

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МАТКУЛИЕВ УТКИРБЕК ИСМОИЛОВИЧ

**ПОРТАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯЛИ БЕМОРЛАРДА ҚОН КЕТИШИНИ
ПРОФИЛАКТИКА ҚИЛИШ ВА ДАВОЛАШДА КАМИНВАЗИВЛИ
АРАЛАШУВЛАР**

14.00.27 – Хирургия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА
ДОКТОРЛИК (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2017

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the of Doctoral (DSc) Dissertation Abstract

Маткулиев Уткирбек Исмоилович	3
Портал гипертензияли беморларда қон кетишини профилактика қилиш ва даволашда каминвазивли аралашувлар	
Маткулиев Уткирбек Исмоилович	31
Малоинвазивные вмешательства в профилактике и лечении кровотечений у больных с портальной гипертензией	
Matkuliev Utkirbek Ismoilovich	59
Miniinvasive intervention in prevention and therapy of bleeding in patient with portal hypertension.....	
Эълон қилинган ишлар рўйхати	64
Список опубликованных работ	
List of published works	

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МАТКУЛИЕВ УТКИРБЕК ИСМОИЛОВИЧ

**ПОРТАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯЛИ БЕМОРЛАРДА ҚОН КЕТИШИНИ
ПРОФИЛАКТИКА ҚИЛИШ ВА ДАВОЛАШДА КАМИНВАЗИВЛИ
АРАЛАШУВЛАР**

14.00.27 – Хирургия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА
ДОКТОРЛИК (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2017

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.DSc/Tib.15 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи:	Каримов Шавкат Ибрагимович тиббиёт фанлари доктори, профессор, ЎЗР ФА ва РФА академиги
Расмий оппонентлар:	Чжао Алексей Владимирович тиббиёт фанлари доктори, профессор- Ибадильдин Амангельды Сейтказымович. тиббиёт фанлари доктори, профессор Хаджибаев Абдухаким Муминович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Asan Medical Centre (Сеул, Корея Республикаси)

Диссертация ҳимояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия маркази ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2017 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия маркази мажлислар зали).

Диссертация билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (20 рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42).

Диссертация автореферати 2017 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2017 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

Илмий даражалар берувчи
илмий кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

А.Х. Бабаджанов

Илмий даражалар берувчи
илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д.

А.В. Девятков

Илмий даражалар берувчи
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси,
т.ф.д., профессор

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «жигар циррози (ЖЦ) йилига миллионга яқин инсоннинг ўлимига сабаб бўлади ва прогнозларга қараганда, яқин ўн йилликларда ушбу касаллик билан беморларлар сони 60% дан ортиқроққа кўпаяда»¹. Қизилўнгач ва ошқозон варикоз кенгайган веналаридан (ҚОВКВ) қон кетиш ЖЦ ва портал гипертензиянинг (ПГ) энг кўп учрайдиган ва дахшатли асоратларидан бўлиб ҳисобланади. «Ўзбекистон Республикасида ҳар йили 2000 дан ортиқ ҚОВКВдан қон кетиш ҳолатлари қайд этилади ва бирламчи қон кетишдаёқ ўлим кўрсаткичи 50% га етиши мумкин. Агар эндоскопик ва оператив усулларни қўлламаган ҳолда гемостазга эришилса, бир йил ичида рецидивлар 80-90% ҳолларда ривожланади»². Турли манбалар маълумотларига кўра, «қизилўнгач-ошқозондан қон кетишларда ЖЦ билан беморларда ўлим кўрсаткичи 30-60% деб баҳоланади»³. Шу сабабли, ушбу оғир беморлар гуруҳини даволашда минимал инвазив усулларга кўрсатмаларни кенгайтириш ҳисобига анъанавий ёндашувларни қайта кўриб чиқишга эҳтиёж янада долзарб сезилмоқда.

Дунё миқёсида умуман хирургия, хусусан, эндоскопик хирургиянинг ривожланиши, беморнинг клиник ҳолати оғирлигидан қатъий назараралашув ҳажмини минималлаштиришга интилишга боғлиқ. ПГли ЖЦ билан беморларни эндоваскуляр ва эндоскопик аралашувлардан кейин даволаш самарадорлиги ва беморлар яшаб қолишини баҳолаш жуда муҳим вазифалардан ҳисобланади. ҚОВКВдан қон кетиш билан асоратланган ЖЦ билан беморларда турли каминвазив аралашувларнинг тактик-техник жиҳатларини такомиллаштириш йўли билан каминвазив диагностика ва даволаш усулларни қўллаш жиҳатлари бугунги кунда энг долзарблардан бўлиб қолмоқда. Ушбу гуруҳ беморларда каминвазив аралашувларнинг клиник самарасини яқин ва узоқ муддатларда баҳолаш билан бирга даволаш-тактик алгоритмларни ишлаб чиқиш масалалари сақланиб қолмоқда.

Мамлакатимиз мустақиллигининг биринчи кунларидан бошлаб аҳолига сифатли тиббий ёрдам ташкил этиш бўйича тизимли чора-тадбирлар амалга оширилди ва соғлиқни сақлаш тизимининг самарали моделлари татбиқ этилди. Ўтказилган тадбирлар натижасида, шу жумладан, ПГ синдромида каминвазив диагностика ва хирургик даволаш усулларини татбиқ этишда ижобий самараларга эришилди, эндоваскуляр, эндоскопик ва анъанавий даволаш усулларини босқичли қўллаш принциплари ишлаб чиқилмоқда. Ҳозирги кунда соғлиқни сақлаш тизимида, шу жумладан, хирургия бўйича

¹ World Health Organization. Burn disease: fact sheet no. 219. World Health Organization website. 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs221/en>, accessed November 26.

² Здравоохранение в Узбекистане: факты и цифры. Ташкент. Узбекистан. - 2006. - 56 с.

³ Vuja Z, Arifi H, Hoxha E, Duqi S. Surgical treatment of burns sequelae. our experience in the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Pristina, Kosovo. // Ann Burns Fire Disasters. 2015 Sep 30;28(3):205-9.

хам, мақсадли чоралар ўтказилишига қарамай, ўз ечимини қутаётган бир қатор вазифалар мавжуд. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлар бўйича ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг тўлақонли ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш борасида вазифалар белгиланган. Шунга мувофиқ равишда, ПГ туфайли келиб чиққан қон кетишларни профилактикаси ва даволашда замонавий, юқори технологик, каминвазив аралашувларни татбиқ этиш тадқиқот учун долзарб йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

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

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

Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи¹. ҚОВКВдан қон кетиш билан асоратланган ПГли ЖЦ билан беморларни хирургик даволашдаги илмий-амалий тадқиқотлар дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий ўқув юртларида, шу жумладан, Department of Hepatology, Copenhagen University Rigshospitalet (Denmark), Department of Liver Diseases and Digestive Interventional Radiology of National Clinical Research Center for Digestive Diseases Fourth Military Medical University (China), Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, (South Korea). Department of Internal Medicine I, University Hospital Regensburg, (Germany), Division of Gastroenterology and Hepatology University of Alabama at Birmingham in (USA), Centro de Investigación

¹Халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи қуйидаги манбаларни қўллаган ҳолда бажарилган: Busk TM, Bendtsen F, Henriksen JH, et al. Effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) on blood volume distribution in patients with cirrhosis. // Dig Liver Dis. 2017 Jun 27. pii: S1590-8658(17)30941-6.; Lv Y, He C, Wang Z, Guo W, et al. Association of Nonmalignant Portal Vein Thrombosis and Outcomes after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Patients with Cirrhosis. // Radiology. 2017 Jul 5:162266. doi: 10; Cho E, Jun CH, Cho SB, Park CH, Kim HS, Choi SK, Rew JS. Endoscopic variceal ligation-induced ulcer bleeding: What are the risk factors and treatment strategies? // Medicine (Baltimore). 2017 Jun;96(24):e7157. doi: 10; Buechler C, Haberl EM, Rein-Fischboeck L, Aslanidis C. Adipokines in Liver Cirrhosis. // Int J Mol Sci. 2017 Jun 29;18(7). pii: E1392; Massoud OI, Zein NN. The Effect of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt on Platelet Counts in Patients With Liver Cirrhosis. // Gastroenterol Hepatol (N Y). 2017 May;13(5):286-291; Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, García-Pagán JC. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS) // Hepatol Int. 2017 Jun 20. doi: 10; Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Ахаладзе Г.Г., Егоров В.И., Жигалова С.Б., Карагюлян С.Р., Котовский А.Е., Мусин Р.А., Чевокин А.Ю., Шерцингер А.Г. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии / Под ред. Э.И.Гальперина и Т.Г.Дюжевой. - М.: Видар, 2011. - 528 с.; Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х. Портосистемное шунтирование - приоритетное направление профилактики пищеводно-желудочных кровотечений в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени // Анн. хирург. гепатологии. - 2010. - Т.XV, №3. - С.36-41.

Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (Spain), A.V.Вишневский номли хирургия институти (Россия), Тошкент тиббиёт академияси ва В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия марказида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

ПГ билан беморлар диагностикаси ва хирургик даволаш бўйича дунёда ўтказилган тадқиқотлар пировардида қатор қуйидаги илмий натижалар олинган: «ЖЦнинг ягона радикал усули жигар трансплантацияси бўлиб, ундан кейин яшаб қолиш кўрсаткичлари биринчи йилда 86-96%га, 5 йил ичида эса 62-84%га етади, бироқ ушбу операция фақатгина декомпенсацияланган ЖЦда бажарилади, бу эса трансплантацияга қадар ўлим кўрсаткичи ва яшаб қолиш муддатини узайтириш учун турли чораларни қўллаш заруратини белгилайди»¹ (Gastro-Hepatology Unit, Department of Medical Sciences, University of Torino, Turin, Italy); «ўзининг каминвазивлиги туфайли трансъюгуляр жигаричи портосистем шунтлаш (TIPS) кўпчилик давлатларда ҚОВКВдан қон кетишлар профилактикасининг истиқболли усули бўлиб қолган. Бу фақатгина анъанавий операцияларга хос бўлган асоратларнинг ривожланиш ҳавфининг камайиши билангина эмас, унинг операция мумкин бўлмаган оғир беморларда ҳам бажариш мумкинлиги билан боғлиқ»² (Montefiore Medical Center/Albert Einstein College of Medicine, Department of Medicine, Bronx, New York); «сўнгги йилларда PTFE қопламли янги стентграфтлар ишлаб чиқилиши туфайли TIPS натижалари яхшиланган ва операциядан кейин қон кетиш рецидивларини 3 ойдан кейин 7,9%гача, 18 ойдан кейин 16,7%гача камайтириш имконини берган»³лиги аниқланган (Hepatopancreatobiliary Surgery Treatment Center, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, China); бироқ, Baylor College of Medicine, Department of Medicine, Section of Gastroenterology and Hepatology, USA мутахассисларининг таъкидлашларига кўра, «ПГли ЖЦ билан беморларда ҚОВКВдан қон кетишлар профилактикаси ва даволашда эндоскопик усуллар танлов усули бўлиб ҳисобланади ва бошқа камшикаст усуллардан фарқли ўлароқ кўп маблағ талаб қилмайди»⁴.

Хозирги вақтда дунёда ПГ туфайли қон кетиш рецидивлари диагностикаси ва даволашни яхшилаш бўйича тадқиқотлар давом этмоқда, шу жумладан: ПГ коррекциясининг янги камшикаст, каминвазив усулларни ишлаб чиқиш; ЖЦ шаклланишининг эрта диагностикаси, унинг прогнози ва даволашнинг оптимал тактикаси; ПГли Ж билан беморларда эндоваскуляр ва эндоскопик аралашувлардан кейин даволаш самарадорлигини ва яшаб қолишни баҳолаш.

¹ Fonio P, Discalzi A, Calandri M, Doriguzzi Breatta A, et al. Incidence of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) according to its severity and temporal grading classification. // Radiol Med. 2017 May 16. doi: 10.

² Krige JE, Shaw JM, Bornman PC. The evolving role of endoscopic treatment of esophageal varices. // Wld. J. Surg., 2005. - vol. 29. - pp. 966-973.

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

⁴ Mindikoglu AL, Pappas SC. New Developments in Hepatorenal Syndrome. // Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 Jun 7. pii: S1542-3565(17)30672-9.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. «Бугунги кунда турли гепатологик мактаблар ЖЦ билан беморларда геморрагик синдром профилактикаси усулини танлашда турлича фикрга эгалар» (Orloff M.J.¹, Hernández-Gea V.²). Бу ҳолат ушбу муаммога турлича ёндашув мавжудлигини тасдиқлаб, унинг ичида «даволашнинг энг оптимал тактикасини танлаш учун олинган натижаларни ҳисобга олиб, гепатоportal гемодинамиканинг индивидуал хусусиятлари батафсил тавсифини таъминловчи ЖЦ билан беморлар комплекс диагностикасини такомиллаштириш илмий изланишнинг истиқболли йўналиши бўлиб қолмоқда» (Назыров Ф.Г.³; Glowka TR.⁴; Yamashiki N.⁵).

Адабиётларни таҳлил этиш жараёнида баъзи хирурглар консерватив давога мойилликлари аниқланади ва бу хирургик амалиётнинг юқори ҳавфи билан тушунтирилади. Бироқ, Lin L.L. фикрига кўра, «бугунги кунда ПГ туфайли қон кетишларни даволаш ва профилактикасида медикаментоз воситалар, эндоскопик, эндоваскуляр ва бошқа хирургик усуллар қўлланади. Мавжуд усулларнинг кўплиги уларнинг натижалари қоникарсизлигидан далолат беради». Муаллифнинг фикрига кўра, «консерватив давода ўлим кўрсаткичи 30-51,2%, хирургических даволанганда эса 26-40,6%ни ташкил этади»⁶. АҚШ штатларининг архив маълумотлари асосида 1486 та беморларда Zervos E.E. бошчилигидаги тадқиқотчилар томонидан проспектив рандомизацияланган таҳлил ўтказганида исботландики, «TIPSдан сўнг ўлим кўрсаткичи хирургик касалхонанинг савиясидан қатъи назар беморнинг оғирлигига боғлиқ бўлган, анъанавий шунтлардан кейин эса ўлим кўрсаткичи тиббиёт маркази савияси ва хирургнинг тажрибасига боғлиқ бўлган. TIPSнинг устунликларига қарамадан, муаллифлар хулосасига кўра, узок вақт кузатув мобайнида анъанавий шунтларнинг барчаси яшаб қолиш борасида ишончлироқ истиқболга умид бера олади»⁷. Rosemurgy A.S. et al., 2012⁸ фикрига кўра, ҚОВКВдан қон кетишлар эндоскопик профилактикаси жигар фаолиятига салбий таъсир этиш жиҳати бўйича ўзининг минимал

¹ Orloff MJ, Isenberg JJ, Wheeler HO, Haynes KS, Jinich-Brook H, Rapier R, Vaida F, Hye RJ. Emergency Portacaval Shunt Versus Rescue Portacaval Shunt in a Randomized Controlled Trial of Emergency Treatment of Acutely Bleeding Esophageal Varices in Cirrhosis-Part 3. // *Gastrointest. Surg.*, 2010. - vol. 14. - pp. 1782-1795.

² Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, García-Pagán JC. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS) // *Hepatology Int.* 2017 Jun 20. doi: 10

³ Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х. Портосистемное шунтирование - приоритетное направление профилактики пищевода-желудочных кровотечений в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени // *Анн. хирург. гепатологии.* - 2010. - Т. XV, №3. - С.36-41.

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

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

⁶ Lin LL, Du SM, Fu Y, Gu HY, et al. Combination therapy versus pharmacotherapy, endoscopic variceal ligation, or the transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone in the secondary prevention of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. // *Oncotarget.* 2017 May 24. doi: 10.

⁷ Zervos EE, Osborne D, Agle SC et al. Impact of Hospital and Surgeon Volumes in the Management of Complicated Portal Hypertension: Review of a Statewide Database in Florida. // *The American Surgeon*, 2010. - vol. 76. - pp. 263-269.

⁸ Rosemurgy AS, Frohman HA, Teta AF, Luberic K, Ross SB. Prosthetic H-graft portacaval shunts vs transjugular intrahepatic portosystemic stent shunts: 18-year follow-up of a randomized tri. // *Am. Coll. Surg.*, 2012. - vol. 214, N 4. - pp. 445-53.

хавфи билан ажралиб туради ва бу унинг бошқа усуллар орасида рақобатбардошлиги белгилаб беради.

Адабиётларда келтирилган маълумотлар тахлили ПГ бўлган ЖЦ билан беморларни хирургик даволаш натижалари сезиларли яхшиланган, бунда каминвазив эндоваскуляр, эндоскопик ва анъанавий даволаш усулларини навбатма-навбат, босқич билан қўллаш асосий долзарб ва белгиловчи муаммо бўлиб ҳисобланади, бу эса даволаш-диагностик тактикани янада такомиллаштиришни талаб этади.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти ИТСС-31.7 «Портал гипертензияни даволашнинг комплекс эндоваскуляр усулларини ишлаб чиқиш ва татбиқ этиш» (2010-2012йй.) илмий-амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: самарали каминвазив аралашув усулларини ишлаб чиқиш ва татбиқ этиш йўли билан жигар циррозли беморларда қизилўнгач ва ошқозондан қон кетишларни даволаш ва профилактикаси натижаларини яхшилаш

Тадқиқотнинг вазифалари:

ПГли ЖЦ билан беморларда ҚОВКВ эндоваскуляр жигар орқали эмболизациясининг клиник самараси ва уларнинг яшаб қолишини баҳолаш;

эндоскопик склеротерапия ва эндоскопик лигатуралаш натижалари ва ундан сўнг беморларнинг яшаб қолиш кўрсаткичларини қиёсий жиҳатдан тадқиқ қилиш;

ҚОВКВ эндоваскуляр жигар орқали эмболизацияси ва эндоскопик услларнинг яқин ва узоқ муддатлардаги натижаларининг жамланма таркибини аниқлаш;

ҚОВКВдан қон кетиш билан асоратланган ЖЦ билан беморларни комплекс даволашда ТПСнинг ўрни ва аҳамиятини аниқлаш;

ҚОВКВдан қон кетиш билан асоратланган ЖЦ билан беморларда эндоскопик аралашувлар ўтказишда тактик-техник жиҳатларни такомиллаштириш;

ҚОВКВдан қон кетишларда даволаш-тактик алгоритмни ишлаб чиқиш; каминвазив аралашувлардан сўнг яқин ва узоқ муддатларда ишлаб чиқилган тактик алгоритмнинг клиник самарадорлигини баҳолаш;

эндоваскуляр ва эндоскопик аралашувлардан сўнг ЖЦ билан беморларнинг яшаб қолиш кўрсаткичларини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2000-2015 йилларда Тошкент тиббиёт академияси II клиникаси ва Чоннам миллий университети госпиталида (2014 йилдаги МоU 9-сон ҳамкорлик меморандуми асосида) даволанган ҚОВКВдан қон кетиш билан асоратланган ЖЦ билан 447 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб постгеморрагик реабилитациянинг комплекс дастуридан фойдаланиб хирургик ёрдамнинг замонавий юқори технологик каминвазив усулларини қўллаган ҳолда портал генезли қон

кетишларни тўхтатиш ва профилактикасида хирургик тактика самарадорлигининг таҳлили ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотнинг мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ечиш мақсадида: умумклиник, эндоскопик, нур ташхис, ангиографик, интеграл тизимли ва статистик таҳлил усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ЖЦ билан беморларда ҚОВКВ эндоваскуляр жигар орқали эмболизацияси ва эндоскопик усуллардан сўнг яқин ва узоқ муддатларда қизилўнгач ва ошқозондан қон кетишларни даволаш ва профилактикаси салбий натижалари ривожланишининг ноқулай омиллари аниқланган;

нафақат қон томир, балки паренхиматоз декомпенсация бор ҳолида ЖЦнинг ривожланиб бориши гепатолиенал хавза артериал ўзанининг сезиларли қайта қурилиши билан кечиши исботланган;

дарвоза системаси ангиоархитектоникасини кузатиш бўйича операция вақтидаги травматик ва кейинги тромбоемболик асоратларнинг олдини олиш учун мезентерикография, қайтувчи портографияни ўз ичига олган TIPS ва чап ошқозон вена эмболизациясини бажариш принциплари оптималлаштирилган;

гастроэзофагеал коллекторни ажратиш радикаллигини таъминлаш ва қон кетиш рецидивлари частотасини камайтириш имконини берувчи GOV-1 ва 2 турдаги варикоз кенгайган веналарни эндоскопик лигатуралашнинг оригинал усули ишлаб чиқилган;

яқин муддатларда қон кетиш рецидивлари сонининг камайиши ва склерозланган вена деворининг яраланишининг олдини олиш билан тавсифланувчи микроқўпикни паравазал ва интравазал юбориш йўли билан босқичли склерозлашни ўз ичига олган қизилўнгач варикоз кенгайган веналарини склерозлашнинг муаллифлик усули ишлаб чиқилган;

ЖЦ билан беморларнинг оғир гуруҳини даволаш натижаларини яхшилаш имконини берган хавф омиллар гуруҳи ва замонавий босқичда ушбу патологияни даволашда доминант ҳолатлар бўйича шароитни полипозицион баҳолашга асосланган ҚОВКВдан қон кетишларда даволаш-диагностик тактика алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ҚОВКВ эндоваскуляр жигар орқали эмболизацияси ва эндоскопик усулларни яқка ҳолда қўллаш геморрагик синдром рецидивлари ривожланиши тўлиқ профилактикасининг нисбатан кичик имконияти билан боғлиқ, бу эса ушбу гуруҳ беморларни босқичли олиб боришга комплекс ёндашиш зарурлигини белгилаб берган;

эндоваскуляр ва эндоскопик аралашувлардан сўнг ЖЦ билан беморларда қониқарсиз натижалар ва яшаб қолиш кўрсаткичларининг омилли таҳлили муаммоли масалаларни аниқлаш ва шу йўл билан ҚОВКВдан қон кетиш фаоллиги ва бўлиб ўтганидан сўнгги беморларни олиб беришининг оптимал комплекс дастурини ишлаб чиқиш имконини берган;

ПГли ЖЦ билан беморларда эндоваскуляр аралашувлар талокқа артериал қон келишнинг редукциясига эришиш ва талоқ артерияси бўйича гипердинамик ҳолатни бартараф қилиш ҳамда жигарнинг артериал қон билан таъминланиши яхшилаш жиҳатидан кўриб чиқилиши мумкинлиги аниқланган;

TIPS ва гепатолиенал ҳавза қон томирларида бошқа эндоваскуляр аралашувлар бажариш учун беморларни танлашнинг таклиф этилган амалий мезонлари ҚОВКВдан қон кетиш рецидивлари ривожланиш ҳавфини камайтириш ва ЖЦ билан беморларнинг яшаб қолиш узок муддатли прогнозини оптималлаштириш имконини берган;

ПГли ЖЦ билан беморлар учун Республикамизда илк бор муваффақият билан TIPS муолажаси қўлланган ва аралашувни ўтказишнинг оптимал муддатлари аниқланган ва ушбу беморларни операциядан кейин олиб бориш принциплари ишлаб чиқилган;

ҚОВКВдан қон кетишларда оригинал эндоскопик усуллар ишлаб чиқилган ва клиник амалиётга татбиқ этилган, натижада гастроэзофагеал коллекторни ажратиш радикаллиги таъминланган ва кузатувларнинг яқин ва узок муддатларида операциядан кейинги қон кетиш рецидивлари частотасини камайтириш имконини берган;

ҚОҚВКдан қон кетиш билан асоратланган ЖЦ билан беморларда каминвазив аралашувларни қўллашга дифференциалланган ёндашув оригинал алгоритми ишлаб чиқилган ва татбиқ этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги объектив клиник, биокимёвий, инструментал, нур ташхис текширув усулларининг маълумотлари билан асосланган. Статистик таҳлил олинган натижаларнинг ишончлилигини тасдиқлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган натижалар, хулосалар ва таклифлар назарий аҳамият касб этиши, ҚОВКВдан қон кетиш билан асоратланган ЖЦ билан беморлар диагностикаси ва даволаш хусусиятларини ўрганишга сезиларли ҳисса қўшганлигидан иборат. ПГда ҚОВКВдан қон кетиш билан беморларда қон кетиш ҳавфининг оригинал прогностик мезонлари, каминвазив аралашувларга тайёрлаш ва олиб бориш принциплари, TIPS бажариш муддатлари ва кўрсатмалари, эндоскопик аралашувларнинг оригинал усуллари таклиф қилинган. Ишнинг айрим натижалари ЖЦ патогенези, клиникаси, диагностикаси, хирургик даволаш ва интенсив даволашга бағишланган мавзулар бўйича курсантларни ўқитиш дастурининг таркиби ва тузилишини такомиллаштириш имконини беради.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган ва клиник амалиётга татбиқ этилган ЖЦ билан беморларда ҚОВКВдан қон кетиш ҳавфини прогнозлашнинг оригинал усули каминвазив аралашувларни бажариш муддати ва ҳажмини белгилаш имконини беради, уни қўллаш эса хирургик даво натижаларини яхшилаш, операциядан кейинги асоратлар частотасини ва ўлим кўрсаткичини сезиларли камайтириш, шифохонада беморларнинг даволаниш муддатларини қисқартириш имконини беришидан иборат.

Варикоз веналар кардиал соҳага ўтиш ҳолатида уларни эндоскопик лигатуралашнинг клиник амалиётга татбиқ этилган оригинал усули операциядан кейинги эрта ва узоқ муддатларда қон кетиш рецидивларининг частотасини камайтириш имконини берган. ПГ билан беморларда каминвазив эндоскопик аралашувларни TIPS ва талоқ қон оқимининг эндоваскуляр редукциясини қўллаган ҳолда дифференциал ёндашувнинг ишлаб чиқилган алгоритми хирургик даволаш тактикасини танлаш жараёнини оптималлаштириш ва операциядан кейинги эрта асоратлар частотасини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. ПГли ЖЦ билан беморларнинг диагностикаси ва даволашни яхшилашга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалар асосида:

қизилўнғач ва ошқозон варикоз кенгайган веналарини эндоскопик лигатуралаш ҳамда қизилўнғач варикоз кенгайган веналарини склерозлаш бўйича методлар ишлаб чиқилган ва соғлиқни сақлаш амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 10 майдаги 8н-д/35-сон маълумотномаси). Ишлаб чиқилган усуллар гастроэзофагеал коллекторни ажратишнинг самарадорлигини ошириш ва қон кетиш рецидивлари частотасини 19,1% дан 7,1% гача камайтириш имконини берган;

қизилўнғач ва ошқозон варикоз кенгайган веналаридан қон кетишни даволаш ва профилактика алгоритми ишлаб чиқилган ва соғлиқни сақлаш амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 10 майдаги 8н-д/35-сон маълумотномаси). Мазкур тадқиқот натижасида қон кетиш рецидивлари частотасини 16,4% дан 4,2% гача, жигар етишмовчилиги жадаллашуви хавфини 21,6% дан 14,9% гача камайтириш, шифохонадаги ўлим кўрсаткичини 20,3% дан 7,0% гача қисқартириш имконини берган;

ПГ туфайли келиб чиққан қон кетиш билан беморларни даволаш бўйича диссертация ишининг олинган натижалари Тошкент тиббиёт академиясининг 3-клиникасига, Тошкент шаҳар шошилинич тиббий ёрдам клиникасига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 10 майдаги 8н-д/35-сон маълумотномаси). Таклиф этилган алгоритм ва эндоскопик гемостазнинг янги усуллари ЖЦда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш кўламини сезиларли кенгайтириш ва, умуман олганда, даволашнинг умумий самадорлиги 77,2% дан 91,6% гача яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 7 та илмий-амалий конгресс ва конференцияларда, шу жумладан 2 та халқаро ва 5 та республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 37 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан 11 та мақола, улардан 8 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси ОАКнинг докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, еттита боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 197 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Киришда диссертация ишининг долзарблиги ва талабгирлиги асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари ифодаланган, илмий янгилик ва натижаларнинг илмий-амалий аҳамияти келтирилган, иш натижаларининг апробацияси ва нашр этилганлиги, диссертация ҳажми ва қисқача тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Қизилўнгач ва ошқозоннинг варикоз кенгайган веналаридан қон кетиши кузатилган беморларда даволаш-диагностика тактикасини танлашда замонавий тенденциялар”** деб номланган биринчи бобда адабиётлар шарҳи берилган бўлиб, у ҚОВКВ этиопатогенези, анатомияси ва морфофункционал шаклланиши, қизилўнгачдан қон кетиши рецидивининг кучайиши хатари прогноз мезонлари масалаларига бағишланган бешта бўлимдан иборат. Қизилўнгачдан қон кетишили ЖЦга чалинган беморларда даволаш тактикасини танлашдаги тенденциялар тақдим этилган. Портал генез қон кетишини даволашнинг эндоваскуляр ва эндоскопик усулларининг қиёсий характеристикаси берилган. Келгусида изланишлар ва ишланмаларни талаб қилувчи баҳсли ва ҳал этилмаган масалалар кўрсатилган.

Диссертациянинг **“Материал ва қўлланилган тадқиқот усулларининг клиник характеристикаси”** деб номланган иккинчи бобда ЖЦ фонида қизилўнгач ВКВдан қон кетган ва эндоваскуляр ва эндоскопик аралашув амалга оширилган 447 нафар бемор характеристикаси берилган.

Улардан 400та ҳолатда беморлар 2000-2015 йилларда Тошкент тиббиёт академияси хирургик клиникасида ва 47 нафар бемор 2003-2015 йилларда Чоннам Университети Миллий Госпиталида (TIPS – трансюгуляр жигаричи портотизимли шунтлаш ўтказилган) даволанган. Барча беморлар икки гуруҳга бўлинди: назорат ва асосий. Анъанавий эндоваскуляр ва эндоскопик даволаш усулларини олган 232 нафар бемордан иборат назорат гуруҳи материалида касаллик бориши таҳлили ўтказилган, асоратлар кучайиши даражаси ва муддатлари белгиланган, ҳаёт давомийлиги ва ўлим ҳолатлари сабаблари аниқланган. Асосий гуруҳга (215 нафар бемор) ҳам шошилиш тарзда, ҳам муддатли кўрсатмаларга кўра ишлаб чиқилган усуллар ва даволаш алгоритмлари асосида эндоваскуляр ва эндоскопик аралашув ўтказилган беморлар кирди (1- жадвал).

Беморлар ёши 15дан 77 ёшгача фарқланди (ўртача ёш – 37,6 ёш). Эркаклар 384 нафар, аёллар – 104 нафар. Диагноз комплекс кўздан кечириш асосида белгиланди, унга лаборатория усуллари, ошқозон-ичак трактининг эндоскопик текширилиши, УТТ, МРТ, МСКТА, ангиографик тадқиқотлар кирди.

**Назорат ва асосий беморлар гуруҳларида каминвазивли аралашувлар
характеристикаси**

Каминвазивли аралашувлар турлари	Назорат гуруҳи (n=232)		Асосий гуруҳ (n=215)	
Жигараро ҚОВКВ эмболизацияси	46	19,8%	3	1,4%
Қизилўнгач ВКВ ЭС	94	40,5%	29	13,5%
Қизилўнгач ВКВ ЭЛ	92	39,7%	76	35,3%
GEV 1 ва 2 турида ЭЛ	-	0,0%	42	19,5%
TIPS	-	0,0%	65	30,2%
Жами	232	100%	215	100%
Талок қон оқими эндоваскуляр редукцияси (қўшимча амалиёт сифатида)	28	12,1%	72	33,5%

ҚОВКВнинг N. Soehendra, K. Binmoeller таснифи бўйича эндоскопик верификацияси II босқич назорат гуруҳида 49 (21,1%) ҳолатда ва асосий гуруҳда 36 (16,7%) ҳолатда; III босқич 138 (59,5%) ва 125 (58,1%) нафар беморда, GOV-1, GOV-2 45 (19,4%) ва 54 (25,1%) нафар беморда белгиланганлигини кўрсатди.

Диссертациянинг **“Портал гипертензияли жигар циррозига чалинган беморларни эндоваскуляр ва эндоскопик даволашнинг анъанавий усуллари натижаларининг омилли таҳлили”** деб номланган учинчи бобида ЖЦ ва ПГли 232 нафар бемор (назорат гуруҳи)ни даволаш натижалари таҳлиliga асосланган тадқиқот ўтказилди, уларда 46 та ҳолатда ТАЭ билан комплекда ҚОВКВ тери-жигар орқали эмболизациясининг эндоваскуляр усули ва 92 ҳолатда анъанавий усул бўйича эндоскопик лигирлаш қўлланилди. Эндоваскуляр ва эндоскопик аралашувлар самарадорлигини баҳолашнинг асосий мезонлари қуйидагилар бўлди: қон кетиши тўхтатилишининг самарадорлиги, яқин ва узоқ муддатда қон кетиши рецидивларининг олдини олиш имконияти, асоратлар ва ўлим ҳолатининг камайиши. Узоқ муддатда натижалар яхши, қониқарли ва қониқарсиз тарзида баҳоланди.

Яқин даврда (госпитал босқичи) геморрагик синдром рецидиви профилактикаси борасида усулларнинг умумий самарадорлиги ҚОВКВ эндоваскуляр трансжигар эмболизациясидан кейин 65,2% (46 бемордан 30 нафари), ЭСдан кейин 71,3% (94 нафардан 67 нафар) ва ЭЛдан кейин 89,1% (92дан 82)ни ташкил қилди. Қайд этиш лозимки, эндоваскуляр аралашувда анатомик ёки техник мураккабликлар 25 нафар беморда (54,3%) (самарадорликнинг бундай паст даражаси шу билан изоҳланади), шунингдек, қон кетиш энг яқин рецидиви энг юқори даражаси – 23,9% (11 нафарда) кузатилди. ЭС гуруҳида бу кўрсаткичлар тегишлича 14,3% (фаол қон кетиши кузатилган 35 бемордан 5 нафарида) ва 19,1% (94 нафар бемордан 18 нафарида), ЭЛда эса – 16,7% (фаол қон кетиши кузатилган 6 нафар беморнинг 1 нафари) ва 9,8% (92 нафардан 9 нафар) кузатилди. Умумий ўлим

ҳолатлари 34,8% (46 дан 16), 22,3% (94 дан 21) ва 10,9% (92 дан 10)ни ташкил этди.

Клиник самарадорликнинг асосий омиллари (усулнинг асорати, жигар етишмовчилигининг кучайиши, ҚОВКВдан қон кетиши рецидиви, умумий ўлим ҳолати ва усулнинг умумий самарадорлиги) бўйича ҚОВКВ эндоваскуляр трансжигар эмболизацияси ва ЭС гуруҳлари ўртасида қиёсий жиҳатдан ишончли фарқлар олинмади (χ^2 мезони – 4,104; Df=5; P=0,336). Ўз навбатида, кўрсатилган мезонлар бўйича ЭЛ шубҳасиз энг яхши бўлди (ЭСли гуруҳга нисбатан – χ^2 мезони – 15,192; Df=5; P=0,002; эндоваскуляр аралашув гуруҳига нисбатан – χ^2 мезони – 16,026; Df=5; P=0,001).

Алоҳида натижаларни баҳолаш кўрсатдики, шифохонадан чиққач, ЖЕ кучайиши эндоваскуляр аралашув гуруҳида 21 нафар бемордан 5 нафарида (23,8%), қон кетиш рецидиви 13 нафарда (61,9%) кузатилди, 2 йиллик кузатув давомида умумий ўлим ҳолати 61,9% (13 нафар бемор), яшаб кетиш А классда – 55,6% (9 дан 5 нафар), В классда – 28,6% (7 дан 2) ва С классда – 20% (5 дан 1)ни ташкил қилди. ЭС гуруҳида 61 нафар бемордан ва ЭЛда 75 нафар бемордан ушбу кўрсаткичлар 57,4% (35) ва 38,7% (29) – ЖЕ бўйича; рецидивлар – 34,4% (21) ва 24,0% (18); ўлим ҳолати – 63,9% (39) ва 41,3% (31) тарзида тақсимланди. Яшаб кетиш кўрсаткичлари яхшироқ бўлди ва ЭСдан кейинги гуруҳда А классда – 63,6% (11 дан 7), В классда – 36,8% (38 дан 14) ва С классда – 8,3% (12 дан 1) ҳамда ЭЛли гуруҳда, тегишлича, 80,0% (10 дан 8), 68,3% (41 дан 28) ва 33,3% (24 дан 8)ни ташкил қилди. 24 ойлик кузатув давомида яшаб кетишнинг жамланма кўрсаткичи эндоваскуляр эмболизациядан кейин 38,1% (21 дан 8), ЭСдан кейин 36,1% (61 дан 22) ва ЭЛдан кейин 58,7% (75 дан 44) ни ташкил қилди.

Қиёслаш гуруҳларида қон кетиш рецидивлари ва бу асоратдан ўлим ҳолатлари даражаси, шунингдек, мининвазивли аралашувлардан кейин яқин ва узоқ муддатга жамланма натижалар 2- жадвалда берилган. ҚОВКВ эндоваскуляр трансжигар эмболизациясидан кейин яхши натижалар улуши атиги 6,5%ни, қониқарли натижалар – 10,9%ни, қониқарсизлар – 63,0%ни ташкил қилди, 19,6% беморлар такроран мурожаат қилмадилар ва уларнинг натижалари ноаниқ.

Даволаш натижаларига асосланиб, минимал хатар билан энг яхши натижага эришиш мумкин бўлган жигараро аралашувга кўрсатмаларни аниқлаш мумкин. Аннотацияланган материал кўрсатишича, А классдаги ЖЕли беморлар гуруҳида жигар орқали аралашувда ўлим ҳолати 7,1%ни ташкил қилди, беморларнинг 92,9%ига ижобий динамика ва қониқарли ҳолатда шифохонадан рухсат берилди. Бу ҳол жигараро эндоваскуляр аралашувларни қўллашдаги ижобий натижаларнинг кўрсатмалари ва предикти А классдаги ЖЕ бошланғич ҳолати саналишига далолат беради. Эндоскопик аралашувлар ривожланиши даврида қизилўнгач ВКВда бу усулини муқобил деб, ошқозон ВКВда эса – танлов усули деб ҳисоблаш мумкин.

Эндоваскуляр ва эндоскопик усуллар натижалари

Кўрсаткич	Тери жигар оркали ҚОВКВ эмболиз.		Эндоскопик склеротерапия		Эндоскопик лигирлаш	
	Мутл.	%	Мутл.	%	Мутл.	%
Шошилинч аралашувларда самарали гемостаз *	9	69,2%	24	68,6%	5	83,3%
Госпитал даврида гемостазнинг умумий самарадорлиги	31	67,4%	67	71,3%	82	89,1%
24 ойда умумий ўлим ҳолати	29	63,0%	60	63,8%	41	44,6%
Яхши натижалар	3	6,5%	8	8,5%	17	18,5%
Қониқарли натижалар	5	10,9%	14	14,9%	27	29,3%
Қониқарсиз натижалар	29	63,0%	60	63,8%	41	44,6%
Натижалар номаълум (тадқиқотдан тушиб қолган)	9	19,6%	12	12,8%	7	7,6%

Портал генездаги ўткир қизилўнгач-ошқозон қон кетишида эндоскопик лигирлаш ва склеротерапияни қўллаш 68,6-83,3% ҳолатларда қон кетишини тўхтатишга, беморларнинг икки йиллик яшаб қолишини, жигараро аралашув олган беморларга қараганда, 58,7% га кўпайтириш имкон беради. Бунда портал генез қон кетишини бошидан ўтказган беморлар яшаб кетишига таъсир кўрсатувчи энг муҳим прогноз омиллари уларнинг Child-Pugh бўйича функционал классга мансублиги ва қон кетиши рецидивининг кучайиши саналади. Эндоскопик даволаш дастуридан кейинги варикоз қон кетиши рецидиви кучайиши билан боғлиқ асосий омил ошқозон кардиал қисми варикоз веналари эндоскопик эрадакциясига эришишнинг мавжуд эмаслиги бўлди, у бизнинг кузатувларимизда ЭС ва ЭЛдан кейин тегишлича 44,9% ва 20,2%ни ташкил этди. Варикоз кенгайган веналарни эндоскопик лигирлашни қўллаш, склеротерапиядан изоляцияли фойдаланишга солиштирганда, эрадикацияли беморлар улушининг ортиши билан рўй беради, бу рецидивлар ва ўлим ҳолатларининг даражасини шубҳасиз камайтиради. Даволаш эндоскопик дастурини ўтказиш йўли билан қизилўнгач ва ошқозон варикоз веналаридан қон кетиши рецидивининг кучайиши хатарини камайтириш ЖЦли беморлар ҳаёти сифатини яхшилаш имконини беради. Бироқ ПГ ва ЖЕ сақланиб қолиши туфайли, эндоскопик аралашувлар қўлланилишининг узок муддатли натижалари қувонарли эмас. Бу ҳол даволаш тадбирлари комплексига ЖЕни камайтиришга қаратилган эндоваскуляр аралашувларни киритиш заруриятига далолат қилади.

Шу тариқа ЖЦли беморларда эндоваскуляр усуллари изоляцияли қўллаш (чап ошқозон венаси эмболизацияси, талоқ артерияси эмболизацияси) 2 йиллик яшаб кетишнинг паст кўрсаткичи билан характерланади – 38,1%, бу бажаришнинг тез-тез учровчи анатомик ва

техник мураккабликлари билан – 54,3%гача, нобарқарор бирламчи гемостаз – 30,8%, ҚОВКВдан қон кетиши рецидиви кучайишининг юқори даражаси – 52,2%, ўлим ҳолати хатари – 32,6% билан изоҳланади.

Склеротерапиянинг турли усулларига қиёслаганда ЭЛнинг клиник афзалликлари ноэффektiv бирламчи гемостаз даражасининг 31,4% дан 16,7%га, ҚОВКВдан қон кетиши рецидиви хатарининг яқин муддатда 19,1% дан 9,8% га, узок муддатда 34,4% дан 24,0%га тушиши, шунингдек 2 йиллик яшаб кетиш кўрсаткичларининг 36,1% дан 58,7%гача яхшиланиши саналади. Бирок, умумий олганда, уларнинг изоляцияли қўлланилиши геморрогик синдром рецидивлари кучайишининг тўлиқ профилактикасининг нисбатан юқори бўлмаган имконияти билан боғланган, бу ҳол ПГли ЖЦга чалинган ва ҚОВКВдан қон кетиши хавфи бўлган беморларни даволаш бўйича бошқа даволаш усуллари қўшилган комбинацияланган ёндашувни танлаш имкониятини берувчи тактик алгоритмларни ишлаб чиқиш заруратини тақозо қилади.

ҚОВКВ эндоваскуляр трансжигар эмболизациясида 2 йилгача кузатув муддатида даволашнинг яхши натижалари улуши 6,5%ни, қониқарли натижалар – 10,9% ни ташкил қилди (63% – қониқарсиз; 19,6% – натижалари номаълум), шу пайтнинг ўзида ЭС бу кўрсаткичларни фақат 8,5% ва 14,9%га ўзгартиради (63,8% – қониқарсиз; 12,8% – натижалари номаълум), ўз навбатида, энг яхши кўрсаткичлар ЭЛли гуруҳда кузатилди – 18,5% ва 29,3% (44,6% – қониқарсиз; 7,6% – натижалари номаълум).

Диссертациянинг **“Портал генез қон кетишини даволашда трансюгуляр жигаричи портотизимли шунтлаш”** деб номланган тўртинчи бобида ушбу турдаги аралашув натижалари келтирилган.

TIPSни техник амалга оширишнинг амалда барча масалалари аллақачон илмий-амалий янгилик бўлмай қолган ва бугунги кунда асосан амалиётнинг самарадорлигини белгиловчи портожигар стентлар специфик қоплами вариантлари кўрилаётган эса-да, шунга қарамай, ушбу аралашув борасидаги ўз тажрибамизни ёритиш зарур деб ҳисоблаймиз. Бунинг сабаби қуйидагилардир: биринчидан, ушбу тадқиқот Республикада илк бора ўтказилди ва биринчи марта маҳаллий диссертациявий тадқиқотда ёритилди; иккинчидан, тадқиқот ПГ эндоваскуляр хирургияси соҳасида ўз мамлакатларида етакчилик қилувчи иккита клиника – ТТА ва Чоннам Миллий Университети Госпитали (Корея Республикаси)даги клиник кузатувларни қамраб олади; учинчидан, диссертация ишида тақдим этилган методологик ёндашувларни қайта ишлаш Республикадаги қизилўнғачдан қон кетиш асоратили ЖЦга чалинган беморлар яшаб кетиши фоизини оширибгина қолмай (бу патология ўлка миқёси даражасига киритилган), жигар трансплантацияси дастурини сезиларли оптималлаштириб, мамлакатимизда амалга оширишга яқинлаштириш имконини беради; кейинги муҳим жиҳат олинган қониқарли натижалар биз томонимиздан ишлаб чиқилган ҚОВКВдан фаол қон кетиши кузатилган ЖЦли беморларни комплекс даволаш тактикасига TIPSни қўшиш имконини берганлигидир.

Асос сифатида 2014–2015 йилларда ТТА иккинчи клиникасига ётқизилган 18 нафар ва 2003–2013 йилларда Чоннам Миллий Университети Госпиталига (Корея Республикаси) ётқизилган 47 нафар, ҚОВКВдан қон кетиши кузатилган ЖЦли беморларни комплекс клиник текширув ва даволаш таҳлили олинди.

TIPS қўлланилишининг принципи – жигар етишмовчилиги кучайишини истисно қилувчи, қизилўнғач-ошқозондан қон кетиши хатарини камайтириш ва жигар қон оқимини сақлаш мақсадида портал босимини самарали пасайтиришдир. Ушбу икки тоифа асоратлар талоқ қон оқими эндоваскуляр редукциясини, ҚОВКВ жигар орқали эмболизацияси ва эндоскопик гемостаз қўлланилгандан кейин узоқ муддатда нохуш – ўлим – ҳолатларнинг асосий сабабчиси бўлганлиги ҳисобга олинса, у янада каттарок аҳамият касб этади. Шу сабабли ҚОВКВдан рецидивли қон кетиши кузатилган 61 нафар (93,8%) беморда TIPS қон кетишини тўхтатишнинг ягона усули сифатида қўлланилди.

Асцит суюқлиги мавжудлигида ва жигарнинг қалин паренхимасида жигар ва дарвоза веналарини анатомик мўлжалга олиш мураккаблигига қарамай, TIPS бажарилишининг техник муваффақияти 85,5%ни, веноз фазаси ангиографияси ва лапароцентез МСКТ қўлланилганда (зўрайган асцитларда) эса, 58 ҳолатда кузатилди (89,2%).

TIPSдан кейин яққол ижобий самара гепаторенал синдромли беморларда кузатилди, уларда диуретик препаратлар фонида ўртача суткалик диурез $1,2 \pm 0,18$ л, кейин эса – $2,3 \pm 0,44$ л.ни ташкил қилди, бунда беморлар диуретиклар дозасини кескин камайтиришди.

52 та ҳолатда TIPS голометалл стентларни қўллаш ва 5 та ҳолатда диаметри 8-10 мм ва узунлиги 6 дан 10 см.гача бўлган стент-графтдан фойдаланиш орқали амалга оширилди. Аниқландики, муваффақиятли шунтлашда стентлагандан 5-10 дақиқа кейин дарвоза венасида босим ўртача 25-30%га пасаяди. Барча ҳолатларда босим градиентининг $21,1 \pm 4,5$ мм.сим.уст. дан $13,7 \pm 1,1$ мм.сим.устга тушиши қайд этилди. 42та ҳолатда, муваффақиятсиз эндоскопик уринишлардан кейин, TIPS вақтида ҚОВКВ (чап ва калта ошқозон веналари) тармоқлари қўшимча эмболизацияси 95,5% ҳолатларда қон кетишини тўхтатиш имконини берди.

TIPSдан кейин бир ой давомида умумий яшаб кетиш 95,3% ҳолатни ташкил қилди. операциядан кейинги илк даврда ўлим ҳолатининг сабаби 1 та ҳолатда ўпка артерияси тромбоэмболияси ва 2 та ҳолатда ЖЕ кучайиши бўлди. Вафот этган беморлар С классдаги ЖЦ декомпенсацияли босқичига чалинган эдилар. 6,5% беморларда биринчи ой давомида қизилўнғач варикоз кенгайган веналаридан қон кетиши рецидиви кузатилди, уларнинг сабаби жигаричи стентининг тромбози бўлди, 89,2% ҳолатларда портотизимли шунт адекват фаолият кўрсатди. Ушбу ҳолат ҚОВКВдан қон кетиши кузатилган беморларни даволашда TIPSнинг юқори самарали эканлигини кўрсатади.

TIPSдан кейин узоқ муддатда такрорий эндоваскуляр аралашув TIPS тромбози (дуплекс сканлаш ва ангиография маълумотлари билан тасдиқланган) 12 нафар беморнинг 10 нафаридан амалга оширилди, 49 нафар

беморда жигаричи шунти бўйлаб ҳажмли қон оқимининг барқарор сақланиши 1 йил давом этди. Жигар ортотопик трансплантацияси Asan medical centre (Корея) клиникасидаги 7 нафар беморда амалга оширилди. 3 ойдан 24 ойгача муддатда тўрт бемор (13,3%) жигар-хужайра етишмовчилиги кучайишидан вафот этди. Стент тромбози 5 нафар бемор (16,7%)да аниқланди, бунда икки беморда асцит ўсиши аниқланди, биттасида эса кизилўнгач варикоз кенгайган веналаридан қон кетиши кузатилди, икки нафар беморда стент тромбози бирор-бир асоратларга олиб келмади. Кузатув даврида шунт ўтказувчанлиги 42 нафар бемордан 35 нафари (83,3%)да қониқарли бўлди.

Ўлим ҳолати тузилмаси таҳлилида бир жиҳат эътиборни жалб қилади – беморлардаги TIPSдан кейинги барча ўлим ҳолатлари ЖЦ декомпенсацияси билан боғлиқ. Айнан шу факт TIPSни ҚОВКВдан қон кетиши кузатилган ва жигар ортотопик трансплантацияси кутиш рўйхатида турган беморларда қўллашнинг истиқболли эканлигини белгилайди.

Диссертациянинг **“Портал гипертензия миниинвазив хирургияси тактик-техник жиҳатларини такомиллаштириш”** деб номланган бешинчи бобида ПГли ЖЦга чалинган беморларда гепатолиенал томир бассейни артериал ўзаги ангиоархитектоникаси хусусиятлари ўрганилган, шунингдек, таклиф этилаётган эндоскопик усуллар келтирилган.

ПГ асоратларини даволашнинг муқобил миниинвазив усуллари оптимизацияси ва ЖЦли беморларда узок муддатли яшаб кетиш прогнозини белгиловчи хирургик технологияларнинг фаол татбиқ этилиши цирроз боришини прогнозлашга, жумладан портотизимли шунтлаш (TIPS ёки хирургик) варианты ва аъзолар трансплантациясига нисбатан талабларни кучайтирди.

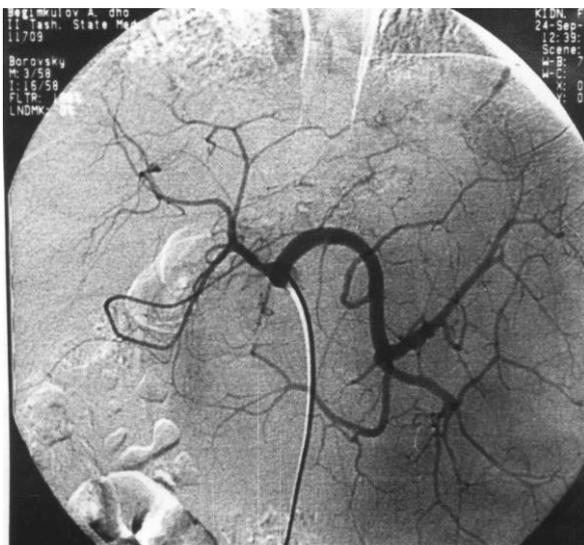
Бирламчи, ПГли ЖЦга чалинган беморларда гепатолиенал томир бассейни артериал ўзани ангиоархитектоникаси хусусиятлари ўрганилди. ПГнинг полисиндромлиги ва патогенетик бир турли эмаслиги туфайли ЖЦли беморларнинг клиник жиҳатдан анчайин турфа хиллигини ҳисобга олиб, беморларни томир-паренхиматоз етишмовчилик даражасига қараб шартли равишда учта гуруҳга тақсимлаш ўтказилди (томир-паренхиматоз компенсация, субкомпенсация ва декомпенсация). Ўтказилган таҳлил кўрсатдики, гепатолиенал зона артериал ўзани ангиоархитектоникаси жигардаги патологик жараён ривожланишининг турли босқичларида сезиларли фарққа эга бўлади.

ПГ компенсацияланувчи босқичидаги, жигарнинг функционал мақоми қониқарли бўлган ЖЦли беморларда (барча беморлар Child-Pugh бўйича А функционал классига мувофиқ келади) ангиографик манзарада деформация аниқланган, у жигаричи артериал томир суратида, айниқса жигар артерияси чекка тармоқларида патологик буралганлик билан характерланади, бу, мантиқан ўйлаб қаралганда, жигардаги артериал қон оқими мураккабланишининг белгиси саналади. Бунда, хусусий жигар артерияси

(ХЖА) $0,35\pm 0,03$ см чегарасида тораяди, талоқ артерияси (ТА) эса, аксинча, $0,93\pm 0,03$ см.га биров кенгайди.

ПГ томир субкомпенсацияси босқичидаги ва Child-Pugh бўйича В функционал классга мансуб ЖЦли беморларда ангиографияда жигар артериал томир суратининг кучаювчан қашшоқлашуви, 2-3 тартибдаги шохчалар тақсимланиши баробарлиги бузилиши, ХЖАнинг $0,24\pm 0,03$ см чегарасида қисқариши қайд этилди. Талоқ артерияси $1,03\pm 0,04$ см чегарасида кенгайган ва патологик буралиш ҳисобига чўзилган. Шунингдек, чап ошқозон артерияси (ЧОА) ўлчамлари катталашуви ($0,73\pm 0,04$ см) қайд этилган.

Томир-паренхиматоз декомпенсация клиникаси устунлик қилган ва Child-Pugh бўйича С функционал классга мансуб бўлган ЖЦли беморларда ангиографияда жигар томир суратининг сезиларли деформацияси қайд этилган, ХЖА торайган ($0,21\pm 0,02$ см), буралган, майда шохчалар стенози ва окклюзияси қисмлари мавжуд, бир текисда, дихотомик тақсимланиш бузилган (1- расм). Майда шохчалар, аъзо перифериясига етиб бормаи, авскуляр зоналар, нотекис контрастланган зоналарни юзага келтиради. Талоқ артерияси узайиши, нафақат ўзаги ($1,26\pm 0,04$ см), балки аъзо ичи томирларининг ҳам кенгайиши қайд этилди, уларнинг майда периферик шохчалари кўп ҳолларда аневризматик кенгайган эди.



1-расм. Томир-паренхиматоз декомпенсация босқичидаги ЖЦли беморларда гепатолиенал тизим артериал ўзани ангиографияси

Шу тариқа, нафақат жигарнинг томири, балки паренхиматоз декомпенсацияси ҳам мавжуд бўлган шароитда цирротик жараённинг кучайиши гепатолиенал бассейн артериал ўзанининг сезиларли қайта ўзгаришлари билан характерланади. Бунда ТА кенгайиши қайд этилади, ХЖА эса стенозация ва ва майда шохчалар окклюзияси қисмлари билан бирга, тораяди, бир текисда, дихотомик тақсимланиш бузилади.

Гепатолиенал зона артериал ва веноз бассейнарининг ультратовушли текшируви нафақат жигар-портал декомпенсациянинг турли босқичларидаги ўзгаришларни аниқлаш, балки эндоваскуляр аралашувни танлаш ва самарадорлигини баҳолаш имконини ҳам беради. Чунончи, томир-паренхиматоз компенсация босқичидаги ЖЦли беморларда талоқ венасининг бироз – ўртача $1,2\pm 0,21$ см.гача, ТА – $0,84\pm 0,09$ см.гача кенгайиши, ЖАнинг ўртача $0,41\pm 0,09$ см.га торайиши кузатилди.

Томир-паренхиматоз декомпенсация босқичидаги ЖЦли беморларда ПГ белгиларининг келгуси ўсиб бориши қайд этилди: САнинг яққол кенгайиши – $1,42\pm 0,34$ см, ХЖА тезлик ўлчамларининг қисқариши ($58\pm 2,1$ см/с) ва унинг диаметрининг $0,32\pm 0,07$ см.га торайиши ЖЦли беморларда артериал қон оқими чуқур бузилишига далолат қилади.

Томир-паренхиматоз декомпенсация босқичидаги ЖЦли беморларда, талоқ венаси кенгайишидан ташқари ($1,79\pm 0,27$ см, тегишлича), дарвоза венаси асосий ўзагининг ишончли кенгайиши – ўртача $1,74\pm 0,09$ см гача, дарвоза қон оқими чизиқли тезлигининг пасайиши – ўртача $12,9\pm 0,7$ см/сек.гача қайд этилди.

Наздимизда, гепалиенал зона томирлари УТДС кўрсаткичлари ва ҚОВКВ ифодаланиши даражасини қиёслашдаги маълумотлар қизиқиш уйғотади. Қайд этиладики, талоқ артериясида гипердинамик ҳолат ва талоқ артериал перфузиясининг катталашуви (ТА кенгайиши, аъзо ҳажмли қон оқимининг ўсиши) ПГ ва ҚОВКВ босқичи билан бевосита коррелятив боғлиқликка эга. Чунончи, II босқич ҚОВКВли беморларда ТА диаметри ўртача $0,72\pm 0,11$ см.ни, қон оқими тезлиги $127\pm 14,1$ см/с.ни ташкил қилди. III босқич ҚОВКВда - $0,91\pm 1,73$ см, қон оқими тезлиги - $144\pm 15,7$ см/с. Бунда артерияларнинг кенгайиши умумий тенденцияси фақат бевосита талоқни озиклантирувчи ТАни эмас, балки коллатерал йўллари ҳосил қилувчи а. gastrica sinistra, а. gastroduodenalis ва а. gastromentalis dextra ҳам қамраб олади. Биз олган маълумотлар эндоваскуляр аралашувлар аввало ТА гипердинамик ҳолатини бартараф этишга йўналтирилиши мумкинлигига асос бўлади.

Тадқиқот учун кейинги йўналиш қизилўнгач варикоз веналари кардиал бўлимга ва ошқозон тубига ўтганида ретроград лигирлаш усулини такомиллаштириш бўлди.

ҚОВКВни эндоскопик лигирлаш усули. Усул куйидаги кетма-кетликда амалга оширилади. Стандарт усул бўйича ЭФГДС бажарилади: қизилўнгач, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак текширилади. Қизилўнгачнинг пастки учдан бир қисмида веналар варикоз кенгайиши қисми батафсил ўрганилади ва ретрофлексия ёрдамида қорин кардиал бўлими кўрилади ҳамда кардиал бўлим ва ошқозон тубининг ретроград ревизияси ўтказилади. Агар ВКВ кардияга ёки ошқозон тубига ўтса, лигирлаш айнан кардиал бўлимдаги ретрофлексия ҳолатидан ва варикоз ўзаклар бошланиши жойлашган ошқозон тубидан бошланади. Бунда кўп зарядли лигирлаш қурилмасидан фойдаланилади. Кейин стандарт усул

бўйича қизилўнгач ВКВ лигирлашси ўтказилади. Бу усул GOV 1- ва 2-турларда асоратлар ва қон кетиш рецидивни сонини қисқартириш имконини беради. Шунга қарамай, ошқозон кардиал бўлимидан фаол қон кетишида ЭЛ ҳар доим ҳам талабгир бўлмаслиги ва тезлик ҳамда гемостаз самарадорлиги бўйича ЭСга рақобатчи бўлиши мумкин.

ҚОВКВни эндоскопик склеротерапия усули. Бу муносабат билан биз томонимиздан ҚОВКВни склерозлаш усули ишлаб чиқилган, унда эзофагогастроуденоскопия амалга оширилади, эндоскоп ретрофлексияси йўли билан ошқозоннинг кардиал бўлими микро кўпик киритиш зонасини аниқлаш учун кўздан кечирилади. Микро кўпик бевосита инъекциядан олдин иккита шприц ва ўтказгич ёрдамида тайёрланади. 10 граммли шприцга 2,0 мл 3%ли полидаканол эритмаси ва 8,0 мл ҳаво тортилади. Ушбу аралашмани бир шприцдан бошқасига герметик ўтказгич орқали ҳайдаш йўли билан у кўпиксимон кўринишга келтирилади. Шприцда кўзга ташланадиган суюқлик компонентлари қолмаганда кўпик тайёрлаш тўхтатилади. Эндоскопнинг ишчи канали орқали визуал назорат остида эндоскопик инъектор ретрофлексия ҳолатида ошқозон кардиал бўлими томон юритилади ва қизилўнгач варикоз веналари бошланишидан 1 см пастда инфилтратив вални ҳосил қилиш учун ошқозон кардиал қисқичининг бутун айланаси бўйлаб 10-15 мл микдорда шиллиқ қават остига микрокўпик киритиш амалга оширилади. Бир сутка (24 соат)дан кейин ошқозон кардиал бўлими деворига микро кўпикнинг шиллиқ қават остига юборилиши маҳаллий паравазал шиш, паравазал ҳужайранинг чандиклашуви ва веналар варикоз кенгайиши бошланғич қисмининг эзилиши билан бирга кечади. Ушбу вазият қизилўнгач варикоз веналари интравазал микро кўпикли склеротерапиясини амалга ошириш учун қулай шароитни юзага келтиради. Бунда 2-3 мл 30%ли танол ёрдамида қизилўнгач варикоз венасига инъектор киритилган жойдан тепароқда субмукоз ёстиқча яратилади ва кардиоэзофагеал зонадан 1 см юқорига инъектор киритиш амалга оширилади, шундан кейин ҳар бир варикоз венага 3,0 млдан кўпик киритилади. Бу усул асоратлар сони ва қон кетиш рецидивини камайтириш имконини беради.

Диссертациянинг **“ҚОВКВдан қон кетишида хирургик тактикани стандартлаштириш ва даволаш-диагностика алгоритмини ишлаб чиқиш”** деб номланган олтинчи бобида келтирилади. Бугунги кунда бир неча тиббий мутахассисликлар: амалий реаниматология, терапевтик ва хирургик гепатология, эндоскопик хирургия ва трансплантологияни жараёнга жалб қилмай ва уларнинг ишларини мувофиқлаштирмай, портал генезли қон кетишини даволаш муваффақиятини тасаввур қилиб бўлмайди.

Шошилинич хирургияда миниинвазив эндоскопик ва эндоваскуляр аралашувлар устуворлиги сақланиб қолади, ПГ режали хирургиясида тезкор усул (портотизимли шунтлашнинг эндоваскуляр ёки хирургик варианты, жигар трансплантацияси) танланиши яшаб кетишнинг узоқ муддатли прогнози бўйича аниқланиши лозим. Бинобарин, ҚОВКВдан қон кетишида даволаш-диагностика тактикасининг асосий вазифалари қуйидагилардир:

- Манбанинг эндоскопик танилиши ва қон кетишининг тўхтатилиши;
- Қон йўқотиш даражасининг оғирлиги, мижоз функционал классини ва қон кетиш рецидиви кучайиши хатари омилларини аниқлаш;
- Қизилўнғачдан қон кетиши асоратили ПГ интенсив тактикаси ва дифференцияланган фармакотерапияси;
- Миниинвазив профилактика ва рецидивловчи қон кетишини даволаш.

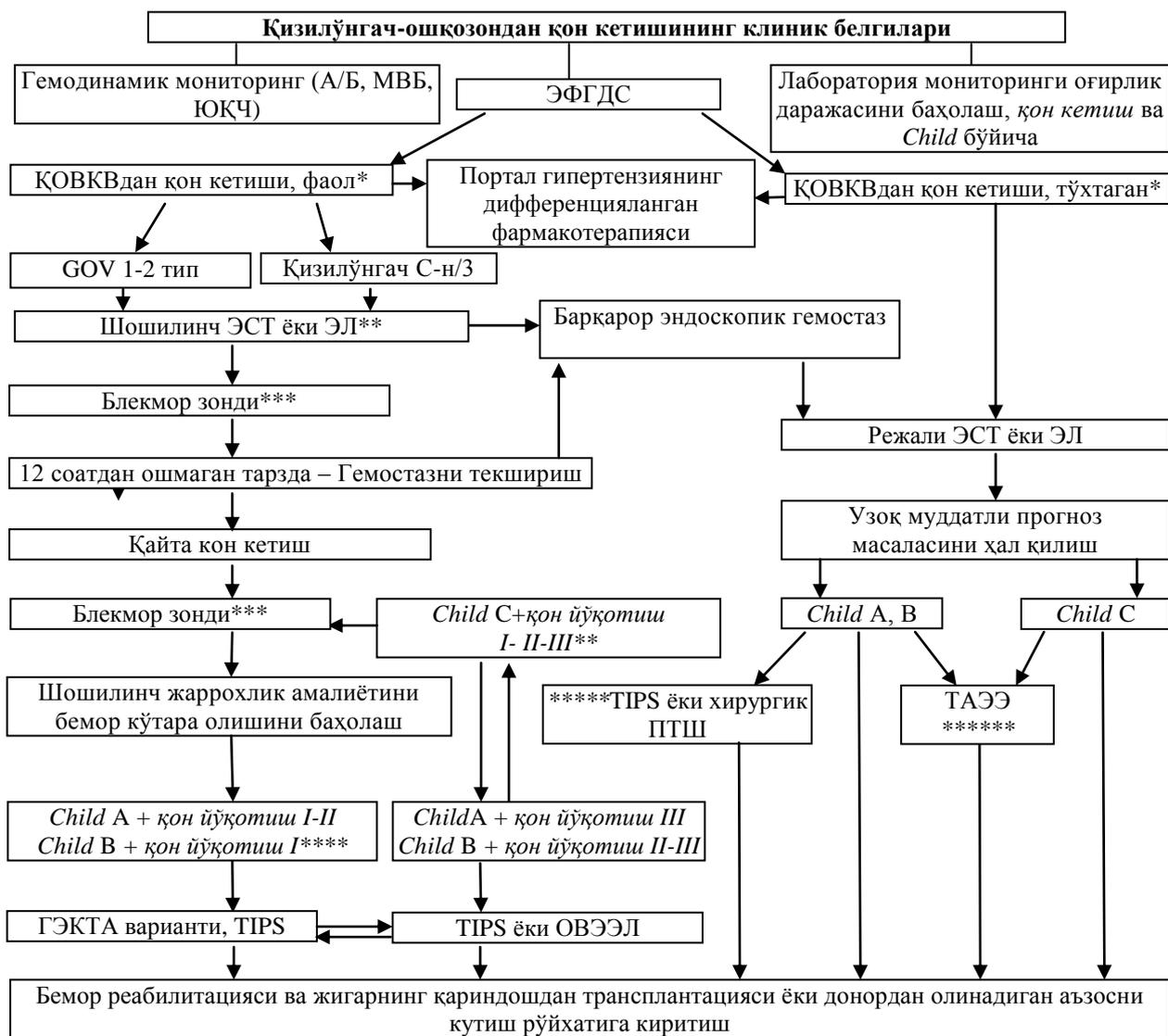
Таҳлил натижаларига кўра ҚОВКВдан қон кетиши кузатилган ЖЦли беморларни юритиш даволаш-тактик алгоритмининг клиник вазиятини полипозициявий баҳолашга ва портал генезли қон кетиши миниинвазив хирургиясининг максимал имкониятларини кўзда тутувчи даволаш тактикасининг бутун комплексини қўллашга асосланган қуйидаги чизмасини тақдим этамиз (2- расм).

Ушбу алгоритм қурилишидан мақсад мавжуд тажрибани, мазкур патологияни замонавий босқичда даволашда устунликка эга мақомларни ҳисобга олган ҳолда, умумлаштириш, айнан олганда – бизнинг наздимизда профуз қон кетиши асоратига эга ЖЦли беморлар яшаб кетиши ва ҳаёт сифати масаласида асосий ўрин эгалловчи муайян клиник вазиятларни ҳисобга олган ҳолда, эндоскопик ва эндоваскуляр аралашувлар роли ва имкониятларини аниқлаш бўлди.

ҚОВКВда қон кетишдаги даволаш-диагностика тактикаларининг ушбу патологияни замонавий босқичда даволашда хатарлар омиллари гуруҳлари ва устунлик мақомлари бўйича вазиятни полипозициявий баҳолашга асосланиб ишлаб чиқилган алгоритми ЖЦли беморларнинг ушбу оғир тоифасини даволаш натижаларини яхшилаш имконини беради.

Диссертациянинг **“Портал гипертензияли жигар циррозига чалинган беморларни даволашнинг такомиллаштирилган тактикасининг каминвазивли аралашувлардан кейинги яқин ва узок даврлардаги натижаларини баҳолаш”** деб номланган еттинчи бобида ҚОВКВдан қон кетиш асоратига эга ПГли ЖЦнинг турли босқичларидаги 447 нафар беморни текшириш ва даволаш натижалари таҳлил этилган. Назорат гуруҳидан фаркли ўлароқ, беморлар асосий гуруҳидаги даволаш тадбирлари арсенали ишлаб чиқилган тактик алгоритмга асосланган ва таклиф этилган усулларни қўллаш билан бирга консерватив терапияни, эндоскопик ва эндоваскуляр аралашувларни ўз ичига олган.

ЖЦли беморларда ҚОВКВдан қон кетишини даволаш ва профилактика қилиш учун эндоваскуляр ва эндоскопик усулларни қўллаш тактикаларини такомиллаштиришга, шунингдек, консерватив терапияга оптималлаштирилган комплекс ёндашувга асосланган алгоритмни татбиқ этиш тадқиқот натижаларини сезларли даражада яхшилаш имконини берди.



Изоҳ: * - фаол қон кетиши Forrest Ia, bга мувофиқ, тўхтагани эса, тегишлича, Forrest II-III бўйича баҳоланиши мумкин.

** - ОФҚда қон кетиш манбалари аниқланганда ЭЛ муаллифлик усули тавсия этилади, қизилўнғач веналари учун ЭСТ муаллифлик усули афзалроқ саналади.

*** - КЭҚ веналаридан қон кетишида фақат ошқозон манжетчасининг ўзини шишириш тавсия этилади.

****- ЖЦли беморлар функционал гуруҳларидаги сезиларли тузилмавий ўзгаришлар қон кетиши бошланишининг биринчи суткалари давомида рўй беради. Шошилинч даволашнинг мақсадга мувофиқлиги ҳақида масалани ҳал этиш учун айнан ушбу муддатни оптимал деб билиш лозим.

Шу сабабли, дифференцияланган ва интенсив терапия фақат беморни бошланғич функционал мақомда сақлаб қолишнигина эмас, балки уни келгусида оператив даволаш имкониятини ҳисобга олган ҳолда яхшироқ гуруҳга ўтказишни ҳам кўзда тутаяди.

***** - портотизимли шунтлаш тури (эндоваскуляр ёки хирургик)ни танлашни бу вариантлардан бирига ихтисослашган клиника устуворлигига ҳавола этиш лозим. Шунга қарамай, MELD шкаласи бўйича ўртача қиймати 10-15 балл бўлган хирургик ПТШ ижобий узоқ муддатли натижалар беради.

***** - ЭЭСА гиперспленизмнинг яққол намоён бўлиши ва тромбоцитопеник коагулопатияга чалинган беморларда коррекциянинг қўшимча усули бўлиши мумкин.

2-расм. ЖЦли беморларда ҚОВКВдан қон кетишида даволаш-тактик алгоритм

Чунончи, геморрагик синдром рецидиви профилактикаси борасида усулларнинг умумий самарадорлиги яқин муддатда (госпитал босқичи) назорат гуруҳида 77,2% (232 нафар бемордан 179 нафари) ва асосий гуруҳда 91,6% (215 нафар бемордан 197 нафари)ни ташкил қилди. Каминвазив усулларни бажаришнинг анатомик ёки техник мураккаблиги назорат гуруҳида 35,6% (фаол қон кетиши кузатилаётган 87 нафар беморнинг 31 нафари)ни ташкил қилди, бу аксарият ҳолатларда фаол геморрагия даврида эндоскопия қилиш фонидаги техник муаммоларга, ҚОВКВ эндоваскуляр трансжигар эмболизациясида эса, анатомик хусусиятларга боғлиқ бўлди. Асосий гуруҳда ҚОВКВдан фаол қон кетувчи 85 нафар беморнинг фақат 4 (4,7%) нафарида TIPS бажарилишида портал тизим анатомияси мураккаблиги туфайли муаммо юзага келди. Қон кетиши яқин рецидиви даражаси назорат гуруҳида 16,4% (232 нафар бемордан 38 нафари), асосий гуруҳда – 4,2% (215 нафар бемордан 9 нафари)ни ташкил этди. Умумий ўлим ҳолатлари, тегишича, 20,3% (47) ва 7,0% (15)ни ташкил этди. Усулнинг специфик асоратлари улушининг қисқариши ҳам бундан кам аҳамият касб этмайди, у асосий гуруҳда 4,2% (9) ни ташкил қилган бўлса, назорат гуруҳида 15,1% (35) га тенг бўлди.

Клиник самарадорлик асосий омиллари (усул асоратлари, жигар етишмовчилигининг кучайиши, ҚОВКВдан қон кетиши рецидиви, умумий ўлим ҳолати ва усулнинг умумий самарадорлиги) бўйича қиёсий жиҳатдан олганда қиёслаш гуруҳлари ўртасида шубҳасиз фарққа эришилди (χ^2 мезони – 45,449; Df=5; P<0,001).

Шифохонадан чиқарилганидан кейин ЖЕ кучайиши назорат гуруҳида 157 нафар бемордан 69 нафари (43,9%) да, қон кетиши рецидиви – 52 нафар (33,1%)да кузатилди, 2 йиллик кузатув давомида умумий ўлим ҳолати 52,9% (83 нафар бемор)ни ташкил қилди. 173 нафар бемордан иборат асосий гуруҳда бу кўрсаткичлар: 28,9% (50) – ЖЕ; рецидивлар – 20,2% (35); ўлим ҳолатлари – 31,8% (55). Гуруҳлар ўртасидаги қиёсий жиҳатдан шубҳасиз фарқ аниқланди (χ^2 мезони – 9,442; Df=3; P=0,036). Қайд этиш лозимки, бутун госпитал ва узоқ муддатларда назорат гуруҳида рецидив қон кетишларининг 90 (38,8%)та эпизоди қайд этилди. Қон кетишидан ўлим ҳолати (ЖЕ изоляцияланган кучайишига эга беморларни ҳисобга олмаганда) бутун давр бўйича 24,1% (232 нафар бемордан 56 нафари) ва 10,2% (215 нафар бемордан 22 нафари)ни ташкил қилди.

Қиёсий гуруҳлардаги жамланма натижалар 3- жадвалда ва 3- расмда келтирилган. Умумий ўлим ҳолати назорат гуруҳида 56,0% (232дан 130) ва асосий гуруҳда 32,6% (215дан 70)ни ташкил этган. Назорат гуруҳида яхши натижалар атиги 12,1% (28)ни, қониқарлилар улуши – 19,8% (46), қониқарсиз ҳолатлар улуши – 56,0% (130)ни ташкил этди, 12,1% (28) бемор такроран мурожаат қилмади ва уларнинг кўрсаткичлари номаълумдир. Асосий гуруҳда бу кўрсаткичлар тегишлича 25,6% (55), 29,3% (63), 32,6% (70) ва 12,6% (27) ни ташкил қилди, бунда улар аввалги гуруҳга қараганда ишончли даражада яхши бўлдилар (χ^2 мезони – 28,828; Df=3; P<0,001).

Асосий гуруҳда эндоваскуляр ва эндоскопик усуллар натижалари*

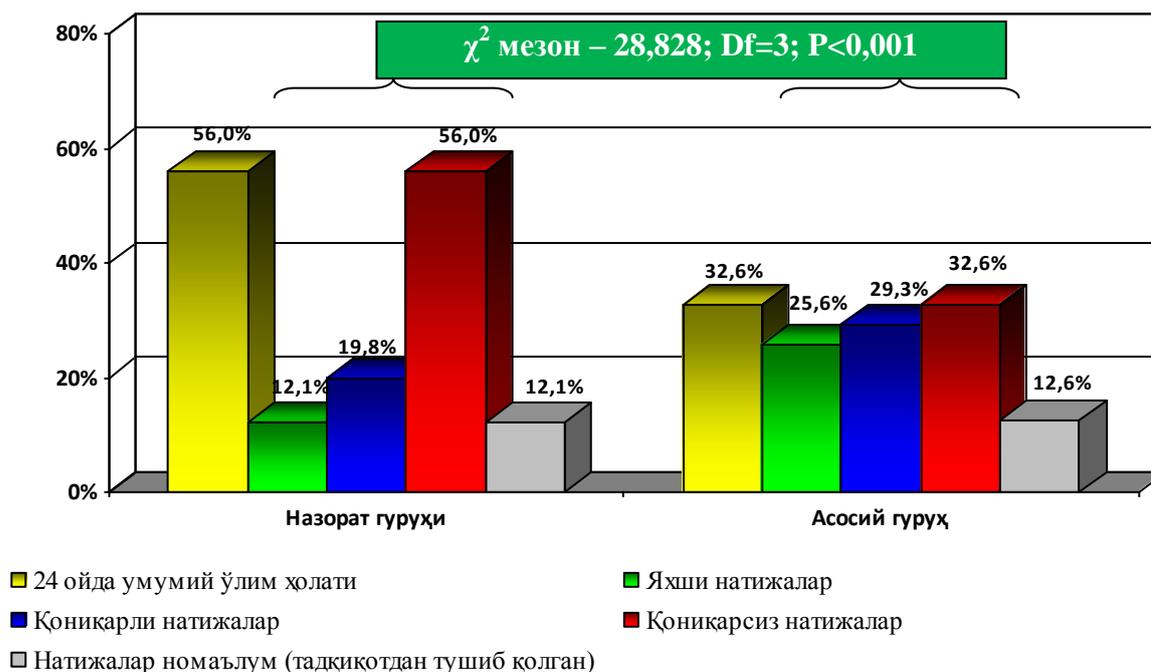
Кўрсаткич	Эндоваскуляр аралашувлар		Эндоскопик склеротерапия		Эндоскопик лигирлаш	
	Мутл	%	Мутл	%	Мутл	%
24 ой ичидаги умумий ўлим	22	32,4%	11	37,9%	37	31,4%
Яхши	15	22,1%	5	17,2%	35	29,7%
Қоникарли	30	44,1%	7	24,1%	26	22,0%
Қоникарсиз	22	32,4%	11	37,9%	37	31,4%
Натижалар аниқ эмас (тадқиқотдан тушиб қолди)	1	1,5%	6	20,7%	20	16,9%

*Изоҳ: назорат гуруҳи бўйича маълумотлар 2- жадвалда келтирилган.

Шунингдек, узок муддатда беморларнинг кумулятив яшаб кетиши қиёсий ўрганилди. Чунончи, назорат гуруҳидаги Child-Pugh мезонлари бўйича А классдаги беморларда 12 ойгача кузатув даврида яшаб қолганлар $77,6 \pm 2,4\%$ ни, икки йилгача $-31,2 \pm 11,8\%$ ни ташкил қилди. Вақт медианаси ўлим ҳолати юзага келгунига қадар $18 \pm 3,1$ ойга тенг бўлди. В классда яшаб кетиш кўрсаткичлари компенсацияланган цирроз ҳолатларига таққослаганда пастроқ бўлди ва қуйидаги даражани кўрсатди: 1 йил – $65,7 \pm 4,0\%$, 2 йил – $21,3 \pm 6,4\%$ (Мантел-Кокснинг лонг-рангли мезони, $p=0,021$).

Яшаб кетиш вақти медианаси $15 \pm 4,6$ ойни ташкил қилди. Декомпенсация босқичидаги циррозли беморлар яшаш муддатлари бўйича ёмонроқ характеристикага эга бўлдилар – икки йиллик яшаш бўйича $13,8 \pm 6,8\%$ ва медиана – $5 \pm 1,2$ ой (Мантел-Кокснинг лонг-рангли мезони, $p=0,001$).

С классдаги ва қон кетишнинг юқори хатарли ЖЕда яшаб қолиш кўрсаткичлари назорат гуруҳиникига қараганда анча юқори. Гуруҳлардаги фарқлар статистик жиҳатдан юқори ишончли бўлди. Асосий гуруҳдаги Child-Pugh мезонлари бўйича А класс беморларларда яшаб қолганлар кумулятив улуши 12 ойгача кузатув даврида $95,7 \pm 3,5\%$, икки йилгача – $90,3 \pm 13,1\%$ ни ташкил қилди. Ўлим ҳолати юзага келгунига қадар вақт медианаси $23 \pm 4,3$ ойга тенг бўлди. В классдаги яшаб қолиш кўрсаткичлари қуйидаги даражада бўлди: 1 йил – $81,7 \pm 3,5\%$, 2 йил – $71,2 \pm 8,2\%$ (Мантел-Кокснинг лонг-рангли мезони, $p=0,001$). Яшаб қолиш вақти медианаси $19 \pm 5,1$ ойни ташкил қилди. Декомпенсация давридаги асосий гуруҳ беморлари, назорат гуруҳидагиларга қиёслаганда, икки йиллик яшаб қолиш бўйича $65,8 \pm 7,3\%$ ва медиана бўйича $14 \pm 3,5$ ой (Мантел-Кокснинг лонг-рангли мезони, $p=0,001$) ижобий натижаларга эга бўлдилар.



3- расм. Қиёслаш гуруҳларида умумий суратда эндоваскуляар ва эндоскопик усуллар натижаларининг қиёсий баҳоланиши

ЖЦ клиник белгиларидан фақат оғир асцитик синдроми TIPSдан кейин беморларнинг узок муддатда яшаб кетиши учун хатар омили деб тан олинди. Асцит мавжудлигида узок муддатда ўлим ҳолати эҳтимоли 53%га ортади (Кокс регрессия усули, $\chi^2=9,5$, $p=0,002$). Умрнинг қолган кунларини ҳисобга олган ҳолда кумулятив яшаб қолишнинг қиёсий таҳлили эндоваскуляар аралашувлардан кейин ҳаёт давомийлиги шиш-асцит синдроми мавжудлигига ва оғирлигига боғлиқлигини яққол намоиш этди. Асцитсиз ЖЦли беморларнинг каминвазивли аралашувдан кейинги икки йиллик яшаб қолиши ўртача $85,5\pm 8,3\%$ ни, медиана эса – 22 ойни ташкил этди.

Пешоб ҳайдовчи препаратлар билан назорат қилинувчи шиш-асцит синдроми мавжуд ҳолларда беш йиллик муддатни операция қилинганларнинг фақат $64,3\pm 6,6\%$ и яшаган, яшаб қолиш медианаси 18 ойни ташкил қилган. Диуретикорезистент асцит ҳолатида кузатувнинг бу муддатигача 37,5%дан кам беморлар етиб борган. Яшаб қолиш давомийлиги медианаси 14 ойни ташкил қилган.

Комплекс эндоваскуляар ва эндоскопик аралашувларни қўллаш натижаларига кўра, ЖЦ ва ПГда ҚОВКВдан қон кетиши кузатилган беморларда юқори самарадорлик ва натижавийликни кўрсатди. Бироқ қўлланиладиган каминвазивли аралашувлар такомиллаштирилади ва ушбу патологияни даволашнинг турли ёндашувлари ва тактикаси ишлаб чиқилади.

Бизнинг ҳолатимизда эндоваскуляар аралашувларни қўллаш ёндашувларининг такомиллашуви икки йиллик яшаб қолиш кўрсаткичларини $68,5\pm 8,1\%$ га, ҳаёт давомийлиги медианасини 22 ойга яхшилаш имконини берди. Назорат гуруҳида икки йиллик яшаб қолиш кўрсаткичлари $35,4\pm 8,0\%$ (7.10 расм) даражасида эди. Яшаб қолиш медианаси 13 ойни ташкил қилди. С

класс ва қон кетишининг хатари юқори бўлган ЖЕда яшаб қолиш кўрсаткичлари назорат гуруҳидагидан анча юқори чикди. Гуруҳлардаги фарқлар статистик жиҳатдан юқори ишончли бўлди.

Бутун тадқиқ қилинган материални умумлаштириб, қуйидаги хулосага келиш мумкин. ҚОВКВдан қон кетиш кузатилган беморларда каминвазив аралашувларни қўллаш тактикасини такомиллаштириш кузатувнинг яқин давридаёқ рецидив даражасини 16,4% дан 4,2%га ва, тегишлича, ЖЕ кучайиши хатарини 21,6% дан 14,9%га, госпитал ўлим ҳолатларини 20,3% дан 7,0% гача қисқартириш ва усулнинг умумий самарадорлигини 77,2% дан 91,6%га ошириш имконини беради.

ҚОВКВдан қон кетишининг каминвазивли профилактикаси усулини танлашга комплекс ёндашув геморрагик синдром рецидиви хатарини 24 ойгача муддатда кузатувда 33,1% дан 20,2%гача, ЖЕни 43,9% дан 28,9%гача ва ўлим ҳолатини 52,9% дан 31,8%гача қисқартириш имконини берди.

ҚОВКВдан қон кетишини даволаш ва профилактика қилишнинг эндоваскуляр ва эндоскопик усуллари ҳамда каминвазивли ва анъанавий аралашувларнинг ишлаб чиқилган босқичма-босқичли тактикасининг ўзаро уйғунликдаги усулларини танлашни оптималлаштириш узок муддатдаги яхши ва қониқарли натижалар улушини 31,9% дан 54,9% гача яхшилаш ва ўлим ҳолати даражасини 56,0% дан 32,6% ($P < 0,001$)га қисқартириш имконини берди.

Шу тариқа, ПГ декомпрессиясининг эндоваскуляр усулларини, жумладан TIPSни амалга ошириш кузатувнинг узок муддатида қизилўнгач-ошқозондан қон кетишининг олдини олишни кафолатлайди ва ЖЦ ва ПГда ҚОВКВдан қон кетиши кузатилган беморларда узок яшашни таъминлайди, бунда қон кетиши рецидивлари профилактикасининг бошқа муқобил усуллари, жумладан портотизимли шунтлаш ҳам (у яшаб қолишни баҳолаш бўйича якуний статистикага кирган 17 нафар беморда амалга оширилди) катта аҳамиятга эга.

ХУЛОСА

1. ЖЦ билан беморларда ҚОВКВ эндоваскуляр жигар орқали эмболизациясини изоляциявий қўллаш 2 йилга умрни узайиш кўрсаткичлар пастлиги билан характерланади – 38,1%, бу аралашувни амалга оширда нобарқарор бирламчи гемостаз билан ҚОВКВдан кайта қон кетиш кучайишининг юқори частотаси – 52,2%.

2. ЭЛнинг клиник афзалликларини ЭСТ билан солиштирганда самарасиз бирламчи гемостаз частотасини 31,4% дан 16,7%гача, яқин муддатда ҚОВКВдан кайта қон кетиши хавфини 19,1% дан 9,8%гача ва узок муддатда 34,4% дан 24,0%га камайиши, шунингдек 2 йилга умрни узайтириш кўрсаткичларини 36,1% дан 58,7%гача яхшиланиши кузатилди.

3. ҚОВКВ эндоваскуляр жигар орқали эмболизациясида 2 йилгача кузатувлар муддатида даволашнинг яхши натижалари улуши 6,5%ни, қониқарлилари – 10,9% (63% қониқарсиз; 19,6% – номаълум)ни ташкил қилди,

бунда ЭСТ ишончли равишда ($P < 0,05$) бу кўрсаткичларни яхшилайдди, лекин фақат 8,5% ва 14,9% гача (тегишлича 63,8% ва 12,8%), ўз навбатида, энг яхши кўрсаткич ($P < 0,05$) ЭЛли гуруҳда олинган – 18,5% ва 29,3% (44,6% ва 7,6%).

4. ҚОВКВдан қон кетиши кузатилган беморларда каминвазивли аралашувларни қўллаш тактикасини такомиллаштириш кузатишнинг яқин давридаёқ рецидивлар частотасини 16,4% дан 4,2% гача камайтириш, тегишлича ЖЕ кучайиши хатарини 21,6%дан 14,9%гача, госпитал ўлим ҳолатини 20,3% дан 7,0% гача қисқартириш ва умумий суратда, услубиёт умумий самарадорлигини 77,2% дан 91,6%гача яхшилаш имконини берди.

5. ҚОВКВдан қон кетишини миниинвазив профилактикаси усулини танлашга комплекс ёндашув 24 ойгача кузатув муддатида геморрагик синдром рецидиви ривожланиши хатарини 33,1% дан 20,2%гача, ЖЕни 43,9% дан 28,9%гача ва ўлим ҳолатини 52,9% дан 31,8%гача қисқартириш имконини берди.

6. ҚОВКВдан қон кетишни даволаш ва профилактика қилишнинг эндоваскуляр ва эндоскопик услублари ҳамда каминвазив ва анъанавий аралашувларни қўллашнинг ишлаб чиқилган босқичма-босқич тактикасининг ўзаро уйғунликдаги усулларини танлашни оптималлаштириш узок муддатдаги яхши ва қониқарли натижалар улушини 31,9%дан 54,9%гача яхшилаш ва умумий ўлим ҳолати частотасини 56,0% дан 32,6%гача қисқартириш ($P < 0,001$)га имкон яратди.

7. ЖЦда гепатолиенал бассейн артериялари сезиларли анатомо-функционал ўзгаришларга учрайди – ХЖАнинг кучайиб борувчи торайиши ва деформацияси, ундаги қон оқими сустрлаши ва тезлиги камайиши билан биргаликда: талоқ ҳажмини ортиши ва қон оқимининг тезлашиши ҳисобига талоқнинг патологик васкуляризацияси кузатилади. Шу муносабат билан, ПГли ЖЦга чалинган беморларда эндоваскуляр аралашув ТА тармоқларини редукцияси билан биргаликда жигарни артериал қон билан таъминланишини яхшилаганлигини кўриб чиқилиши мумкин.

8. Талоқ артериясининг гипердинамик ҳолати ва талоқ артериал перфузиясининг катталашуви ПГ ва ҚОВКВ даражасига бевосита корреляциявий таъсирга эга. Чунончи, II босқич ҚОВКВга чалинган беморларда ТА $0,72 \pm 0,11$ см.ни, қон оқими тезлиги $127 \pm 14,1$ см/с.ни, III босқич ҚОВКВда – $0,91 \pm 1,73$ см ва $144 \pm 15,7$ см/с.ни ташкил этди.

9. Эндоскопик гемостаз бўйича ишлаб чиқилган оригинал услублар гастроэзофагеал веноз коллекторини тақсимлаш самарадорлигини ошириш ҳамда яқин ва узок даврдаги қайта қон кетиши частотасини 19,1% дан 7,1%гача пасайтириш имконини берди.

10. TIPS муолажсини ўтказилишида тактик-техник жиҳатларнинг оптималлаштириш муолажа вақтидаги асоратлархатарини учраш хавфини сезиларли камайтириш ва қайта қон кетишининг узок муддатли профилактикасига нисбатан самарадорлигни 92,3% гача ошириш имконини беради.

11. ЖЦ билан беморларда ҚОВКВдан қон кетишини даволаш ва профилактикасида тактик алгоритмини тадбиқ этиш 2 йилга умрини узайиш кўрсаткичларини $35,4 \pm 8,0\%$ дан $68,5 \pm 8,1\%$ га (хаёт давомийлиги медианасини 13 дан 33 ойгача) яхшилаш имконини берди ($P < 0.001$).

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

МАТКУЛИЕВ УТКИРБЕК ИСМОИЛОВИЧ

**МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ПРОФИЛАКТИКЕ И
ЛЕЧЕНИИ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОРТАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

14.00.27 – Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2017

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.1.DSc/Tib15.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научный консультант	Каримов Шавкат Ибрагимович доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз и РАН
Официальные оппоненты:	Чжао Алексей Владимирович. доктор медицинских наук, профессор Ибадильдин Амангельды Сейтказымович доктор медицинских наук, профессор Хаджибаев Абдухаким Муминович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация	Asan Medical Centre (Сеул, Республика Корея)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2017 г. в ____ часов на заседании Научного Совета DSc.27.06.2017.Tib.49.01 при Республиканском специализированном центре хирургии имени академика В.Вахидова и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул.Кичик халка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирован за №20). Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2017 года.
(реестр протокола рассылки №__ от _____ 2017 года).

Ф.Г.Назыров

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, д.м.н., профессор

А.Х. Бабаджанов

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, д.м.н.

А.В. Девятов

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и значимость темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения «цирроз печени (ЦП) является причиной смерти почти миллиона человек в год и по прогнозам в ближайшее десятилетие число пациентов, страдающих этим заболеванием, увеличится более чем на 60%»¹. Самым частым и грозным осложнением ЦП с портальной гипертензией (ПГ) является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ). «Ежегодно в Республике Узбекистан регистрируется более 2000 случаев кровотечений из ВРВПЖ, при этом летальность при первом же эпизоде кровотечения может достигать 50%. Если гемостаз достигается без применения эндоскопических и оперативных методов, рецидив в течение года развивается у 80-90%»². По данным различных источников «летальность у больных ЦП при пищеводно-желудочных кровотечениях оценивается в 30-60%»³. В связи с этим все более остро ощущается потребность в пересмотре традиционных подходов к ведению этого крайне тяжелого контингента больных в пользу расширения показаний к минимально инвазивным методам лечения.

На мировом уровне развитие современной эндоскопической хирургии, как и хирургии в целом, напрямую зависит от стремления минимизировать объем вмешательств независимо от тяжести клинического статуса пациента. Важной задачей является оценка эффективности лечения и выживаемости больных ЦП с ПГ после эндоваскулярных и эндоскопических вмешательств. На сегодняшний день наиболее актуальными остаются вопросы применения малоинвазивных методов диагностики и лечения больных ЦП, осложненных кровотечением из ВРВПЖ, путем совершенствования тактико-технических аспектов различных малоинвазивных вмешательств. В том числе, остаются вопросы разработки лечебно-тактических алгоритмов у этой категории больных с оценкой их клинической эффективности в ближайший и отдаленный периоды после малоинвазивных вмешательств.

С первых дней независимости нашей страны непрерывно осуществляются масштабные мероприятия по организации фундаментально новой, качественной медицинской помощи населению, выполнены планомерные мероприятия и внедрены эффективные модели системы здравоохранения. В результате проведенных мероприятий, в том числе, достигнуты положительные эффекты по внедрению малоинвазивных методов диагностики и хирургического лечения синдрома ПГ, разрабатываются принципы этапности применения эндоваскулярных, эндоскопических и традиционных методов лечения. Несмотря на

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

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

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

проводимые целевые меры в системе здравоохранения, на сегодняшний день, в том числе и в области хирургии, имеется ряд задач ожидающих своего решения. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы, поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи населению для обеспечения их полноценной жизнедеятельности. В соответствии с этим внедрение современных, высокотехнологичных, малоинвазивных вмешательств с целью профилактики и лечения кровотечений портального генеза является одним из актуальных направлений для исследования.

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

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации¹. Научно-практические исследования в области хирургического лечения больных ЦП с ПГ, осложненной кровотечением из ВРВПЖ проведены многими ведущими научными центрами и высшими учебными заведениями мира, в том числе в Department of Hepatology, Copenhagen University Rigshospitalet (Denmark), Department of Liver Diseases and Digestive Interventional Radiology of National Clinical Research Center for Digestive Diseases Fourth Military Medical University (China), Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, (Gwangju, South Korea). Department of Internal Medicine I,

¹Обзор международных научных исследований проведен с использованием следующих источников: Busk TM, Bendtsen F, Henriksen JH, et al. Effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) on blood volume distribution in patients with cirrhosis. // Dig Liver Dis. 2017 Jun 27. pii: S1590-8658(17)30941-6.; Lv Y, He C, Wang Z, Guo W, et al. Association of Nonmalignant Portal Vein Thrombosis and Outcomes after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Patients with Cirrhosis. // Radiology. 2017 Jul 5:162266. doi: 10; Cho E, Jun CH, Cho SB, Park CH, Kim HS, Choi SK, Rew JS. Endoscopic variceal ligation-induced ulcer bleeding: What are the risk factors and treatment strategies? // Medicine (Baltimore). 2017 Jun;96(24):e7157. doi: 10; Buechler C, Haberl EM, Rein-Fischboeck L, Aslanidis C. Adipokines in Liver Cirrhosis. // Int J Mol Sci. 2017 Jun 29;18(7). pii: E1392; Massoud OI, Zein NN. The Effect of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt on Platelet Counts in Patients With Liver Cirrhosis. // Gastroenterol Hepatol (N Y). 2017 May;13(5):286-291; Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, García-Pagán JC. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS) // Hepatol Int. 2017 Jun 20. doi: 10; Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Ахаладзе Г.Г., Егоров В.И., Жигалова С.Б., Карагюлян С.Р., Котовский А.Е., Мусин Р.А., Чевокин А.Ю., Шерцингер А.Г. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии / Под ред. Э.И.Гальперина и Т.Г.Дюжевой. - М.: Видар, 2011. – 528 с.; Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х. Портосистемное шунтирование - приоритетное направление профилактики пищевода-желудочных кровотечений в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени // Анн. хирург, гепатологии. - 2010. - Т.XV, №3. - С.36-41.

University Hospital Regensburg, (Germany), Division of Gastroenterology and Hepatology University of Alabama at Birmingham in (USA), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (Spain), Институте хирургии имени А. В. Вишневского (Россия), клинике Ташкентской медицинской академии и Республиканском специализированном центре хирургии им. акад. В.Вахидова (Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире по диагностике и хирургическому лечению больных с ПГ получен ряд научных результатов, в том числе: показано, что «единственным радикальным методом лечения ЦП является трансплантация печени, выживаемость после которой достигает 86-96% за первый год наблюдения и 62-84% в сроки до 5 лет, однако эта операция выполняется только при декомпенсированном течении ЦП, что и обуславливает необходимость применения различных мер для снижения смертности и продления периода выживаемости до пересадки»¹ (Gastro-Hepatology Unit, Department of Medical Sciences, University of Torino, Turin, Italy); доказанно, что именно «благодаря своей малоинвазивности трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (TIPS) стало приоритетным методом профилактики кровотечений из ВРВПЖ во многих странах. Это обусловлено не только тем, что снижается риск развития осложнений, характерных для традиционной операции, но и таким фактором как возможность ее выполнения у тяжелых больных, когда операция невозможна»² (Montefiore Medical Center/Albert Einstein College of Medicine, Department of Medicine, Bronx, New York); определено, что «за последние годы результаты TIPS улучшены благодаря разработке новых стент-графтов с PTFE покрытием, что позволило снизить рецидив кровотечения до 7,9% через 3 месяца и 16,7% через 18 месяцев после операции»³ (Hepatopancreatobiliary Surgery Treatment Center, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, China); однако специалистами Baylor College of Medicine, Department of Medicine, Section of Gastroenterology and Hepatology, USA утверждается, что «сегодня эндоскопические методы являются методом выбора в профилактике и лечении кровотечений из ВРВПЖ у больных ЦП и ПГ, и в отличие от других малотравматичных методов не требуют больших затрат»⁴.

В настоящий период в мире продолжают исследования по улучшению диагностики и результатов лечения рецидивов кровотечения портального генеза, в том числе: разработка новых малотравматичных, малоинвазивных методов коррекции ПГ; ранняя диагностика

¹ Fonio P, Discalzi A, Calandri M, Doriguzzi Breatta A, et al. Incidence of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) according to its severity and temporal grading classification. // Radiol Med. 2017 May 16. doi: 10.

² Krige JE, Shaw JM, Bornman PC. The evolving role of endoscopic treatment of esophageal varices. // Wld. J. Surg., 2005. - vol. 29. - pp. 966-973.

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

⁴ Mindikoglu AL, Pappas SC. New Developments in Hepatorenal Syndrome. // Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 Jun 7. pii: S1542-3565(17)30672-9.

формирующегося цирроза с определением его прогноза и оптимальной тактики лечения; оценка эффективности лечения и выживаемости больных ЦП с ПГ после эндоваскулярных и эндоскопических вмешательств.

Степень изученности проблемы. «В настоящий период различные гепатологические школы придерживаются разных мнений по выбору метода профилактики развития геморрагического синдрома у больных ЦП» (Orloff M.J.¹, Hernández-Gea V.²). Это подчеркивает неоднозначное отношение к этой проблеме, в структуре которой «приоритетным направлением научного поиска остается совершенствование комплексной диагностики больных ЦП, обеспечивающей детальную характеристику индивидуальных особенностей гепатопортальной гемодинамики с использованием полученных данных для дальнейшего выбора наиболее оптимальной тактике лечения» (Назыров Ф.Г.³; Glowka TR.⁴; Yamashiki N.⁵).

Анализируя литературу, отмечается тот факт, что некоторые хирурги продолжают отдавать предпочтение консервативному лечению, объясняя это высоким риском хирургического вмешательства. Однако, по мнению Lin LL «в настоящее время для лечения и профилактики кровотечений портального генеза используют медикаментозные средства, различные эндоскопические, эндоваскулярные и другие хирургические методы. Обилие существующих способов лечения свидетельствует о неудовлетворенности их результатами». Так, при консервативном лечении по данным автора «летальность колеблется в пределах 30-51,2%, при хирургическом - 26 - 40,6%»⁶. В проспективном рандомизированном анализе межштатных архивных данных в США исследователями во главе с Zervos E.E., проведенного на 1486 пациентах доказано, что если «смертность при TIPS была обусловлена тяжестью пациентов и не зависела от уровня хирургического стационара, то показатель летальности после традиционных шунтов зависел, как от уровня медицинского центра, так и от опыта хирурга. И несмотря на преимущества TIPS, авторы резюмируют, что при долгосрочном наблюдении все же традиционные шунты дают более убедительные перспективы на выживание»⁷. Однако, по мнению Rosemurgy A.S. et al., 2012¹

¹ Orloff MJ, Isenberg JJ, Wheeler HO, Haynes KS, Jinich-Brook H, Rapier R, Vaida F, Hye RJ. Emergency Portacaval Shunt Versus Rescue Portacaval Shunt in a Randomized Controlled Trial of Emergency Treatment of Acutely Bleeding Esophageal Varices in Cirrhosis-Part 3. // *Gastrointest. Surg.*, 2010. - vol. 14. - pp. 1782-1795.

² Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, García-Pagán JC. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS) // *Hepatol Int.* 2017 Jun 20. doi: 10

³ Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х. Портосистемное шунтирование - приоритетное направление профилактики пищеводно-желудочных кровотечений в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени // *Анн. хирург, гепатологии.* - 2010. - Т.XV, №3. - С.36-41.

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

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

⁶ Lin LL, Du SM, Fu Y, Gu HY, et al. Combination therapy versus pharmacotherapy, endoscopic variceal ligation, or the transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone in the secondary prevention of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. // *Oncotarget.* 2017 May 24. doi: 10.

⁷ Zervos EE, Osborne D, Agle SC et al. Impact of Hospital and Surgeon Volumes in the Management of Complicated Portal Hypertension: Review of a Statewide Database in Florida. // *The American Surgeon*, 2010. - vol. 76. - pp. 263-269.

эндоскопическая профилактика кровотечений из ВРВПЖ отличается минимальным риском отрицательного влияния на функции печени, что обуславливает её конкурентоспособность в отношении других методик.

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что результаты хирургического лечения больных ЦП с ПГ заметно улучшились, при этом, основной актуальной и определяющей проблемой остаются применение принципов этапности, очередности выполнения малоинвазивных эндоваскулярных, эндоскопических и традиционных методов лечения, что требует дальнейшего совершенствования лечебно-диагностической тактики.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках прикладного научного проекта: ИТСС-31.7. «Разработка и внедрение комплексных эндоваскулярных методов лечения портальной гипертензии» (2010-2012 гг.).

Целью исследования является улучшение результатов лечения и профилактики кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных с циррозом печени путем разработки и внедрения эффективных способов малоинвазивных вмешательств.

Задачи исследования:

оценить клиническую эффективность и выживаемость больных ЦП с ПГ после эндоваскулярной транспеченочной эмболизации ВРВПЖ;

в сравнительном аспекте изучить результаты и выживаемость больных после выполнения эндоскопической склеротерапии и эндоскопического лигирования;

определить сводную структуру ближайших и отдаленных результатов эндоваскулярной транспеченочной эмболизации ВРВПЖ и эндоскопических методик;

определить роль и место TIPS в комплексном лечении больных ЦП осложненного кровотечением из ВРВПЖ;

усовершенствовать тактико-технические аспекты при проведении эндоскопических вмешательств у больных ЦП осложненных кровотечением из ВРВПЖ;

разработать лечебно-тактический алгоритм при кровотечениях из ВРВПЖ;

оценить клиническую эффективность разработанного тактического алгоритма в ближайший и отдаленный периоды после малоинвазивных вмешательств;

изучить показатели выживаемости больных ЦП после эндоваскулярных и эндоскопических вмешательств.

Объект исследования 447 больных ЦП, осложненными кровотечениями из ВРВПЖ, находившихся на стационарном лечении во II-ой

¹ Rosemurgy AS, Frohman HA, Teta AF, Luberic K, Ross SB. Prosthetic H-graft portacaval shunts vs transjugular intrahepatic portasystemic stent shunts: 18-year follow-up of a randomized tri. // Am. Coll. Surg., 2012. - vol. 214, N 4. - pp. 445-53.

клинике Ташкентской медицинской академии и Госпитале Чоннамского Национального Университета (На основании меморандума о сотрудничестве от 2014 г. МоU-№9) за период с 2000 по 2015 гг. Основным объектом исследования явился многофакторный анализ качества диагностики, консервативного и хирургического лечения этой тяжелой категории больных.

Предмет исследования составляют анализ эффективности хирургической тактики в остановке, а также профилактике кровотечений портального генеза с применением современных высокотехнологичных малоинвазивных методов хирургической помощи с использованием комплексной программы постгеморрагической реабилитации.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, эндоскопические, лучевые, ангиографические, интегральные системы и статистические методы исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определены неблагоприятные факторы развития негативных результатов лечения и профилактики пищеводно-желудочных кровотечений на фоне ЦП в ближайший и отдаленный периоды после эндоваскулярной транспеченочной эмболизации ВРВПЖ и эндоскопических методик;

доказано, что прогрессирование ЦП с наличием не только сосудистой, но и паренхиматозной декомпенсации характеризуется значительными перестройками артериального русла гепатолиенального бассейна;

оптимизированы принципы выполнения TIPS и эмболизации левой желудочной вены, включающие мезентерикографию, возвратную портографию для определения ангиоархитектоники воротной системы с предупреждением интраоперационных травматических и отдаленных тромбоемболических осложнений;

разработана оригинальная методика эндоскопического лигирования ВРВ при GOV-1 и 2 типа, которая позволила обеспечить радикальность разобщения гастроэзофагеального коллектора и снизить частоту рецидивов кровотечения;

разработан авторский способ склерозирования варикозно расширенных вен пищевода, включающий этапное склерозирование вен с паравазальным и интравазальным введением микропены, что характеризуется снижением количества ближайших рецидивов кровотечения, и предотвращению изъязвления стенки склерозируемой вены;

разработан алгоритм лечебно-диагностической тактики при кровотечениях из ВРВПЖ основанный на полипозиционной оценке ситуации по группе факторов риска и доминирующих позиций при лечении данной патологии на современном этапе, который позволил улучшить результаты лечения этой тяжелой категории больных ЦП.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано, что изолированное выполнение эндоваскулярной транспеченочной эмболизации ВРВПЖ и эндоскопических методик сопряжено с относительно невысокой возможностью полной профилактики

развития рецидивов геморрагического синдрома, что обуславливает необходимость комплексного подхода к этапному ведению этой категории пациентов;

факторный анализ причин неудовлетворительных результатов и показателя выживаемости больных ЦП после эндоваскулярных и эндоскопических вмешательств позволил конкретизировать проблемные вопросы и тем самым выработать оптимальную комплексную программу ведения больных с активным или состоявшимся кровотечением из ВРВПЖ;

определено, что эндоваскулярные вмешательства у больных ЦП с ПГ могут быть рассмотрены в аспекте достижения редукции артериального притока к селезенке с устранением гипердинамического состояния прежде всего СА и напротив улучшения артериального кровоснабжения печени;

предложенные практические критерии отбора пациентов для выполнения TIPS и других эндоваскулярных вмешательств на сосудах гепатолиенального бассейна, позволили снизить риск развития рецидива кровотечения из ВРВПЖ и оптимизировать долгосрочный прогноз выживаемости у больных ЦП;

впервые в Республике для больных ЦП с ПГ внедрена и с успехом использована процедура TIPS с определением оптимальных сроков проведения вмешательства и разработкой принципов послеоперационного ведения этих пациентов;

разработаны и внедрены в клиническую практику оригинальные методики эндоскопических вмешательств (ЭЛ и ЭС) при кровотечениях из ВРВПЖ, которые позволили обеспечить радикальность разобщения гастроэзофагеального коллектора и снизить частоту послеоперационных рецидивов кровотечения в раннем и отдаленном периоде наблюдения;

разработан и внедрен оригинальный алгоритм дифференцированного подхода к применению малоинвазивных вмешательств у больных ЦП осложненного кровотечения из ВРВПЖ.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования обоснована данными объективных клинических, биохимических, инструментальных, лучевых методов исследования. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные результаты, выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в изучение особенностей диагностики и лечения больных ЦП, осложненным кровотечением из ВРВПЖ. Предложены оригинальные прогностические критерии риска кровотечения, принципы введения и подготовки к малоинвазивным вмешательствам, сроки и показания к выполнению TIPS, оригинальные методы эндоскопических вмешательств у больных с кровотечением из ВРВПЖ при ПГ. Отдельные результаты работы дадут возможность усовершенствования содержания и структуры программы обучения

курсантов по тематикам, посвященным патогенезу, клинике, диагностике, хирургическому лечению и интенсивной терапии ЦП.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанный и внедренный в клиническую практику оригинальный метод прогнозирования риска кровотечения из ВРВПЖ у больных ЦП, позволяющий определить сроки и объем выполнения малоинвазивных вмешательств позволил улучшить результаты хирургического лечения, значительно сократить частоту послеоперационных осложнений и летальности, снизить сроки пребывания пациентов в стационаре. Внедренный в клиническую практику оригинальный метод эндоскопического лигирования варикозных вен при переходе их в кардиальный отдел позволил снизить частоту послеоперационных рецидивов кровотечения в раннем и отдаленном периоде. Разработанный алгоритм дифференцированного подхода с применением малоинвазивных эндоскопических вмешательств в комплексе с TIPS и эндоваскулярной редукцией селезеночного кровотока у больных с ПГ позволили оптимизировать процесс выбора тактики хирургического лечения и снизить частоту ранних послеоперационных осложнений.

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

разработана методика эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода и желудка, а также способ склерозирования варикозно расширенных вен пищевода (Заключение Министерства здравоохранения №8н-д/35 от 10 мая 2016 года). Разработанные методики позволили повысить эффективность разобщения гастроэзофагеального венозного коллектора и снизить частоту рецидивов кровотечения с 19,1% до 7,1%;

разработан алгоритм лечения и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (Заключение Министерства здравоохранения №8н-д/35 от 10 мая 2016 года), который позволил уже в ближайший период наблюдения снизить частоту рецидивов кровотечения с 16,4% до 4,2%, сократить риск прогрессирования печёночной недостаточности с 21,6% до 14,9%, госпитальной летальности с 20,3% до 7,0%;

полученные научные результаты диссертационной работы по лечению больных с кровотечениями портального генеза внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в 3 клинику Ташкентской медицинской академии, в городскую клиническую больницу скорой медицинской помощи (Заключение Министерства здравоохранения №8н-д/35 от 10 мая 2016 года). Предложенные алгоритм и новые методики эндоскопического гемостаза позволили расширить спектр оказания специализированной медицинской помощи при ЦП и, в целом, улучшить общую эффективность лечения с 77,2% до 91,6%.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 7 научно-практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 5 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 33 научные работы, в том числе 11 журнальных статей, 8 из которых в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, выводов, списка цитированной литературы. Объем работы составляет 197 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации **«Современные тенденции при выборе лечебно-диагностической тактики у больных с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка»** приведен обзор литературы, состоящий из пяти подглав, посвященных вопросам этиопатогенеза, анатомии и морфофункционального формирования ВРВПЖ, прогностическим критериям риска развития рецидива пищеводного кровотечения. Представлены тенденции при выборе лечебной тактики у больных ЦП с пищеводным кровотечением. Дана сравнительная характеристика эндоваскулярных и эндоскопических методов лечения кровотечений портального генеза. Указаны дискуссионные и нерешенные вопросы, требующие дальнейшего изучения и разработки.

Во второй главе **«Клиническая характеристика материала и примененных методов исследования»** дана характеристика 447 больных с кровотечением из ВРВ пищевода и желудка на фоне ЦП, которым были произведены эндоваскулярные и эндоскопические вмешательства. Из них в 400 случаях больные пролечены в хирургической клинике Ташкентской медицинской академии за период 2000-2015 гг., и 47 пациентов в Национальном Госпитале Чоннамского Университета (произведено трансюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование - TIPS) за период 2003-2015 гг. Все больные были разделены на две группы: контрольная и основная. На материале контрольной группы, состоящей из 232 больных, которые получали традиционные эндоваскулярные и эндоскопические методы лечения, проведен анализ течения заболевания, определена частота и сроки развития осложнений, выявлена продолжительность жизни и причины летальных исходов. В основную группу (215 больных) вошли пациенты, которым проводились эндоваскулярные и эндоскопические вмешательства, как в экстренном порядке, так и по отсроченным показаниям на основании разработанных способов и алгоритма лечения (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика малоинвазивных вмешательств в контрольной и основной группах больных

Виды малоинвазивных вмешательств	Контрольная группа (n=232)		Основная группа (n=215)	
	Число	Процент	Число	Процент
Транспеченочная эмболизация ВРВПЖ	46	19,8%	3	1,4%
ЭС ВРВ пищевода	94	40,5%	29	13,5%
ЭЛ ВРВ пищевода	92	39,7%	76	35,3%
ЭЛ при GEV 1 и 2 типа	-	0,0%	42	19,5%
TIPS	-	0,0%	65	30,2%
Всего	232	100%	215	100%
Эндоваскулярная редукция селезеночного кровотока (как дополнительная процедура)	28	12,1%	72	33,5%

Возраст пациентов варьировал от 15 до 77 лет (средний возраст 37,6 года). Мужчин было 384, женщин – 104. Диагноз устанавливался на основании комплексного обследования, включавшего лабораторные методы, эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта, УЗИ, МРТ, МСКТА, ангиографическое исследование.

Эндоскопическая верификация ВРВПЖ по классификации N. Soehendra, K. Binmoeller показала, что II степень установлена в 49 (21,1%) случаях в контрольной группе и в 36 (16,7%) в основной группе; III степень у 138 (59,5%) и 125 (58,1%) пациентов и GOV-1, GOV-2 у 45 (19,4%) и 54 (25,1%) пациентов.

В третьей главе диссертации «**Факторный анализ результатов традиционных методов эндоваскулярного и эндоскопического лечения больных циррозом печени с портальной гипертензией**» проведено исследование, основанное на анализе результатов лечения 232 пациентов с ЦП и ПГ (контрольной группа), у которых в 46 случаях применен эндоваскулярный метод транспеченочной эмболизации ВРВПЖ в комплексе с ЭСА, в 94 случаях эндоскопическая склеротерапия и в 92 – эндоскопическое лигирование по традиционной методике. Основными критериями оценки эффективности эндоваскулярных и эндоскопических вмешательств были: эффективность остановки кровотечения, возможность предотвращения рецидивов кровотечения в ближайшем и отдаленном периоде, снижение осложнений и летальности. Результаты в отдалённом периоде оценивали как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные.

Общая эффективность методик в плане профилактики рецидива геморрагического синдрома в ближайший период (госпитальный этап) составила 65,2% (у 30 из 46 больных) после эндоваскулярной транспеченочной эмболизации ВРВПЖ, 71,3% (67 из 94 пациентов) после

ЭС и 89,1% (82 из 92) после ЭЛ. Следует отметить, что анатомические или технические сложности при эндоваскулярных вмешательствах были отмечены у 25 (54,3%) пациентов, что и обусловило такую низкую частоту эффективности, а также наиболее высокую частоту ближайшего рецидива кровотечений – 23,9% (у 11 больных). В группе ЭС эти показатели соответственно составили 14,3% (у 5 из 35 пациентов с активным кровотечением) и 19,1% (у 18 из всех 94 пациентов), а при ЭЛ – 16,7% (у 1 из 6 больных с активным кровотечением) и 9,8% (у 9 из 92). Общая летальность составила 34,8% (16 из 46), 22,3% (21 из 94) и 10,9% (10 из 92).

В сравнительном аспекте по основным факторам клинической эффективности (осложнения методики, прогрессирование печеночной недостаточности, рецидив кровотечения из ВРВПЖ, общая летальность и общая эффективность методики) между группами эндоваскулярной транспеченочной эмболизации ВРВПЖ и ЭС не было получено достоверных отличий (критерий χ^2 – 4,104; Df=5; P=0,336). В свою очередь ЭЛ оказалось достоверно лучше по указанным критериям (по отношению к группе с ЭС - критерий χ^2 – 15,192; Df=5; P=0,002; к группе эндоваскулярных вмешательств - критерий χ^2 – 16,026; Df=5; P=0,001).

Оценка отдаленных результатов показала, что прогрессирование ПН после выписки отмечено в группе эндоваскулярных вмешательств у 5 из 21 (23,8%) пациента, рецидивы кровотечения у 13 (61,9%), общая летальность за 2 года наблюдения составила 61,9% (13 больных), выживаемость в классе А – 55,6% (5 из 9), классе В – 28,6% (2 из 7) и классе С – 20% (1 из 5).

В группе ЭС из 61 пациента и ЭЛ из 75 больных эти показатели распределились 57,4% (35) и 38,7% (29) – по ПН; рецидивы – 34,4% (21) и 24,0% (18); летальность 63,9% (39) и 41,3% (31). Показатели выживаемости были лучше и составили в классе А – 63,6% (7 из 11), классе В – 36,8% (14 из 38) и классе С – 8,3% (1 из 12) в группе после ЭС и 80,0% (8 из 10), 68,3% (28 из 41) и 33,3% (8 из 24) соответственно в группе с ЭЛ. Сводный показатель выживаемости за 24 месяца наблюдения составил 38,1% (8 из 21) после транспеченочной эмболизации ВРВПЖ, 36,1% (22 из 61) после ЭС и 58,7% (44 из 75) после ЭЛ.

Частота рецидивов кровотечений и летальности от этого осложнения, а также сводные результаты в ближайший и отдаленный периоды после миниинвазивных вмешательств в группах сравнения приведена в табл. 2. После эндоваскулярной транспеченочной эмболизации ВРВПЖ доля хороших результатов составила всего 6,5%, удовлетворительных – 10,9%, неудовлетворительных – 63,0%, 19,6% пациентов повторно не обращались и их результаты неизвестны.

Таблица 2

Результаты эндоваскулярных и эндоскопических методик

Показатель	Эндоваскулярные вмешательства		Эндоскопическая склеротерапия		Эндоскопическое лигирование	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Эффективный гемостаз при экстренных вмешательствах *	9	69,2%	24	68,6%	5	83,3%
Общая эффективность гемостаза в госпитальный период	31	67,4%	67	71,3%	82	89,1%
Общая летальность за 24 мес.	29	63,0%	60	63,8%	41	44,6%
Хорошие результаты	3	6,5%	8	8,5%	17	18,5%
Удовлетворительные результаты	5	10,9%	14	14,9%	27	29,3%
Неудовлетворительные результаты	29	63,0%	60	63,8%	41	44,6%
Результаты не известны (выпали из исследования)	9	19,6%	12	12,8%	7	7,6%

Основываясь на результатах лечения, можно определить показания к транспеченочной эмболизации ВРВПЖ, при котором можно получить наилучшие результаты с минимальным риском. Как показывает аннотированный материал, в группе больных с ПН класса-А летальность составила 7,1%, выписаны с положительной динамикой и в удовлетворительном состоянии 92,9% больных. Это свидетельствует о том, что показанием и предиктом положительных результатов применения транспеченочной эмболизации ВРВПЖ является исходное состояние больного с ПН класса А (без асцита). В эру развития эндоскопических вмешательств при ВРВ пищевода можно считать данный метод, как альтернативный, а при желудочных - методом выбора.

Применение эндоскопического лигирования и склеротерапии при острых пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза позволяет остановить кровотечение в 68,6-83,3% случаев, увеличить двухлетнюю выживаемость пациентов до 58,7% по сравнению с пациентами, получавшими транспеченочную эмболизацию ВРВПЖ. При этом важнейшими прогностическими факторами, влияющими на выживаемость пациентов перенесших кровотечение портального генезе, являются их принадлежность к функциональному классу по Child-Pugh и развитие рецидива кровотечения. Основным фактором, взаимосвязанным с развитием рецидива варикозного кровотечения после программы эндоскопического лечения, является отсутствие достижения эндоскопической эрадикации варикозных вен кардиального отдела желудка, которая в наших наблюдениях составила после ЭС и ЭЛ 44,9% и 20,2% соответственно. Применение эндоскопического лигирования варикозно-расширенных вен по сравнению с изолированным использованием склеротерапии сопровождается увеличением доли больных с эрадикацией, что достоверно снижает частоту рецидивов и летальности. Снижение риска развития рецидива кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка, путем проведения лечебной эндоскопической программы позволяет улучшить качество жизни больных

ЦП. Однако, из-за сохранения ПГ и ПН, отдаленные результаты применения эндоскопических вмешательств не утешительные. Это свидетельствует о необходимости включения в комплекс лечебных мероприятий эндоваскулярных вмешательств, направленных на снижения ПГ.

Таким образом, у больных ЦП изолированное применение эндоваскулярных методик (эмболизация левой желудочной вены, эмболизация селезеночной артерии) характеризуется низким показателем 2-х летней выживаемости – 38,1%, что обусловлено частыми анатомическими и техническими сложностями выполнения – до 54,3%, нестойким первичным гемостазом – 30,8%, высокой частотой развития рецидива кровотечений из ВРВПЖ – 52,2% с риском летальности – 32,6%.

Клиническими преимуществами ЭЛ, в сравнении с различными методиками склеротерапии, является снижение частоты неэффективного первичного гемостаза с 31,4% до 16,7%, риска рецидива кровотечения из ВРВПЖ в ближайший период с 19,1% до 9,8% и в отдаленный период с 34,4% до 24,0%, а также улучшение показателя 2-х летней выживаемости с 36,1% до 58,7%. Однако в целом, их изолированное выполнение сопряжено с относительно невысокой возможностью полной профилактики развития рецидивов геморрагического синдрома, что обуславливает необходимость разработки тактических алгоритмов с возможностью выбора комбинированного подхода к лечению больных ЦП с ПГ и угрозой кровотечения из ВРВПЖ с включением других методов лечения.

При эндоваскулярной транспеченочной эмболизации ВРВПЖ доля хороших результатов лечения в сроки до 2-х лет наблюдения составила 6,5%, а удовлетворительных – 10,9% (63% неудовлетворительно; результаты неизвестны – 19,6%), тогда как ЭС улучшает эти значения лишь до 8,5% и 14,9% (63,8% - неудовлетворительно; результаты неизвестны – 12,8%), в свою очередь наилучшие показатели получены в группе с ЭЛ – 18,5% и 29,3% (44,6% - неудовлетворительно; результаты неизвестны – 7,6%).

В четвертой главе диссертации **«Трансюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование в лечении кровотечений портального генеза»** приведены результаты этого типа вмешательств.

Одним из наиболее ярких событий последних лет, связанных с лечением осложнений ПГ, является внедрение в практическую деятельность нового эндоваскулярного метода – трансюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS- transjugular intrahepatic portosystemic shunt). TIPS - это чрескожный, минимально инвазивный метод создания портосистемного шунта для декомпрессии системы воротной вены.

На сегодняшний день, дискуссии о целесообразности применения TIPS практически не рассматриваются, а на многих европейских и американских конгрессах посвященным осложнениям ПГ приняты резолюции, включающие данную процедуру, как основной компонент комплексного лечения при пищеводных кровотечениях у пациентов с ЦП.

Несмотря на то, что практически все вопросы технического выполнения TIPS давно вышли за рамки научно-практической новизны и на

сегодняшний день в основном рассматриваются варианты специфического покрытия портопеченочных стентов, которые зачастую определяют эффективность процедуры, тем ни менее мы считаем, что необходимо освятить собственный опыт данного вмешательства. Этому послужили следующие причины: во первых данное исследование впервые проведено в Республике и впервые освещено в отечественном диссертационном исследовании; во вторых исследование охватывает клинические наблюдения из двух лидирующих в своих странах клиник по вопросам эндоваскулярной хирургии ПГ - ТМА и Госпиталя Чоннамского Национального Университета (Корейская Республика); в третьих, отработка методологических подходов представленной в диссертационной работе позволит не только увеличить процент выживаемости пациентов с ЦП осложненного пищеводным кровотечением в Республике, где данная патология отнесена в ранг краевой, но и значительно оптимизировать и приблизить программу трансплантации печени к ее реализации в нашей стране; следующим немаловажным моментом, явилось, то, что полученные удовлетворительные результаты, позволили включить TIPS в разработанную нами тактику комплексного лечения больных ЦП с активным кровотечением из ВРВПЖ.

В основу положен анализ комплексного клинического обследования и лечения 18 пациентов с кровотечением из ВРВПЖ при ЦП, госпитализированных во вторую клинику ТМА за период с 2014 г по 2015 год, и 47 больных из Госпиталя Чоннамского Национального Университета (Корейская Республика), госпитализированных за период 2003-2013 гг.

Принцип применения TIPS -эффективное снижение портального давления с целью снижения риска пищеводно-желудочных кровотечений и сохранение печеночного кровотока на оптимальном уровне, исключающем развитие недостаточности печени. Это приобретает еще большее значение, если учесть, что данные две категории осложнений чаще всего служили причиной неблагоприятных – летальных - исходов в отдаленном периоде после применения эндоваскулярной редукции селезеночного кровотока, транспеченочной эмболизации ВРВПЖ и эндоскопического гемостаза. В этой связи у 61 (93,8%) пациента с рецидивирующим кровотечением из ВРВПЖ TIPS был применен как единственный метод остановки кровотечения.

Несмотря на сложность анатомической ориентировки печеночной и воротной вен при наличии асцитической жидкости и плотной паренхимы печени, технический успех выполнения TIPS составил 85,5%, а при использовании МСКТ с ангиографией венозной фазы и лапароцентеза (при напряженных асцитах) в 58 случаев (89,2%).

Выраженный положительный эффект после TIPS наблюдался у больных с гепаторенальным синдромом, средний суточный диурез на фоне диуретических препаратов у которых составлял $1,2 \pm 0,18$ л, после - $2,3 \pm 0,44$ л, при этом пациенты резко снижали дозы диуретиков.

В 52 случаях выполнялась TIPS с использованием голометаллических стентов и в 5 случаях стент-графта диаметром 8-10 мм и длиной от 6 до 10

см. Было обнаружено, что при успешном шунтировании через 5-10 минут после стентирования давление в воротной вене снижалось в среднем на 25-30%. Во всех случаях было отмечено снижение градиента давления с $21,1 \pm 4,5$ мм.рт.ст. на $13,7 \pm 1,1$ мм.рт.ст. В 42 случаях дополнительная эмболизация притоков ВРВПЖ (левой и коротких желудочных вен) во время TIPS позволила остановить кровотечения в 95,5% случаев, после безуспешных эндоскопических попыток.

Общая выживаемость в течение одного месяца после TIPS составила 95,3% случаев. Причиной летального исхода в раннем послеоперационном периоде было тромбоемболия легочной артерии в 1 случае и прогрессирование ПН в 2 случаях. Умершие пациенты страдали декомпенсированной стадией ЦП класса С. У 6,5% больных в течение первого месяца наблюдался рецидив кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода, причиной которого был тромбоз внутрипеченочного стента, в 89,2% случаев портосистемный шунт функционировал адекватно. Данное обстоятельство указывает на высокую эффективность TIPS в лечении больных с кровотечением из ВРВПЖ.

В отдаленном периоде повторные эндоваскулярные вмешательства после TIPS выполнены 10 пациентам из 12-ти с тромбозом TIPS (верифицировано по данным дуплексного сканирования и ангиографии), у 49 пациентов стабильное сохранение объемного кровотока по внутрипеченочному шунту сохранялось в течении 1 года. Ортотопическая трансплантация печени выполнена 7 пациентам в клинике АСАН (Корея). В сроки от 3 до 24 месяцев умерло четверо пациентов (13.3%) от прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности. Тромбоз стента диагностирован у 5-ти пациентов (16.7%), при этом у двух пациентов выявлено нарастание асцита, а у одного отмечено кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, у двух больных тромбоз стента не привел к каким-либо осложнениям. В период наблюдения проходимость шунта была удовлетворительной у 35-ти больных из 42 (83.3%).

При анализе структуры летальности, обращает на себя внимание, что все летальные случаи у больных после TIPS связаны с декомпенсацией ЦП. Именно этот факт делает перспективным применение TIPS у больных с кровотечением из ВРВПЖ и находящихся в листе ожидания по ортотопической трансплантации печени.

В пятой главе диссертации **«Совершенствование тактико-технических аспектов миниинвазивной хирургии портальной гипертензии»** изучены особенности ангиоархитектоники артериального русла гепатолиенального сосудистого бассейна у больных ЦП с ПГ, а также приведены предложенные эндоскопические методики.

Оптимизация альтернативных миниинвазивных методов лечения осложнений ПГ и активное внедрение хирургических технологий, определяющих долгосрочный прогноз выживаемости у больных ЦП, повысили требования к прогнозированию течения цирроза, включая и

вариант портосистемного шунтирования (TIPS или хирургический) и органную трансплантацию.

Первично изучены особенности ангиоархитектоники артериального русла гепатолиенального сосудистого бассейна у больных ЦП с ПГ. Учитывая значительную клиническую разнородность больных ЦП, связанную с полисиндромностью и патогенетической неоднородностью ПГ, проведено условное распределение пациентов по степени сосудисто-паренхиматозной недостаточности на три группы (сосудисто-паренхиматозной компенсации, субкомпенсации и декомпенсации). Проведенный анализ показал, что ангиоархитектоника артериального русла гепатолиенальной зоны имеет существенные отличия на разных этапах развития патологического процесса в печени.

У больных ЦП с компенсированной стадией ПГ и удовлетворительным функциональным статусом печени (все пациенты соответствовали функциональному классу А по Child-Pugh) на ангиографической картине обнаруживалась деформация, характеризующаяся патологической извитостью внутripеченочного артериального сосудистого рисунка, особенно концевых веточек печеночной артерии, что логично предположить является свидетельством затруднения артериального кровотока в печени. При этом, собственная печеночная артерия (СПА) была сужена в пределах $0,35 \pm 0,03$ см, а селезеночная артерия (СА) была наоборот умеренно расширена до $0,93 \pm 0,03$ см.

У больных ЦП в стадии сосудистой субкомпенсации ПГ и относящихся к функциональному классу В по Child-Pugh, на ангиографии отмечалось прогрессирующее обеднение артериального сосудистого рисунка печени, с нарушением равномерности деления ветвей 2-3 порядка, с сужением СПА в пределах $0,24 \pm 0,03$ см. Селезеночная артерия расширялась в пределах $1,03 \pm 0,04$ см и удлинялась за счет появления патологической извитости. Так же, отмечено увеличение размеров ($0,73 \pm 0,04$ см) левой желудочной артерии (ЛЖА).

В группе больных ЦП у которых превалировала клиника сосудисто-паренхиматозной декомпенсации и с функциональным классом С по Child-Pugh, на ангиографии отмечена значительная деформация сосудистого рисунка печени, СПА сужена ($0,21 \pm 0,02$ см), извитая, с участками стенозирования и окклюзии мелких разветвлений, с нарушением равномерного, дихотомического деления (рис. 1). Мелкие веточки, не достигая периферии органа, создают аваскулярные зоны, участки неравномерного контрастирования. Отмечалось удлинение селезеночной артерии, расширение не только ствола ($1,26 \pm 0,04$ см), но и внутриорганных сосудов, мелкие периферические веточки которых нередко были аневризматически расширены.

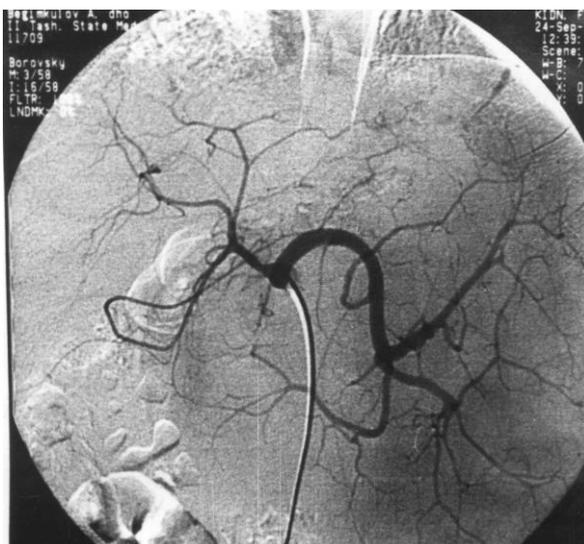


Рис. 1. Ангиография артериального русла гепатолиенальной системы у больных ЦП в стадии сосудисто-паренхиматозной декомпенсации

Таким образом, прогрессирование цирротического процесса с наличием не только сосудистой, но и паренхиматозной декомпенсацией печени характеризуется значительными перестройками артериального русла гепатолиенального бассейна. При этом, отмечается расширение СА, а СПА суживается с участками стенозирования и окклюзии мелких разветвлений, с нарушением равномерного, дихотомического деления.

Ультразвуковое исследование артериальных и венозных бассейнов гепатолиенальной зоны позволяет не только выявить изменения при различных стадиях печеночно-портальной декомпенсации, но и определить выбор и оценить эффективность эндоваскулярного вмешательства. Так, у больных ЦП в стадии сосудисто-паренхиматозной декомпенсации, отмечались умеренное расширение селезеночной вены - в среднем до $1,2 \pm 0,21$ см, СА до $0,84 \pm 0,09$ см и уменьшение ПА в среднем до $0,41 \pm 0,09$ см.

У больных ЦП в стадии сосудисто-паренхиматозной субкомпенсации отмечалось дальнейшее нарастание признаков ПГ: более выраженное расширение СА - $1,42 \pm 0,34$ см. Снижение скоростных параметров СПА ($58 \pm 2,1$ см/с) и уменьшение ее диаметра $0,32 \pm 0,07$ см свидетельствовало о глубоком нарушении артериального кровотока у больных ЦП.

У больных ЦП в стадии сосудисто-паренхиматозной декомпенсации, помимо расширения селезеночной вены ($1,79 \pm 0,27$ см, соответственно), отмечались достоверное расширение основного ствола воротной вены - в среднем до $1,74 \pm 0,09$ см, снижение линейной скорости воротного кровотока - в среднем до $12,9 \pm 0,7$ см/сек.

Интересными на наш взгляд, являются данные при сопоставлении показателей УЗДС сосудов гепатолиенальной зоны и степенью выраженности ВРВПЖ. Отмечено, что гипердинамическое состояние в селезеночной артерии и увеличения артериальной перфузии селезенки (расширение СА, нарастание объемного кровотока органа) имеет прямую корреляционную

связь с ПГ и степенью ВРВПЖ. Так, диаметр СА у больных с II ст. ВРВПЖ составил в среднем $0,72 \pm 0,11$ см, скорость кровотока $127 \pm 14,1$ см/с, при III ст. ВРВПЖ - $0,91 \pm 1,73$ см, скорость кровотока $144 \pm 15,7$ см/с. При этом общая тенденция расширения артерий охватывала не только СА, непосредственно питающие селезенку, но и ЛЖА, ЖСА и ЖДА, создающих коллатеральные пути. Полученные нами данные являются обоснованием, что эндоваскулярные вмешательства могут быть направлены на устранение гипердинамического состояния прежде всего СА.

Следующим направлением для исследования явилось усовершенствование методики ретроградного лигирования варикозных вен пищевода при их переходе в кардиальный отдел и дно желудка.

Способ эндоскопического лигирования ВРВПЖ. Способ осуществляют в следующей последовательности. Выполняют ЭФГДС по стандартной методике: осматривают пищевод, желудок и двенадцатиперстную кишку. Детально осматривают участок варикозно расширенных вен в нижней трети пищевода и ретрофлексией осматривают кардиальный отдел желудка и проводят ретроградную ревизию кардиального отдела и дна желудка. Если ВРВ переходит в кардию или на дно желудка, лигирование начинают именно в положении ретрофлексии из кардиального отдела и дна желудка, где имеется начало варикозных стволов. При этом используется многозарядное лигирующее устройство. В последующем производят лигирование ВРВ пищевода по стандартной методике. Способ позволяет уменьшить количество осложнений и рецидивов кровотечения при GOV 1-го и 2-го типов. Тем не менее, при активном кровотечении из вен кардиального отдела желудка ЭЛ не всегда может оказаться востребованной и является конкурентной ЭС, по скорости и эффективности гемостаза.

Способ эндоскопической склеротерапии ВРВПЖ. В этой связи нами разработан способ склерозирования ВРВПЖ, при котором производят эзофагогастроуденоскопию, путем ретрофлексии эндоскопа осматривают кардиальный отдел желудка для определения зоны введения микропены. Микропену готовят непосредственно перед инъекцией с помощью двух шприцов и переходника. В 10-граммовый шприц набирают 2,0 мл 3% раствора полидаканола и 8,0 мл воздуха. Путем перегона данной смеси из одного шприца в другой через герметичный переходник доводят ее до пенообразного состояния. Приготовление пены завершают, когда в шприце отсутствуют видимые глазом компоненты жидкости. Через рабочий канал эндоскопа под визуальным контролем эндоскопический иньектор продвигают к кардиальному отделу желудка в положении ретрофлексии и производят подслизистое введение микропены в количестве 10-15 мл по всей окружности кардиального жома желудка для создания инфильтративного вала на 1 см ниже начала варикозных вен пищевода. Через сутки (24 часов) подслизистое введение микропены в стенку кардиального отдела желудка сопровождается развитием местного паравазального отека, рубцевания паравазальной клетчатки и сдавливанием начальной части варикозно расширенных вен, что

уменьшается приток крови к варикозным венам пищевода. Данная ситуация создает благоприятное состояние для проведения интравазальной микропенной склеротерапии варикозных вен пищевода. При этом с помощью 2-3 мл 30% этанола создается субмукозная подушка выше вкола инъектора в варикозную вену пищевода и производят вкол инъектора на 1 см выше кардиоэзофагеальной зоны, после чего вводят 3,0 мл пены на каждую варикозную вену. Способ позволяет снизить число осложнений и рецидива кровотечения.

В шестой главе диссертации приведена **«Стандартизация хирургической тактики и разработка лечебно-диагностического алгоритма при кровотечениях из ВРВПЖ»**. На сегодняшний день, невозможно представить успех лечения кровотечений портального генеза без вовлечения в процесс и координации действий нескольких различных медицинских специальностей, а именно: практической реаниматологии, терапевтической и хирургической гепатологии, эндоскопической хирургии и трансплантологии.

При поступлении больных ЦПс кровотечениями из ВРВПЖ необходима полипозиционная оценка степени сосудисто-паренхиматозной декомпенсации включающая тяжесть кровопотери и функциональное состояние печени по Child-Pugh, а также риск развития рецидива кровотечения, что в совокупности должно определять выбор тактики хирургического лечения у этой группы пациентов.

В ургентной хирургии остается приоритет за миниинвазивными эндоскопическими и эндоваскулярными вмешательствами, в плановой хирургии ПП выбор оперативного пособия должен определяться по долгосрочному прогнозу выживаемости (эндоваскулярный или хирургический вариант портосистемного шунтирования, трансплантация печени). Таким образом, основными задачами лечебно-диагностической тактики при кровотечениях из ВРВПЖ являются:

- Эндоскопическое распознавание источника и остановка кровотечения;
- Оценка степени тяжести кровопотери, определение функционального класса пациента и факторов риска развития рецидива кровотечения;
- Интенсивная тактика и дифференцированная фармакотерапия ПП осложненной пищеводным кровотечением;
- Миниинвазивная профилактика и лечение рецидивирующего кровотечения.

По результатам анализа предлагаем следующую схему (Рис. 2) лечебно-тактического алгоритма ведения больных ЦП с кровотечением из ВРВПЖ, основанную на полипозиционной оценке клинической ситуации и применения всего комплекса лечебной тактики, которая предусматривает максимальные возможности миниинвазивной хирургии кровотечений портального генеза.

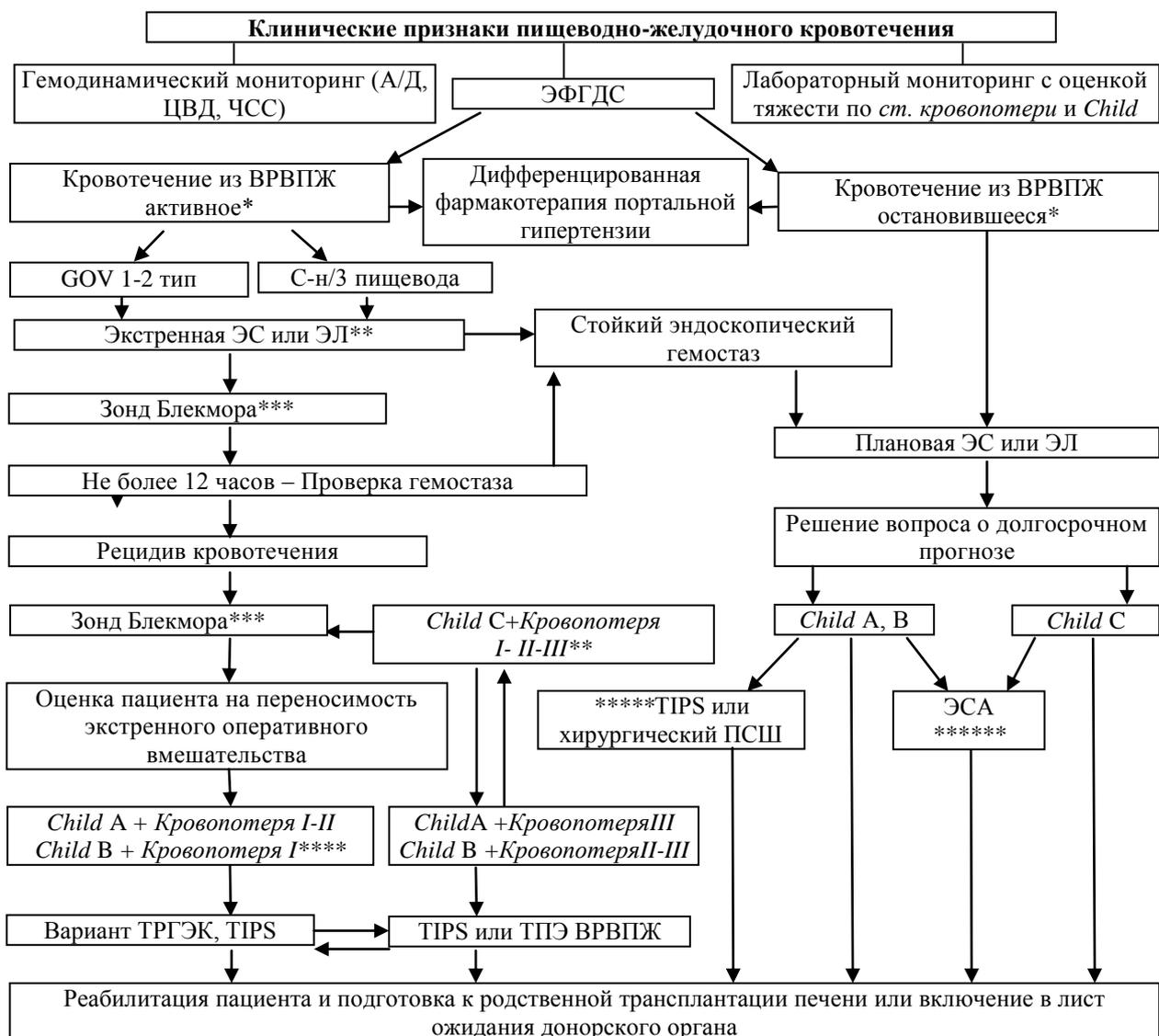


Рис. 2. Лечебно-тактический алгоритм при кровотечениях из ВРВПЖ у больных ЦП

Примечание: * - Forrest Ia,b - активное кровотечение может быть оценено согласно, а остановившееся соответственно по Forrest II-III

** - при выявлении GOV 1-2 тип рекомендована авторская методика ЭЛ, для вен пищевода предпочтительна авторская методика ЭС.

*** - при кровотечениях из GOV-1 типа рекомендовано раздувание только желудочной манжетки.

****- значительные структурные изменения функциональных групп больных ЦП происходят в течение первых суток с начала кровотечения. Именно этот срок следует признать оптимальным для решения вопроса о целесообразности оперативного лечения.

В этой связи дифференцированная и интенсивная терапия преследует цели не только сохранить пациента в исходном функциональном статусе, но и перевести его в более благоприятную группу с последующей возможностью оперативного лечения.

***** - выбор вида портосистемного шунтирования (ПСШ) (эндоваскулярного или хирургического) следует оставить за приоритетом клиники которое специализируется на одном из варианте. Тем ни менее, хирургический ПСШ со средним значением менее 10-15 баллов по шкале MELD дает благоприятные отдаленные результаты.

***** - ЭСА может явиться дополнительным способом коррекции у пациентов с выраженными явлениями гиперспленизма и тромбоцитопенической коагулопатией

Целью построения данного алгоритма явилось обобщения имеющего опыта, но с учетом доминирующих позиций при лечении данной патологии на современном этапе. А именно, определить роль и возможности эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств с учетом конкретных клинических ситуаций, которые на наш взгляд являются ключевыми в вопросе выживаемости и качестве жизни пациентов с ЦП, осложненным профузным кровотечением.

Разработанный алгоритм лечебно-диагностической тактики при кровотечениях из ВРВПЖ основанный на полипозиционной оценке ситуации по группе факторов риска и доминирующих позиций при лечении данной патологии на современном этапе, позволяет улучшить результаты лечения этой тяжелой категории больных ЦП.

В седьмой главе диссертации **«Оценка результатов усовершенствованной тактики лечения больных циррозом печени с портальной гипертензией в ближайший и отдаленный периоды после малоинвазивных вмешательств»** анализу подвергнуты результаты обследования и лечения 447 пациентов в различной стадии ЦП с ПГ, осложненной кровотечением из ВРВПЖ. В отличие от контрольной группы, арсенал лечебных мероприятий в основной группе больных базировался на разработанном тактическом алгоритме и включал консервативную терапию, эндоскопические и эндоваскулярные вмешательства с применением предложенных методик.

Внедрение алгоритма для лечения и профилактики кровотечений из ВРВПЖ у больных ЦП, основанного на совершенствовании тактики применения эндоваскулярных и эндоскопических методик, а также оптимизированном комплексном подходе к консервативной терапии позволило значительно улучшить результаты исследования. Так, общая эффективность методик в плане профилактики рецидива геморрагического синдрома в ближайший период (госпитальный этап) составила 77,2% (у 179 из 232 больных) в контрольной группе и 91,6% (197 из 215 пациентов) в основной группе. Анатомические или технические сложности выполнения малоинвазивных методик в контрольной группе составили 35,6% (у 31 из 87 пациентов с активным кровотечением), что было связано в большинстве случаев с техническими проблемами на фоне эндоскопии в период активной геморрагии, а при эндоваскулярной транспеченочной эмболизации ВРВПЖ с анатомическими особенностями. В основной группе из 85 пациентов с активным кровотечением из ВРВПЖ проблемы возникли только у 4 (4,7%) пациентов в связи со сложностями анатомии портальной системы при выполнении TIPS. Частота ближайшего рецидива кровотечений составила в контрольной группе – 16,4% (у 38 из 232 больных), в основной группе – 4,2% (у 9 из 215). Общая летальность составила 20,3% (47) и 7,0% (15) соответственно. Не менее важным является сокращение доли специфических осложнений методики, которая в основной группе составила 4,2% (9) против 15,1% (35) в контрольной группе.

В сравнительном аспекте по основным факторам клинической эффективности (осложнения методики, прогрессирование печеночной недостаточности, рецидив кровотечения из ВРВПЖ, общая летальность и общая эффективность методики) между группами сравнения была получена достоверная разница (критерий $\chi^2 - 45,449$; Df=5; P<0,001).

Прогрессирование ПН после выписки отмечено в контрольной группе у 69 из 157 (43,9%) пациентов, рецидивы кровотечения у 52 (33,1%), общая летальность за 2 года наблюдения составила 52,9% (83 больных). В основной группе из 173 пациентов эти показатели составили – 28,9% (50) – по ПН; рецидивы – 20,2% (35); летальность – 31,8% (55). В сравнительном аспекте между группами получена достоверная разница (критерий $\chi^2 - 9,442$; Df=3; P=0,036). Следует отметить, что всего за госпитальный и отдаленный периоды в контрольной группе зарегистрировано 90 (38,8%) эпизодов рецидивов кровотечений, тогда как в основной группе этот показатель удалось снизить до 20,5% (44). Летальность от кровотечений (не учитывая пациентов с изолированным прогрессированием ПН) за весь за все периоды составила 24,1% (56 из 232 пациентов) и 10,2% (22 из 215 больных).

Сводные результаты в группах сравнения приведены в табл. 3 и на рис. 3. Общая летальность составила 56,0% (130 из 232) в контрольной группе и 32,6% (70 из 215) в основной группе. Доля хороших результатов в контрольной группе составила всего 12,1% (28), удовлетворительных – 19,8% (46), неудовлетворительных – 56,0% (130), 12,1% (28) пациентов повторно не обращались и их результаты неизвестны. В основной группе эти показатели составили 25,6% (55), 29,3% (63), 32,6% (70) и 12,6% (27) соответственно, при этом они оказались достоверно лучше, чем в предыдущей группе (критерий $\chi^2 - 28,828$; Df=3; P<0,001).

Таблица 3

Результаты эндоваскулярных и эндоскопических методик в основной группе

Показатель	Транспеченочная эмбол. ВРВПЖ		Эндоскопическая склеротерапия		Эндоскопическое лигирование	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Общая летальность за 24 мес.	22	32,4%	11	37,9%	37	31,4%
Хорошие	15	22,1%	5	17,2%	35	29,7%
Удовлетворительные	30	44,1%	7	24,1%	26	22,0%
Неудовлетворительные	22	32,4%	11	37,9%	37	31,4%
Результаты не известны (выпали из исследования)	1	1,5%	6	20,7%	20	16,9%

Примечание: данные по контрольной группе приведены в таблице 2.

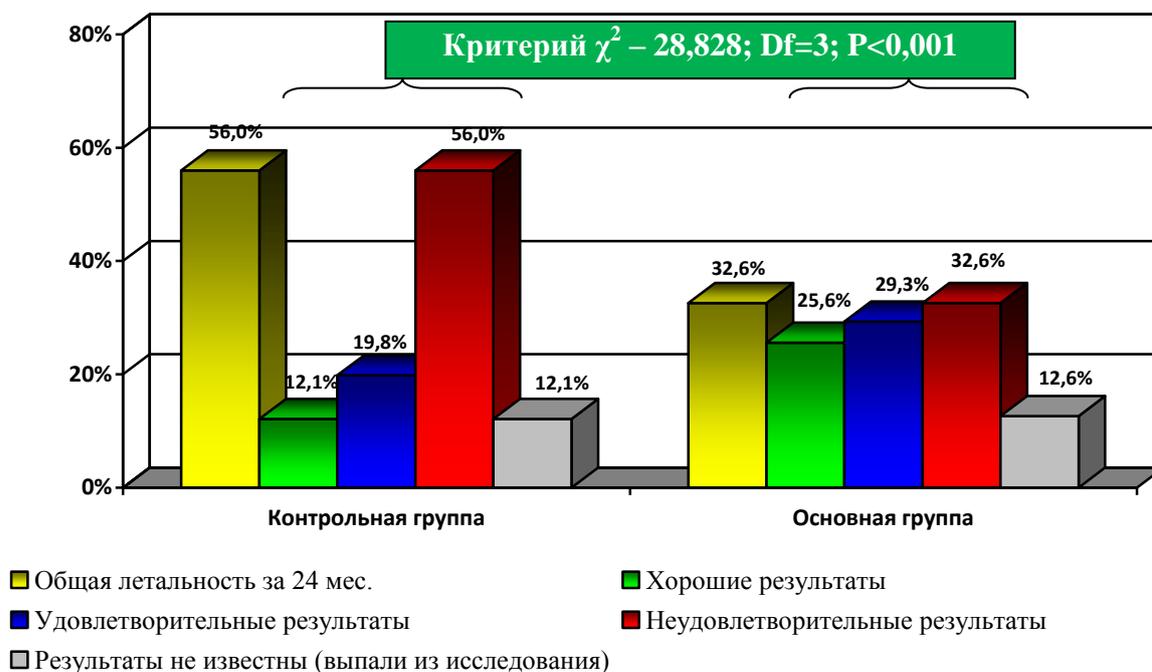


Рис. 3. Сравнительная оценка результатов эндоваскулярных и эндоскопических методик в группах сравнения в целом

Также, в отдаленном периоде сравнительно изучена кумулятивная выживаемость больных. Так кумулятивная доля выживших в контрольной группе больных класса А по критериям Child-Pugh в период наблюдения до 12 месяцев составила $77,6 \pm 2,4\%$, до двух лет – $31,2 \pm 11,8\%$. Медиана времени до наступления летального исхода равнялась $18 \pm 3,1$ месяцам. Показатели выживаемости в классе В были ниже в сравнении со случаями компенсированного цирроза и находились на уровне: 1 год – $65,7 \pm 4,0\%$, 2 года – $21,3 \pm 6,4\%$ (лонг-ранговый критерий Мантела-Кокса, $p=0,021$).

Медиана времени выживания составила $15 \pm 4,6$ месяцев. Больные с циррозом в стадии декомпенсации имели худшие характеристики сроков дожития с двухлетней выживаемостью $13,8 \pm 6,8\%$ и медианой – $5 \pm 1,2$ месяцев (лонг-ранговый критерий Мантела-Кокса, $p=0,001$).

Показатели выживаемости при ПН класса С и с высоким риском кровотечения были гораздо выше чем в контрольной группе. Различия в группах были статистически высоко достоверны. Кумулятивная доля выживших в основной группе больных класса А по критериям Child-Pugh в период наблюдения до 12 месяцев составила $95,7 \pm 3,5\%$, до двух лет – $90,3 \pm 13,1\%$. Медиана времени до наступления летального исхода равнялась $23 \pm 4,3$ месяцам. Показатели выживаемости в классе В были на уровне: 1 год – $81,7 \pm 3,5\%$, 2 года – $71,2 \pm 8,2\%$ (лонг-ранговый критерий Мантела-Кокса, $p=0,001$). Медиана времени выживания составила $19 \pm 5,1$ месяцев. Больные основной группы в стадии декомпенсации по сравнению с контрольной имели положительные результаты с двухлетней выживаемостью $65,8 \pm 7,3\%$ и медианой – $14 \pm 3,5$ месяцев (лонг-ранговый критерий Мантела-Кокса, $p=0,001$).

Из всех клинических признаков ЦП только тяжесть асцитического синдрома была признана фактором риска для долгосрочной выживаемости больных после TIPS. При наличии асцита вероятность смерти в отдаленном периоде увеличивалась на 53% (метод регрессии Кокса, $\chi^2=9,5$, $p=0,002$). Наглядно зависимость продолжительности жизни после эндоваскулярных вмешательств от наличия и тяжести отеочно-асцитического синдрома демонстрировал сравнительный анализ кумулятивной выживаемости с учетом дожития. Двухлетняя выживаемость после малоинвазивных вмешательств больных ЦП без асцита составляла в среднем $85,5\pm 8,3\%$, а медиана – 22 месяцев.

С контролируемым мочегонными препаратами отеочно-асцитическом синдромом пятилетний срок переживали только $64,3\pm 6,6\%$ оперированных с медианой выживаемости 18 месяца. В случае диуретикорезистентного асцита до этого срока наблюдения доживало менее 37,5% пациентов. Медиана продолжительности выживания составляла 14 месяца.

По результатам применение комплексных эндоваскулярных и эндоскопических вмешательств у больных с кровотечением из ВРВПЖ при ЦП и ПГ показали высокую эффективность и результативность. Однако применяемые малоинвазивные вмешательства совершенствуются и разрабатываются различные подходы и тактики лечения данной патологии.

В нашем случае усовершенствование подходов применения эндоваскулярных вмешательств позволили улучшить показатели двухлетней выживаемости до $68,5\pm 8,1\%$, медиана продолжительности жизни – 22 месяца. Показатели двухлетней выживаемости в контрольной группе была на уровне $35,4\pm 8,0\%$ (рис. 7.10). Медиана выживаемости составила 13 месяцев. Показатели выживаемости при ПН класса С и с высоким риском кровотечения были гораздо выше чем в контрольной группе. Различия в группах были статистически высоко достоверны.

Обобщая весь исследованный материал можно сделать следующее заключение. Совершенствование тактики применения малоинвазивных вмешательств у больных с кровотечением из ВРВПЖ позволило уже в ближайший период наблюдения снизить частоту рецидивов с 16,4% до 4,2% и соответственно сократить риск прогрессирования ПН с 21,6% до 14,9%, госпитальной летальности с 20,3% до 7,0% и в целом улучшить общую эффективность методики с 77,2% до 91,6%.

Комплексный подход к выбору способа малоинвазивной профилактики кровотечения из ВРВПЖ позволил сократить риск развития рецидива геморрагического синдрома в сроки до 24 месяцев наблюдения с 33,1% до 20,2%, ПН с 43,9% до 28,9% и летальности с 52,9% до 31,8%.

Оптимизация выбора способа эндоваскулярных и эндоскопических методов лечения и профилактики кровотечений из ВРВПЖ в совокупности с разработанной этапной тактикой применения малоинвазивных и традиционных вмешательств позволили улучшить долю отдаленных хороших и удовлетворительных результатов с 31,9% до 54,9% и сократить частоту летальности с 56,0% до 32,6% ($P<0,001$).

Таким образом, выполнение эндоваскулярных методов декомпрессии ПГ, в частности TIPS гарантирует предупреждение пищеводно-желудочных кровотечений в отдаленном периоде наблюдения и обеспечивает длительную выживаемость у больных с кровотечением из ВРВПЖ при ЦП и ПГ, при этом не мало важное значение имеют и другие альтернативные методики профилактики рецидивов кровотечений, в частности портосистемное шунтирование, которое было выполнено 17 пациентам, вошедших в итоговую статистику по оценке выживаемости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Изолированное применение эндоваскулярной транспеченочной эмболизации ВРВПЖ у больных ЦП характеризуется низким показателем 2-х летней выживаемости – 38,1%, что обусловлено нестойким первичным гемостазом с высокой частотой развития рецидива кровотечений из ВРВПЖ – 52,2%.

2. Клиническими преимуществами ЭЛ в сравнении с ЭС является снижение частоты неэффективного первичного гемостаза с 31,4% до 16,7%, рецидива кровотечения из ВРВПЖ в ближайший период с 19,1% до 9,8% и в отдаленный период с 34,4% до 24,0%, а также улучшение показателя 2-х летней выживаемости с 36,1% до 58,7%.

3. При эндоваскулярной транспеченочной эмболизации ВРВПЖ доля хороших результатов лечения в сроки до 2-х лет наблюдения составила 6,5%, а удовлетворительных – 10,9% (63% неудовлетворительно; 19,6% – неизвестно), тогда как ЭС достоверно ($P < 0,05$) улучшает эти значения, но только до 8,5% и 14,9% (63,8% и 12,8% соответственно), в свою очередь наилучшие показатели ($P < 0,05$) получены в группе с ЭЛ – 18,5% и 29,3% (44,6% и 7,6%).

4. Совершенствование тактики применения малоинвазивных вмешательств у больных с кровотечением из ВРВПЖ позволило уже в ближайший период наблюдения снизить частоту рецидивов с 16,4% до 4,2% и соответственно сократить риск прогрессирования ПН с 21,6% до 14,9%, госпитальной летальности с 20,3% до 7,0% и в целом улучшить общую эффективность методики с 77,2% до 91,6%.

5. Комплексный подход к выбору способа малоинвазивной профилактики кровотечения из ВРВПЖ позволил сократить риск развития рецидива геморрагического синдрома в сроки до 24 месяцев наблюдения с 33,1% до 20,2%, ПН с 43,9% до 28,9% и летальности с 52,9% до 31,8%.

6. Оптимизация выбора способа эндоваскулярных и эндоскопических методов лечения и профилактики кровотечений из ВРВПЖ в совокупности с разработанной этапной тактикой применения малоинвазивных и традиционных вмешательств позволили улучшить долю отдаленных хороших и удовлетворительных результатов с 31,9% до 54,9% и сократить частоту общей летальности с 56,0% до 32,6% ($P < 0,001$).

7. При ЦП значительным анатомо-функциональным изменениям подвергаются артерии гепатолиенального бассейна - прогрессирующее сужение и деформация СПА с обеднением и снижением скорости кровотока по ней: патологическая васкуляризация селезенки за счет увеличения размеров и скорости кровотока в СА. В этой связи, эндоваскулярные вмешательства могут быть рассмотрены в аспекте достижения редукции артериального притока к селезенке и улучшения артериального кровоснабжения печени.

8. Гипердинамическое состояние селезеночной артерии и увеличение артериальной перфузии селезенки имеет прямую корреляционную связь с ПГ и степенью ВРВПЖ. Так, диаметр СА у больных со II ст. ВРВПЖ составил $0,72 \pm 0,11$ см, скорость кровотока $127 \pm 14,1$ см/с, при III ст. ВРВПЖ - $0,91 \pm 1,73$ см и $144 \pm 15,7$ см/с.

9. Разработанные оригинальные методики эндоскопического гемостаза позволили повысить эффективность разобщения гастроэзофагеального венозного коллектора и снизить частоту рецидивов кровотечения в раннем и отдаленном периоде с 19,1% до 7,1%.

10. Оптимизация тактико-технических аспектов при проведении процедуры TIPS позволяет значительно снизить риск развития интраоперационных осложнений и повысить эффективность методики в отношении долгосрочной профилактики рецидивов кровотечения до 92,3% случаев.

11. Внедрение тактического алгоритма лечения и профилактики кровотечений из ВРВПЖ у больных ЦП позволило улучшить показатели двухлетней выживаемости с $35,4 \pm 8,0\%$ до $68,5 \pm 8,1\%$ (медиану продолжительности жизни с 13 до 22 месяца ($P < 0.001$)).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.49.01 of REPUBLICAN
SPECIALIZED CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN
V.VAHIDOV and TASHKENT MEDICAL ACADEMY in AWARDING OF
ACADEMIC DEGREES**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

MATKULIEV UTKIRBEK ISMOILOVICH

**MINIINVASIVE INTERVENTION IN PREVENTION AND THERAPY OF
BLEEDING IN PATIENT WITH PORTAL HYPERTENSION**

14.00.27 – Surgery

**ABSTRACT OF DOCTORAL (DSc) DISSERTATION
IN MEDICAL SCIENCE**

TASHKENT – 2017

Theme of doctoral (DSc) thesis registered in Higher certifying commission of The Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan № B2017.1.DSc/Tib15.

The thesis was accomplished at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is uploaded on the web page of the Scientific council (www.rscs.uz) and informational-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific assistance

Karimov Shavkat Ibragimovich

Doctor of medical science, professor, academician of ASc of RUz and RASc

Official opponents:

Zhao Alexey Vladimirovich.

doctor of medical science, professor

Ibadildin Amangeldy Seitkazyvovich

doctor of medical science, professor

Khadjibaev Abdulkhakim Muminovich

doctor of medical science, professor

Leading organization

Asan Medical Center, Seoul, The Republic of Korea

Protection of the doctoral thesis is going to be held on «__» _____ 2017 at ___ o'clock in session of Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.49.01 of Republican specialized center of surgery named after academician V. Vahidov and Tashkent Medical Academy (Address: 100115, Tashkent, Kichikkhalkayuli str., 10. Tel.: (+99871) 277-69-10; fax: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

It is able to familiarize with the doctoral thesis in Informational-resource center of the republican specialized center of surgery named after academician V. Vahidov (registered №20). Address: 100115, Tashkent, Kichikkhalkayuli str., 10. Tel.: (+99871) 277-69-10; fax: (+99871) 277-26-42;

Abstract of doctoral dissertation was sent «__» _____ 2017 year.
(mailing report № __ from _____ 2017y.)

F.G. Nazyro

Chairman of Scientific council
for awarding of academic degree,
doctor of medical science, professor

A.Kh. Babadjanov

Scientific secretary of scientific council
for awarding of academic degree,
doctor of medical science

A.V. Devyatov

Chairman of Scientific seminar of scientific
council for awarding of academic degree,
doctor of medical science, professor

INTRODUCTION (summary of the doctoral dissertation)

The relevance and demand of thesis. According to World Health Organization: “Liver cirrhosis (LC) is a cause of death of nearly a million people per year and according to forecasts in the next decade the number of the patients having this disease will be enlarged more than by 60%”. The most frequent and terrible complication of the LC from portal hypertension (PH) is bleeding from varices of esophagus and stomach (VES). “Annually in the Republic of Uzbekistan, more than 2000 cases of bleedings from VES are registered, at the same time lethality at the first episode of bleeding can reach 50%. If hemostasis is reached without using endoscopic and emergency methods, recurrence within a year develops at 80-90%”. According to various sources, “mortality in LC patients with esophageal and gastric bleedings is estimated at 30-60%”. In this regard the need for revision of traditional approaches to maintaining this extremely serious contingent of patients in favor of extension of indications to minimum invasive methods of treatment is more and more sharply felt.

At the international level, development of modern endoscopic surgery, as well as surgery in whole, directly depend on aspiration to minimize the volume of interventions independently from gravity of clinical status of the patient. An important task is assessment of efficiency of treatment and survival of LC patients with PH after endovascular and endoscopic interventions. Nowadays, the most urgent issues remain to apply for minimally invasive diagnostic methods and treatment of the patients with LC complicated by bleeding from VES by improvement tactical and technical aspects of various minimally invasive interventions. Including, significant queries are to develop medical and tactical algorithms in patients with bleedings who have been portal genesis with assessment of clinical performance during the next and remote periods after minimally invasive interventions.

The purpose of researching is the improvement of results of treatment and prophylaxis of bleedings from varicose veins of esophagus and a stomach at patients with cirrhosis by development and deployment of efficient ways of minimally invasive interventions.

Research objectives:

to estimate clinical effectiveness and survival of patients with LC and PH after endovascular transhepatic embolization of VES;

to study results and survival of patients after realization of endoscopic sclerotherapy and an endoscopic ligation in comparative aspect;

to define summary structure of the immediate and remote results of endovascular transhepatic embolization of VES and endoscopic techniques;

to define a role and the place of TIPS in complex treatment of patients with LC complicated by bleeding from VES;

to improve tactical and technical aspects in carrying out endoscopic interventions at the patients with LC complicated by bleeding from VES;

to develop a medical and tactical algorithm at bleedings from VES;

to estimate clinical effectiveness of the developed tactical algorithm at the next and remote periods after minimally invasive interventions;

to study indicators of survival of patients with LC after endovascular and endoscopic interventions.

The objects of research were the analysis of effectiveness of surgical tactics in a stopping, and also prophylaxis of bleedings of a portal genesis with application of the modern hi-tech minimally invasive methods of the surgical help with use of the comprehensive program of posthemorrhagic rehabilitation.

The scientific novelty of the research lies in the following:

adverse factors of development of negative results of treatment and prophylaxis of esophageal and gastric bleedings against the background of the LC during the next and remote periods after endovascular transhepatic embolization of VES and endoscopic techniques are defined;

it is proved that progressing of the LC with existence of not only a vascular, but also of parenchymatous decompensation of liver is characterized by considerable reorganizations of arterial bed of the hepatolienal pool with expansion and pathological crimpiness of LA, and AHP is narrowed with sites of a stenosing and an occlusion of small branches, with violation of the uniform, dichotomizing division;

the principles of realization of TIPS and embolization of the left gastric vein, including mesentericography, a returnable portography for definition of an angioarchitecture of portal system with prevention of the intraoperative traumatic and remote tromboembolic complications are optimized;

the original technique of an endoscopic ligation of VARICES at GOV-1 and 2 types is developed, which allowed to provide radicalism of dissociation of a gastroesophageal collector and to reduce the frequency of a recurrence of bleeding;

the author's way of a sclerosing of varicose dilated veins of esophagus, including a staging sclerosing of veins with paraval and intraval introduction of microfoam that is characterized by decrease in closest recurrences of bleeding, and to prevention of an ulceration of a wall of a sclerosed vein is developed;

the algorithm of medical and diagnostic tactics at bleedings from VES is developed based on polypositional assessment of the situation on group of risk factors and the dominating positions at treatment of this pathology at the present stage which allowed to improve results of treatment of this heavy category patients with LC.

The outline of the thesis. The isolated use of endovascular transhepatic embolization of VES for sick LC is characterized by a low indicator of 2-year survival – 38,1% that is caused by frequent anatomic and technical difficulties of performance of an intervention – up to 54,3%, unstable primary hemostasis – 30,8%, the high frequency of development of a recurrence of bleedings from VES – 52,2% with risk of lethality – 32,6%. Clinical advantages of EL, in comparison with various techniques of ES, is depression of frequency of noneffective primary hemostasis from 31,4% to 16,7%, risk of a recurrence of bleeding from VES during the next period from 19,1% to 9,8% and during the remote period from 34,4% to 24,0% and also improvement of an indicator of 2-year survival from 36,1% to 58,7%.

At endovascular transhepatic embolization of VES the share of good results of treatment in terms up to 2 years of observation made 6,5%, and satisfactory –

10,9% (63% are unsatisfactory; 19,6% – are unknown) whereas ES is reliable ($P < 0,05$) improve these values, but only to 8,5% and 14,9% (63,8% and 12,8% respectively), in turn the best indicators ($P < 0,05$) are received in group with EL – 18,5% and 29,3% (44,6% and 7,6%). Improvement of tactics of use of minimally invasive interventions for patients with bleeding from VES allowed to reduce already during the closest period of observation the frequency of a recurrence from 16,4% to 4,2% and to respectively reduce risk of advance of RI from 21,6% to 14,9%, hospital lethality from 20,3% to 7,0% and in general to improve overall effectiveness of a technique from 77,2% to 91,6%.

An integrated approach to the choice of a way of minimally invasive prophylaxis of bleeding from VES allowed to reduce risk of development of a recurrence of a hemorrhagic syndrome in terms up to 24 months of observation from 33,1% to 20,2%, RI from 43,9% to 28,9% and lethality from 52,9% to 31,8%.

Optimization of the choice of a way of endovascular and endoscopic methods of treatment and prophylaxis of bleedings from VES in total with the developed landmark tactics of use of minimally invasive and traditional interventions allowed to improve a share of the remote good and satisfactory results from 31,9% to 54,9% and to reduce the frequency of an over-all mortality from 56,0% to 32,6% ($P < 0,001$). At the LC arteries of the hepatolienal pool - the progressing narrowing and deformation of AHP with impoverishment and reduction of speed of a blood flow on it are exposed to appreciable anatomical and functional changes: pathological vascularization of a lien at the expense of augmentation of the sizes and rate of a blood flow in SA. In this regard, endovascular interventions at sick LC with PH can be surveyed in aspect of achievement of a reduction of arterial inflow to a lien with elimination of a hyper dynamic condition of SA and improvement of arterial blood supply of a liver.

The hyper dynamic condition of a splenic artery and augmentation of arterial perfusion of a lien has direct correlation link with PH and degree of VES. So, diameter of SA at patients from the II Art. of VES was $0,72 \pm 0,11$ cm, rate of a blood flow $127 \pm 14,1$ of cm / with, at the III Art. of VES - $0,91 \pm 1,73$ of cm and $144 \pm 15,7$ of cm / page. The developed original techniques of an endoscopic hemostasis allowed to increase efficiency of dissociation of a gastroesophageal venous collector and to reduce the frequency of a recurrence of bleeding in the early and remote period from 19,1% to 7,1%.

Optimization of tactical and technical aspects when holding the TIPS procedure allows to reduce considerably risk of development of intraoperative complications and to increase efficiency of a technique concerning long-term prophylaxis of a recurrence of bleeding to 92,3% of cases. Introduction of a tactical algorithm of treatment and prophylaxis of bleedings from VES at sick LC allowed to improve indicators of two-year survival from $35,4 \pm 8,0\%$ to $68,5 \pm 8,1\%$ (a life expectancy median from 13 to 22 months ($P < 0,001$)).

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Внутриворотальная инфузионная терапия в лечении печеночной недостаточности у больных с портальной гипертензией // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2009. - №1. – С. 19-23. (14.00.00. №8)

2. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Роль внутриворотальной инфузионной терапии в лечении пищевода кровотечения у больных портальной гипертензией // Анналы хирургической гепатологии. – Москва, 2009. -Том 14, №2. – С. 64-68. (14.00.00. №154)

3. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Рахманов С.У., Маткулиев У.И., Хасанов В.Р., Сахиббоев Д.П., Джалилов А.А. Первый опыт применения TIPS в лечении осложнений портальной гипертензии в Республике Узбекистан. // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2015. - №1. - С. 2-6. (14.00.00. №8)

4. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Рахманов С.У., Хасанов В.Р., Ашуров Ш.Э., Абдуллаев Ж.А. Эндovasкулярная эмболизация селезеночной артерии в профилактике и лечении последствий портальной гипертензии. // Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2015. - №4. - С. 20-26. (14.00.00. №11)

5. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Рахманов С.У., Хасанов В.Р., Ашуров Ш.Э., Абдуллаев Ж.А. Эндovasкулярная эмболизация селезеночной артерии в профилактике и лечении последствий портальной гипертензии. // Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2015. - №4. - С. 20-26. (14.00.00. №11)

6. Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Холматов Ш.Т., Ашуров Ш.Э., Норжигитов С.А., Абдуллаев Ж.С. Гигантские литобезоары как причина кровотечения из желудка. // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2015. - №2. - С. 107-109. (14.00.00. №8)

7. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И. Абдуллаев Ж.С. Эндоскопические вмешательства в лечении кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода при портальной гипертензии. // Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2015. - №4. - С. 73-77. (14.00.00. №13)

8. Каримов Ш.И., Маткулиев У.И., Хакимов М.Ш., Ашуров Ш.Э., Абдуллаев Ж.А. Оценка эффективности эндоскопических вмешательств у больных с кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка. // Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2016. - №1. - С. 61-65. (14.00.00. №13)

9. Маткулиев У.И. Изменение ангиоархитектоники сосудов гепатолиенальной зоны у больных с циррозом печени. // Вестник

Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2016. - №3. - С. 84-88. (14.00.00. №13)

10. Karimov Sh., Matkuliev U., Khakimov M., Abdullaev B., Nishonov T. Endovascular reduction of splenic blood flow in the treatment of patients with liver cirrhosis. // British Journal of Medicine & Medical Research. 13(5): P. 1-10, 2016. (14.00.00. №5)

11. Karimov Sh.I., Matkuliev U.I., Khakimov M.Sh. Comparative efficacy emergency endoscopic sclerotherapy in the treatment of patients with bleeding from the varices of esophagus and stomach. // European Science Review. Vienna 2015. № 9-10, P. 69-73. (14.00.00. №19)

И бўлим (И часть; И part)

12. Matkuliev U.I., Kim J.K., Abdullaev B. Selection of transjugular intrahepatic portosystemic shunt stents for controlling portal hypertension. // International Journal of Current Research, 2016, May, Vol.8 (05), P. 30521-30524.

13. Karimov Sh.I., Matkuliev U.I. The results of applying Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of recurrent portal Genesibleeding. // International Journal of Current Research, 2016, July, Vol.8(07), P. 34293-34297.

14. Маткулиев У.И. Выбор эндоскопических вмешательств в профилактике рецидива кровотечения у больных с портальной гипертензией. // Медицинский алфавит №21.– Москва, 2015. - Том №3. С. 27-30.

15. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Хасанов В. Обоснование применения длительной внутриворотальной инфузии при эндоваскулярном лечении осложнений портальной гипертензии// Актуальные вопросы интервенционной радиологии (рентгенохирургии): Сборник материалов 8-й межрегиональной научно-практической конференции. Владикавказ, 2008.– С. 49-50.

16. Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Нормирзаева М. Ю. Рентгеноэндоваскулярная хирургия пищеводных кровотечений у больных с портальной гипертензией// Актуальные вопросы интервенционной радиологии (рентгенохирургии): Сборник материалов 7-й межрегиональной научно-практической конференции., Владикавказ, 2007., С. 34-36.

17. Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Значение длительной внутриворотальной катетерной терапии в лечении пищеводных кровотечений при портальной гипертензии// Актуальные вопросы специализированной хирургии: Материалы научно-практической конференции, посвященной памяти академика АН РУз и РАМН Арипова У.А., Ташкент, 2007., С.132-133.

18. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Эндоваскулярные вмешательства в лечении кровотечений при портальной гипертензии// Актуальные проблемы хирургии: Республиканская научная конференция, Ташкент, 2009., С. 91-92.

19. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Эндovasкулярная эмболизация и внутривенная инфузионная терапия в лечении больных с портальной гипертензией // Материалы 1-го съезда Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи, Ташкент 4-5 июня 2009 г., С. 578-579.

20. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Внутривенная инфузия лекарственных средств в эндovasкулярном лечении пищеводных кровотечений при портальной гипертензии // Радиология: наука и практика: 9-й Евразийский радиологический форум. – Астана, 2009. – С. 304-306.

21. Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Холматов Ш.Т. Эндоскопический гемостаз при кровотечениях из варикозных вен пищевода и желудка у больных с внепеченочной портальной гипертензией. // Материалы научно-практической конференции 21-го международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ., Иркутск, 19-21 сентября, 2012 г., С. 26-27.

22. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Рахманов С.У. Эндovasкулярные вмешательства в лечении больных с портальной гипертензией. // Материалы научно-практической конференции 20-го международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, Уфа, 29-31 сентября, 2011 г., С. 33-34.

23. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И. Прогнозирование кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных с внепеченочной портальной гипертензией. // Материалы научно-практической конференции 21-го международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. Иркутск, 19-21 сентября, 2012 г., С. 11.

24. Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Холматов Ш.Т. Эндоскопический гемостаз при кровотечениях из варикозных вен пищевода и желудка у больных с внепеченочной портальной гипертензией. // Материалы научно-практической конференции 21-го международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ., Иркутск, 19-21 сентября, 2012 г., С. 26-27.

25. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И. Выбор эндоскопических вмешательств в лечении кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка // Вахидовские чтения: Республиканская научно-практическая конференция., Ташкент, 27-28 июня 2014 г., С. 75-76.

26. Маткулиев У.И. Хакимов М. Ш. Асраров А.А. Нормухамедов С. Г. Махмудов Г.А. Выбор способа гемостаза при кровотечениях из варикозных вен желудка у пациентов с портальной гипертензией // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: Материалы 22-го международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, Ташкент, 7-9 сентября 2015 г., – С. 50.

27. Маткулиев У.И. Хакимов М.Ш. Ашуров Ш. Э. Имамов А.А. Джалилов А.А. Прогнозирование повторных кровотечений у больных с

портальной гипертензией // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: Материалы 22-го международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, Ташкент, 7-9 сентября 2015 г., С. 51.

28. Каримов Ш.И. Хакимов М.Ш. Рахманов С.У. Маткулиев У. И. Хасанов В.Р. Сахибоев Д.П. TIPS как альтернатива открытым портокавальным шунтам // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: Материалы 22-го международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. –Ташкент, 7-9 сентября 2015 г. – С. 42-43

29. Каримов Ш.И Маткулиев У.И. Эффективность эндоскопического лигирования при кровотечениях портального генеза у больных с циррозом печени// Современные аспекты диагностики и лечения кровотечений из желудочно-кишечного тракта: Республиканская научно-практическая конференция, Ургенч, 27-28 октября 2015 г., С. 24-25.

30. Каримов Ш.И Маткулиев У.И. Эмболизация селезеночной артерии в редукции портальной гипертензии у больных с циррозом печени //Современные аспекты диагностики и лечения кровотечений из желудочно-кишечного тракта: Республиканская научно-практическая конференция., Ургенч, 27-28 октября 2015 г., С. 25-26.

31. Календаров А.Е. Маткулиев У.И. Убайдуллаев Ш.А. Endovascular intervention in the treatment of patients with portal hypertension // Материалы 4-й научно-практической конференции молодых ученых, Ташкент, 2015., С. 281-282.

32. Каримов Ш.И. Хакимов М.Ш. Рахманов С.У. Маткулиев У. И. Хасанов В.Р. Сахибоев Д.П. Выбор способа гемостаза при кровотечениях из варикозных вен желудка у пациентов с портальной гипертензией // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: Материалы 22-го международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. –Ташкент, 7-9 сентября 2015 г., С. 50.

33. Abdullaev B.Sh. Matkuliev U.I. Evaluation of effectiveness of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for controlling portal hypertension complications in cirrhotic patients // Материалы 4-й научно-практической конференции молодых ученых, Ташкент, 2016., С. 230-231.

34. Abdullaev B.Sh. Matkuliev U.I. Selection Of Transjugular Intrahe-patic Portosystemic Shunt Stents For Controlling Portal Hypertension // International Journal of Medical Students Year 2016 • Volume 4 • Supplement 2016; 4 (Suppl 1) P. s43-s44.

35. Karimov Sh., Matkuliev U., Khakimov M., Abdullaev B., Ashurov Sh., Kholmatov Sh. Selection of endoscopic interventions in the prevention of rebleeding in patients with portal hypertension. // International Journal of Information Research and Review. Vol. 03, Issue, 02, pp 1832-1836.

36. Matkuliev U.I. Combined endoscopic intervention (ligation+sclerotherapy) compared with TIPS for prevention of bleeding from

gastro-esophageal varices in patients with liver cirrhosis. // International Journal of Research in Medical Sciences, 2017 Jan, Vol.5(1), P. 124-130.

37. Matkuliev U.I. Evaluation of the effectiveness of transhepatic embolization of inflows of varicose-dilated esophagus and stomach vein in patients with portal hypertension. // Asian Journal of Research, 2017, April, №3 (3), P. 44-60.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди «11» декабр 2017 йил