как метод профилактики массивной тромбоемболии легочной артерии у больных с флеботромбозами системы НПВ // 18-я(XXII) Международная конференция российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Внедрение высоких

технологий в сосудистую хирургию и флебологию». – Россия, Новосибирск, 20 - 22 июня, 2007. - С. 140 - 142.

46. Асамов Р.Э., Муминов Ш.М., Хамидов Б.П., Туляков Р.П. Неотложные операции больных с тромботическими поражениями в системе нижней полой вены // Материалы первого съезда сердечно-сосудистых хирургов стран центральной Азии. г. Бишкек-Чолпан-Ата, 14 - 15 сентября 2007 г. // ежемесячный научно-практический медицинский журнал «Медицина Кыргызстана». – Бишкек – Чолпан - Ата, 2007. - №4. - С. 186.

47. Асамов Р.Э. Муминов Ш.М. Ахмедов Р.А., Абдуллаев Ш.М. Хирургическая профилактика тромбоэмболии легочной артерии у больных с тромботическими поражениями глубоких вен нижних конечностей // Материалы научно-практической конференции « Актуальные вопросы специализированной хирургии» посвященной памяти академика АН РУз и РАМН Арипова У.А. г. - Ташкент, 29 - 30 октября, 2007. - С. 127 - 128.

48. Муминов Ш.М. Хирургическое лечение больных с острым восходящим тромбозом большой подкожной вены // Материалы научно-практической конференции « Актуальные вопросы специализированной хирургии» посвященной памяти академика АН РУз и РАМН Арипова У.А. Ташкент, 29 - 30 октября, 2007. - С. 153.

49. Туляков Р.П., Дадамьянц Н.Г., Муминов Ш.М., Валиев Э.Ю. Профилактика тромбоэмболических осложнений у травматологических больных // Материалы научно-практической конференции « Актуальные вопросы специализированной хирургии» посвященной памяти академика АН РУз и РАМН Арипова У.А. - Ташкент, 29 - 30 октября, 2007. - С. 161 - 162.

50. Муминов Ш.М. Диагностические методы исследования у больных с острыми тромбозами вен нижних конечностей и таза // 19-я (XXIII) международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Как улучшить результаты лечения больных с заболеваниями сосудов». - Россия, Краснодар, 2008 г. - С. 220 - 221.

51. Асамов Р.Э., Шукуров Б.И., Ахмедов Р.А., Йулдашев А.Х., Муминов Ш.М., Махмудов Б.Й. Экстренная медицинская помощь при эмбологенных венозных тромбозах системы нижней полой вены // Республиканская научная конференция «Актуальные проблемы хирургии». - Ташкент, 2009. - С. 214 - 215.

52. Каримов З.Д., Ахмедов Р.А., Абдуллаев Ш.М. Муминов Ш.М. Диагностика и лечение острых тромбозов вен нижних конечностей у больных с акушерско-гинекологическими заболеваниями // Республиканская научная конференция «Актуальные проблемы хирургии». - Ташкент, 2009. - С. 243 - 245.

53. Муминов Ш.М. Хирургическая профилактика тромбоэмболии легочной артерии // 21-я (XXI) международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Роль сосудистой хирургии в снижении смертности в России». - Россия, Самара, 29 июня - 1 июля, 2009. - С. 271 - 272.

54. Туляков Р.П., Дадамьянц Н.Г., Валиев Э.Ю., Шукуров Б.И., Муминов Ш.М. Сравнительный анализ профилактической эффективности двух схем гепаринотерапии у травматологических больных // 21-я (XXI) международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Роль сосудистой хирургии в снижении смертности в России». - Россия, Самара, 29 июня – 1 июля, 2009. - С. 371.

55. Дадамьянц Н.Г., Муминов Ш.М., Джалалов Ф.З., Сейдалиев А.И. Лучевая диагностика в определении тактики ведения больных тромбозами системы нижней полой вены // Сборник тезисов докладов VIII научно-практической конференции радиологов Узбекистана «Современные методы медицинской визуализации и интервенционной радиологии». - Ташкент, 22 - 23 апреля, 2010. - С. 81 - 82.

56. Асамов Р.Э., Муминов Ш.М., Дадамьянц Н.Г., Ахмедов Р.А., Абдуллаев Ш.М., Исамухамедов Ш.Ш., Махмудов Б.Й., Йулдашев А.Х. Алгоритм диагностики «угрожающих» форм тромбозов вен нижних конечностей на этапах экстренной хирургической помощи // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы организации экстренной помощи на догоспитальном этапе» // Вестник экстренной медицины. – Ташкент, 2010. - №3. - С. 28 - 29.

57. Муминов Ш.М., Ахмедов Р.А., Абдуллаев Ш.М., Исамухамедов Ш.Ш., Йулдашев А.Х. Тактика лечения больных с варикотромбофлебитом // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы организации экстренной помощи на догоспитальном этапе» // Вестник экстренной медицины. – Ташкент, 2010. - №3. - С. 88.

58. Асамов Р.Э., Муминов Ш.М., Абдуллаев Ш.М., Дадамьянц Н.Г., Ким Д.Л. Новые подходы в диагностике и лечение илеофemorальных тромбозов // Материалы II съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи. - Ташкент, 27 - 28 октября, 2011. - С. 107 - 108.

59. Муминов Ш.М., Ахмедов Р.А., Абдуллаев Ш.М., Ким Д.Л. Лечение больных с острым варикотромбофлебитом // Материалы II съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи. - Ташкент, 27 - 28 октября, 2011. - С. 253 - 254.

60. Садикова Ш.Э., Муминов Ш.М., Абдуллаев Ш.М., Шамсутдинова Д.Б. Анализ распределения генетических маркеров МТГФР, FV и FII у больных с тромбозом глубоких вен нижней конечности // Сборник научных трудов «Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии». - Ташкент, 16 - 17 мая, 2013. - С. 110 - 111.

61. Муминов Ш.М., Ахмедов Р.А., Хамидов Б.П., Ким Д.Л. Тактика лечения пациентов с острым варикотромбофлебитом. Материалы Международного Конгресса «Славянский венозный форум». - Республика Беларусь, Витебск, 28 - 29 мая, 2015. - С. 128.

62. Муминов Ш.М., Ахмедов Р.А., Ким Д.Л., Абдуллаев Ш.М., Дадамьянц Н.Г. Современные подходы в диагностике и лечении тромбозов системы нижней полой вены. Материалы Международного Конгресса

«Славянский венозный форм». - Республика Беларусь, Витебск, 28 - 29 мая, 2015. - С. 129.

63. Муминов Ш.М., Дадамьянц Н.Г., Ким Д.Л. База данных цветового дуплексного сканирования больных с тромбозами вен нижних конечностей и таза // Свидетельство № ВГУ 00322 об официальной регистрации программы для ЭВМ от 05.01.2016 г.

64. Муминов Ш.М., Хамидов Б.П., Ким Д.Л., Султанов Н.М., Дадамьянц Н.Г., Джалалов Ф.З. Неотложная хирургическая помощь при тромбозах вен нижних конечностей и таза. Материалы 13-й Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Острые заболевания и травмы сосудистой системы - вопросы диагностики, лечения и профилактики». - Ташкент, 27 мая, 2016. - С. 61 - 62.

65. Муминов Ш.М., Ким Д.Л., Хамидов Б.П., Султанов Н.М. Лечение больных с острым варикотромбофлебитом. Материалы 13-й Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Острые заболевания и травмы сосудистой системы - вопросы диагностики, лечения и профилактики». - Ташкент, 27 мая, 2016. - С. 62 - 63.



Автореферат “Til va adabiyot ta’limi” журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.  
(01.02.2017)

Босишга рухсат этилди: 02.02.2017 йил  
Бичими 60x45 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 5. Адади: 100. Буюртма: № \_\_\_\_\_.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,  
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68

АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»  
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.