

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

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

РУЗИБОЕВ САНЖАР АБДУСАЛОМОВИЧ

**ПОРТОСИСТЕМ ШУНТЛАШ ОПЕРАЦИЯСИДАН КЕЙИНГИ УЗОҚ
МУДДАТДА ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН БЕМОРЛАРДА
РЕАБИЛИТАЦИЯ ДАСТУРИ ВА АСОРАТЛАР
ПРОФИЛАКТИКАСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАМОЙИЛЛАРИ**

14.00.27–Хирургия

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

ТОШКЕНТ-2019

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской диссертации

Contents of dissertation abstract of doctoral dissertation

Рузибоев Санжар Абдусаломович

Портосистем шунтлаш операциясидан кейинги узоқ муддатда жигар циррози билан беморларда реабилитация дастури ва асоратлар профилактикасининг замонавий тамойиллари 3

Рузибоев Санжар Абдусаломович

Современные принципы реабилитации и профилактики осложнений у больных циррозом печени в отдаленный период после портосистемного шунтирования 29

Ruziboyev Sanjar Abdusalomovich

Modern principles of rehabilitation and prevention of complications in patients with liver cirrhosis during longer period after portosystemic shunting 55

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 59

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

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

РУЗИБОЕВ САНЖАР АБДУСАЛОМОВИЧ

**ПОРТОСИСТЕМ ШУНТЛАШ ОПЕРАЦИЯСИДАН КЕЙИНГИ УЗОҚ
МУДДАТДА ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН БЕМОРЛАРДА
РЕАБИЛИТАЦИЯ ДАСТУРИ ВА АСОРАТЛАР
ПРОФИЛАКТИКАСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАМОЙИЛЛАРИ**

14.00.27–Хирургия

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

ТОШКЕНТ-2019

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №В2019.1.DSc/Tib349 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослашган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи:	Девятков Андрей Васильевич тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Исмаилзода Саймахмуд тиббиёт фанлари доктори, профессор Акилов Хабибулла Атауллаевич тиббиёт фанлари доктори, профессор Хакимов Мурод Шавкатович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	«А.В. Вишневский номидаги хирургия миллий тиббий текшириш маркази» Федерал давлат бюджет ташкилоти (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиётмаркази мажлислар зали).

Докторлик диссертация билан академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиётмарказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (89-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 2019 йил «___» _____ кун тарқатилди.
(2019 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г.Назиров

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

А.Х.Бабаджанов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

М.М.Акбаров

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси муовини, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «жигар циррози (ЖЦ) ва портал гипертензия билан (ПГ) йилига деярли 300 минг инсоннинг ўлимига сабаб бўлмоқда ва башоратларга кўра яқин ўн йилликда ушбу касаллик билан беморларнинг сони 60% дан ортиқ кўпайиши мумкин»¹. Кўпинча, ПГ оқибатини белгилайдиган асосий асоратларидан бири қизилўнғач ва ошқозоннинг варикоз кенгайган веналаридан (ҚОВКВ) қон кетиш ҳисобланади. «Ўзбекистон Республикасида ҳар йили ҚОВКВдан қон кетиш ҳолати 2000 ортиқ ҳолатларда қайд этилиб, бу туфайли ўлим қон кетишнинг илк мартасидаёқ, турли маълумотларга кўра, 30-80% ни ташкил этиши мумкин». Ушбу тоифа беморларни радикал даволашнинг ягона усули жигар трансплантацияси ҳисобланади. Аммо беморларни ушбу мураккаб амалиётга узоқ вақт тайёрлаш жараёнида, кўпинча, ҚОВКВдан қон кетиш ривожланиши мумкин². Шунинг учун, ушбу асоратнинг хавфи мавжуд бўлиб турганида қўшимча равишда профилактик чора-тадбирларни ўтказиш талаб қилинади, улар орасида портал ҳавзада самарали хирургик декомпрессия усули – портосистемли шунтлаш (ПСШ) хирурглар арсеналида сақланиб турибди. Ўз навбатида, ушбу амалиётни ЖЦда бажариш вақти бошқа амалиётлар каби нафақат ўзининг ижобий, балки турли шунтдан сўнгги асоратлар, анастомоз тромбози, геморрагик синдром қайталананиши ва жигар етишмовчилигининг кучайиши билан жигар энцефалопатиясининг (ЖЭ) вужудга келиши каби салбий томонлари ҳам мавжуд.

Дунё амалиётида ҳозирги вақтда турли омилларга боғлиқ ҳолда ЖЦда геморрагик синдромнинг ривожланиш патогенезини, жумладан, гепатоцитларнинг функционал ҳолати ва жигар етишмовчилигининг портал гастропатия билан биргаликда зўрайиб боришининг ўзаро боғлиқлигини аниқлашга қаратилган бир қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бошқа бир муҳим масала – шунтли аамалиётларда декомпрессиянинг оптимал даражасига боғлиқ бўлган текшириш, яъни портал босимни адекват тушириш ва гепатопетал қон айланишида қолдиқ босим ҳажмини сақлаб қолиш орасидаги мувозанатга эришиш бўлади. ЖЦда этиотроп давонинг самарадорлигини ўрганиш масаласи ўзига хос қизиқиш ўйғотади, жумладан, ПСШ туфайли геморрагик синдром хавфи баргараф этилишга эришилади, аммо асосий касалликнинг зўрайиш эҳтимоли, хусусан, вирус этиологияли диффуз жараёнда сақланиб қолади. Шунингдек, ЖЭ клиник-патогенетик кечишининг ўзига хослиги ва зўрайиши ҳам долзарб масалалардан бири бўлиб ҳисобланади.

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 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.

Мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тизими ривожланишининг замонавий босқичида ЖЦ ва ПГ билан беморларни хирургик даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган кўплаб чора-тадбирлар олиб борилмоқда. Ушбу йўналишда, хусусан, ЖЦ билан беморларга юқори технологик хирургик хизмат сифатини яхшилашда ижобий натижаларга эришилган. Шу билан бирга, тиббий хизмат кўрсатиш тизимини такомиллаштириш учун илмий-асосланган натижаларнинг самарадорлигини баҳолаш бўйича янги диагностика усуллари талаб қилинади. «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг заиф гуруҳларининг тўлақон ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари белгиланган»³. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан, тактик ва диагностик мониторинг ишлаб чиқиш орқали ПСШ натижаларини ва ЖЦ бошқа асоратларини ҳозирги замон оптимал комплекс даволаш-профилактика чора-тадбирларини яхшилаш долзарб йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилич тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори, Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 10 майдаги 266-сон «Жамият саломатлиги ва соғлиқни сақлашни ташкил этиш илмий-тадқиқот институти фаолияти тўғрисида»ги қарори ва бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи⁴. ЖЦ билан беморларга юқори технологик хирургик ёрдам кўрсатиш сифатини

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947- сонли Фармони, ЎзР Қонун Ҳужжатлари тўплами 2017 йил. ЎзРеспубликаси Президенти қарори 07.02.2017 й. N ПҚ-4947 «Ўзбекистон Республикасининг О стратегийи дейвий по дальнейшему развитию». Сборник законодательных актов.

⁴ Диссертация бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: Martínez-Mier G, Luna-Ortiz HJ, Hernández-Herrera N, Zilli-Hernandez S, Lajud-Barquin FA. Factores de riesgo asociados a las complicaciones y a la falla terapéutica en las reconstrucciones de lesiones de vía biliar secundarias a colecistectomía // Cir Cir. 2018;86(6):491-498; Kotecha K, Kaushal D, Low W, Townend P, Das A, Apostolou C, Merrett N. Modified Longmire procedure: a novel approach to bile duct injury repair. // ANZ J Surg. 2018 Oct 22. doi: 10.1111/ans.14901. Zheng YJ, Pan MX, Wang Y. Clinical significance and correlation of ductular reaction in hepatobiliary diseases. // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2018 Aug 20;26(8):637-640; Otto W, Sierdziński J, Smaga J, Dudek K, Zieniewicz K. Long-term effects and quality of life following definitive bile duct reconstruction. // Medicine (Baltimore). 2018 Oct;97(41):e12684.; Angelou A, Damaskos C, Garpis N, Margonis GA, Dimitroulis D, Antoniou EA. An analysis of the iatrogenic biliary injury after robotic cholecystectomy. Current data and future considerations. // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018 Sep;22(18):6072-6076; Mansourian M, Sadeghi H, Doustimotlagh AH. Activation of the glutathione peroxidase by metformin in the bile-duct ligation-induced liver injury: in vivo combined with molecular docking studies. // Curr Pharm Des. 2018 Oct 3. doi: 10.2174/1381612824666181003114108; Seeras K, Kalani

яхшилаш ва ташхислашни яхшилашга қаратилган илмий-тадқиқот ишлари дунёнинг кўплаб етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида олиб борилмоқда, шу жумладан: Department of Hepatology, Copenhagen University Rigshospitalet (Copenhagen, Denmark), Department of Liver Diseases and Digestive Interventional Radiology of National Clinical Research Center for Digestive Diseases Fourth Military Medical University (Xi'an, China), Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, (Gwangju, South Korea). Department of Internal Medicine I, University Hospital Regensburg, (Regensburg, Germany), Division of Gastroenterology and Hepatology University of Alabama at Birmingham in (Alabama, USA), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (Barcelona, Spain), Gastro-Hepatology Unit, Department of Medical Sciences, University of Torino (Turin, Italy), Hepatopancreatobiliary Surgery Treatment Center, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine (Shiyan, China), Montefiore Medical Center/Albert Einstein College of Medicine, Department of Medicine (Bronx, New York), академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази (Тошкент, Ўзбекистон).

Дунёда ПСШ натижаларини тактик-диагностик мониторингини ишлаб чиқиш ва специфик асоратларини яхшилаш учун олиб борилган тадқиқотлар натижалари бўйича ушбу хавфли касалликни хирургик даволаш усулларини яхшилашга қаратилган кўплаб ечимлар таклиф этилган, шу жумладан: жигар касалликлари билан беморларда хирургик даволашни кенг татбиқ қилишда ўткир гепатоцеллюляр етишмовчилик, гепатоген энцефалопатия, гепатоцитларнинг бошлагич гипоксияси ривожланишининг юқори эҳтимоллиги жиддий тўсқинлик ҳисобланиши, буларнинг барчаси, кўпинча, амалиётдан сўнгги эрта даврда амалиётгача цитолитик ва холестатик жараёнлар фаоллигининг кучайиши ва уларни оғирлашувини тўғри баҳолаб билмаслик билан боғлиқлиги исботланган (Gastro-Hepatology Unit, Department of Medical Sciences, University of Torino, Turin, Italy); айниқса, ЖЦ шиш-асцит синдроми ва жараённинг фаоллашиши билан кечадиган декомпенсациялашган шакллардаги беморлар оғир гуруҳни ташкил қилиши аниқланган. Қизилўнгачдан қон кетиш хавфи юқори бўлган ЖЦ билан беморларда ушбу ҳолат алоҳида ўткир мауммо сифатида қаралади. Бир томондан, ушбу тоифа беморларда хирургик амалиёт бажариш ЖЦ декомпенсациялашуви юқори хавфи билан боғлиқ бўлса, бошқа томондан эса, амалиётга рози бўлмаган беморларда профуз қон кетишнинг

AD.Bile Duct, Repair. // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-.2018 Sep 18; Balla A, Quaresima S, Corona M, Lucatelli P, Fiocca F, Rossi M, Bezzi M, Catalano C, Salvatori FM, Fingerhut A, Paganini AM. ATOM Classification of Bile Duct Injuries During Laparoscopic Cholecystectomy: Analysis of a Single Institution Experience. // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2018 Sep 25. doi: 10.1089/lap.2018.0413; Abtar НК, Mhana ТМ, Zbibo R, Mneimneh M, Asmar АЕ. First case report of bile leak from the duct of Luschka in a patient with mini-gastric bypass: The challenge of management. // Ann Med Surg (Lond). 2018 Sep 20;35:29-32; Zhang R, Kikuchi AT, Nakao T, Russell JO, Preziosi ME, Poddar M, Singh S, Bell AW, England SG, Monga SP. Elimination of Wnt secretion from stellate cells is dispensable for zonation and development of liver fibrosis following hepatobiliary injury. // Gene Expr. 2018 Sep 20.

ривожланиши туфайли хаётига жиддий хавф солиши билан боғлиқлиги кўрсатилган (Hepatopancreatobiliary Surgery Treatment Center, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, China); айнан трансъюгуляр жигаричи портосистем шунтлаш усули ўзининг кам шикастлиги билан ҚОВКВдан қон кетишларда кўп давлатларда профилактик жиҳатдан устунлиги исботланган. Бу, нафақат анъанавий усулда бажариладиган амалиётлар учун хос бўлган асоратлар ривожланиш хавфини пасайтиради, балки амалиёт бажариб бўлмайдиган оғир беморларда ҳам амалга ошириш имкониятини яратиши таъкидланган (Montefiore Medical Center/Albert Einstein College of Medicine, Department of Medicine, Bronx, New York); жигарни трансплантацияси ЖЦни радикал даволашнинг ягона усули ҳисобланиб, ундан сўнг яшаш турли сабабларга кўра бир йиллик кузатувларда 86-90% ва 5 йил давомида 62-85% ни ташкил этган. Аммо, бу амалиёт асосан ЖЦ декомпенсациялашган кечишида бажарилади, бу эса, жигарни кўчириб ўтказгунга қадар беморлар умрини узайтириш ва ўлимни камайитириш учун турли чора-тадбирларни қўллаш заруратини белгилаши кўрсатилган (Gastro-Hepatology Unit, Department of Medical Sciences, University of Torino, Turin, Italy).

Ҳозирги вақтда дунёда шиш-асцит синдроми ва гепатоцеллюляр етишмовчилик билан беморларда хирургик даволаш натижаларини яхшилаш борасида тадқиқотлар давом эттирилмоқда. Ушбу тоифа беморлар сонининг узлуксиз ўсиб бориши, даволаш тактикаси масалаларида ёндашувларнинг турличалиги ва даволаш натижаларининг қониқарсизлиги ушбу патологиянинг клиник жиҳатларини ўрганишни давом эттириш заруратини белгилайди. Жигарнинг асосий фаолиятини қўллаб турувчи замонавий сунъий аппаратларнинг пайдо бўлиши, трансфузиология ва реаниматология соҳасидаги сўнгги эришилган ютуқлар, жигар хирургиясида замонавий, юқори технологияли усуллар ЖЦ ва ПГ билан беморларда даволаш муаммосини янгича нигоҳ билан ўрганиш имконини беради.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. «ҚОВКВдан қон кетишларнинг якуний профилактик усули дорасида ПГ қон томирлар хирургиясининг ривожланиши хирургик гепатологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда» (Luca A⁵). Fonio P.⁶ ўзининг тадқиқотларида шуни таъкидлаганки, «ҳозирги вақтда турли гепатологик мактаблар ЖЦ билан беморларда геморрагик синдром ривожланишининг профилактика усуллари танлаш бўйича турлича фикрларни маъқуллашмоқда». Бу ҳолат ушбу муаммога бўлган хилма-хил ёндашувлар мавжудлигини англатади, аммо уларнинг ичида энг муҳими гепатоportal гемодинамикасининг ўзига хос хусусиятларини индивидуал характеристикаси ва жигарнинг функционал резерв ҳолатини мукамал тарзда аниқлаш борасида ЖЦ билан беморларда комплекс диагностикани

⁵ Luca A, Miraglia R, Caruso S et al. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. // Gut., 2011. - vol. 60. - pp. 846–52.

⁶ 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

такомиллаштириш каби изланишлар ётади. ПСШдан кейинги даврнинг кечиши ва асоратларнинг ривжланишида портал ҳавзада ўтказилган декомпрессия тури ва жигарнинг функционал резерв ҳолати алоҳида аҳамиятга эга. Шундай қилиб, Ettorre GM⁷ фикрича, ПСШ марказий вариантларини селективларига нисбатан бажарилиши ЖЭ клиник аҳамиятли боскичларини 2-3 баробарга ривожланишини кўпайтиради, бу эса, 34% ва ундан ортиқни ташкил этиши мумкин. Ҳозирги вақтда ушбу асоратга фақатгина консерватив даволаш доирасида ҳам, ПСШ ўтказилган беморларда даволаш йўналишида ҳам борган сайин катта эътибор қаратилмоқда. Социал характердаги муаммолар янада кенгроқ долзарблик касб этмоқда, чунки ЖЭ ҳаттоки, унчалик ифодаланмаган клиник шакллариининг ривожланиши ва зўрайиши ЖЦ билан беморларни ҳаёт сифатини анча оғирлаштиради.

ПСШ вақтида портал ҳавза декомпрессияси даражаси ЖЭ ривожланиши эҳтимоли ва зўрайиб боришига таъсир этувчи омиллардан бўлиб ҳисобланади. Mindikoglu AL⁸ нинг фикрича, «марказий ПСШ да дарвоза венаси бўйлаб гепатофугал қон айланишининг ривожланиш хавфи энг юқори ҳисобланади, чунки бунда бутун портал системаси декомпрессияга учрайди. Ўз навбатида, фақатгина гастролиенал соҳани дозали селектив дистал анастомоз орқали декомпрессия қилиш ҳам вақти келиб гемодинамикани ўзгариши фонида, ҳамда айрим ҳолларда дарвоза вена орқали депортализация билан ретроград қон айланишини шакллантирилган шунт томон ҳосил бўлишига олиб келади». Айниқса, жигардаги сурункали диффуз жараён фонида дарвоза системасида гепатопетал қон айланишининг пасайиши, бир томондан, гепатоцитлар функционал етишмовчилигини паренхиматоз декомпенсация хавфи билан кучайишига сабаб бўлса, бошқа томондан, дарвоза венаси ва унинг тармоқларида тромбоз ривожланиши учун мойиллик қилади (Hernández-Gea V⁹). Жигар етишмовчилигининг кучайиб бориши ушбу тоифа беморларни радикал даволаш зарурати бўлган гуруҳга ўтишини белгилаб беради. Аммо, дарвоза вена бўйлаб гепатофугал қон оқимининг ривожланиши ҳамда қисман ва тўлиқ тромбоз шаклланиш каби ПСШнинг асорати гепатотрансплантация қилиш имкониятини анчага камайтиради.

Адабиётлардаги маълумотларнинг ўтказилган таҳлили шуни кўрсатадики, ЖЦ билан беморларни хирургик даволаш натижалари сезиларли даражада яхшиланган, бунда асосий долзарб ва аниқлик киритилиши лозим бўлган муаммолар амалиётдан сўнгги узок даврда турли асоратларнинг учраш частотасини декомпрессия тури, ЖЦ этиологиясига боғлиқ ҳолда ПСШ натижаларини баҳолаш борасидаги тадқиқотларни давом эттириш билан биргаликда ЖЦ асосий патологик жараённи ўзига хос кечиши

⁷ Ettorre GM, Levi Sandri GB, Colasanti M, de Werra E, Lepiane P Distal pancreatectomy with splenorenal shunt to preserve spleen in a cirrhotic patient. // Ann Hepatobiliary Pancreat Surg. 2017 May;21(2):93-95.

⁸ Mindikoglu AL, Pappas SC. New Developments in Hepatorenal Syndrome. // Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 Jun 7. pii: S1542-3565(17)30672-9.

⁹ 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

ва уни аниқлаш ҳамда клиник-инструментал ва даволаш-диагностик дастурларни шунтлаш давридан сўнгги асоратларига нисбатан (ЖЭ ва геморрагик синдром қайталаниши) самарадорлигини баҳолаш ва мос равишда радикал даволаш – жигар трансплантациясини бажариш заруратини баҳолаш учун декомпрессив амалиётдан сўнг паренхиматоз декомпенсация бўйича потенциал хавф гуруҳини аниқлаш бўлиб қолмоқда.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия-илмий амалий тиббиёт маркази илмий-тадқиқот ишлари режаларининг ФДСС 12-4 «Жигар циррози билан беморларда портал гипертензияни хирургик коррекция қилишда органпротекцияни таъминлаш мақсадида гепатодепрессия патогенезини текшириш» мавзусидаги фундаментал илмий лойиҳаси (2012-2016йй.) доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади жигар циррозида реабилитацион дастурни ишлаб чиқиш ва шунтдан кейинги махсус ва бошқа асоратларни даволашни оптималлаштириш йўли билан портосистем шунтлаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

декомпрессив амалиётлар турига боғлиқ ҳолда ПСШдан кейинги узок даврдаги натижалар ва асоратлар структурасини ўрганиш;

ПСШдан кейинги узок даврда ЖЦ этиологиясига боғлиқ ҳолда асосий патологик жараённинг кечиши ўзига хослиги ва ўлим суръатини аниқлаш;

ПСШдан кейин ЖЦ билан беморларда вирусга қарши давонинг самарадорлигини баҳолаш;

ПСШдан кейин геморрагик синдромнинг қайталаниши частотаси ва сабабларини аниқлаш;

ПСШдан олдин ва кейинги даврда ЖЦ ва ПГ билан беморларда ЖЭсининг клиник-инструментал диагностикаси самарадорлигини аниқлаш;

ЖЭ синдроми кечиши оғирлигининг портал ҳавза декомпрессия турига боғлиқ равишда ПСШ натижаларига таъсирини аниқлаш;

ПСШдан кейинги узок даврда ЖЦ билан беморларни реабилитация ва даволаш дастурини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида «Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослашган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» Давлат муассасасида 2004 йилдан 2018 йилларгача бўлган даврда ЖЦ ва ПГ билан даволанган 490 нафар бемор хизмат қилган.

Тадқиқотнинг предмети ПСШ самарадорлигини яқин ва узок даврларда ЖЦ ва ПГ билан беморларда ҳар хил шунтлашдан сўнгги асоратларни ҳисобга олган ҳолда тасдиқлаш, этиологик омилларга боғлиқ ҳолда асосий жараённинг кечиш оғирлигини баҳолаш, декомпрессия даражаси ва реабилитациянинг комплекс дастурларини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотнинг мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни бажариш мақсадида қуйидаги усуллар қўлланилди: умумий клиник (қоннинг умумий ва биокимёвий таҳлилари, коагулограмма), эндоскопик, нурли (ультратовуш, мультиспирал компьютер томография, ангиография) ва статистик таҳлил.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

жигар циррози ва портал гипертензия билан беморларда портосистем шунтлашнинг селектив ва марказий вариантларидан кейинги узоқ даврда махсус асоратларнинг структураси, унинг ўзига хос ривожланиши ва ўлим кўрсаткичлари аниқланган;

портосистем шунтлашдан кейин этиологик омилларга (HBV, HBV+HDV, HCV, алкогольли ва идиопатик) боғлиқ ҳолда жигардаги патологик жараён кечишининг хусусиятлари ҳамда жигар етишмовчилиги ва геморрагик синдром ривожланиш хавфи омиллари аниқлаштирилган;

беморларда портосистем шунтлаш учун шароитнинг йўқлиги ёки анастомоз тромбозда, қизилўнғач ва ошқозоннинг варикоз кенгайган веналаридан қон кетиш ривожланишини даволаш ва профилактикаси учун гастроэзофагеал веноз коллекторини ажратиш усули ишлаб чиқилган;

портосистем шунтлашнинг селектив ва марказий вариантларидан кейин жигар циррози билан беморларнинг ҳаёт сифатига таъсир қилувчи устувор омиллар, шунингдек геморрагик синдромнинг хирургик профилактикасида уларнинг аҳамияти аниқланган;

портосистем шунтлашдан олдин ва кейинги даврда жигар циррози билан беморларда жигар энцефалопатияси частотаси ва оғирлик даражасини тасдиқлаш учун «HEPAtonormTM-Analyzer» аппарати ёрдамида милтиллашнинг критик частотасини баҳолашнинг диагностик самарадорлиги аниқланган;

портосистем шунтлашдан кейинги узоқ даврда қизилўнғач ва ошқозоннинг варикоз кенгайган веналаридан қон кетиш ва жигар етишмовчилигининг ўзига хослиги ва сабаб-оқибат муносабатининг ривожланиши аниқланган ва бунинг асосида патогенетик асосланган реабилитацион дастур ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ЖЦ этиологияси ва патологик жараёни кечиш оғирлигига боғлиқ ҳолда ПСШ кейинги узоқ даврда жигар етишмовчилиги ва геморрагик синдром ривожланиш хавфи ва ўлим кўрсаткичи аниқланган;

ПСШдан кейин геморрагик синдром қайталанишининг асосий сабаблари ва учраш частотаси, шунингдек кузатувнинг ҳар хил босқичларида эҳтимол бўлган фатал оқибатлари аниқланган;

портал генезли қизилўнғач-ошқозондан қон кетишининг ишончли гемостаз ва профилактикасини таъминловчи анъанавий гастроэзофагеал коллекторни ажратиш усули ишлаб чиқилган;

ПСШ режалаштирилаётган ЖЦ билан беморларда ЖЭ оғирлигини тасдиқловчи «HEPAtonormTM-Analyzer» аппарати ёрдамида милтиллашнинг критик частотасини аниқлаш аҳамияти ва самарадорлиги баҳоланган,

шунингдек ҳар хил турдаги декомпрессив амалиётлардан кейин ЖЭ кечишининг хусусиятлари аниқланган;

ПСШдан кейинги узоқ даврда ЖЦ билан беморларни ҚОВКВдан қон кетишида ноинвазив ва инвазив гемостазнинг турли усулларини оптимал даражада қўллаш имкониятини берувчи тактик олиб бориш алгоритми ишлаб чиқилган;

ЖЭни даволаш натижаларини яхшилаш имкониятини берувчи сабаб-оқибат муносабати мезонларини рационал ҳисобга олган ҳолда ушбу асоратни даволаш-диагностик тактикаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлиги. Тадқиқот натижаларининг ишончилиги беморлар ҳолатини баҳолашнинг объектив мезонлари, замонавий диагностика ва даволаш усулларини қўллаш, методологик ёндашувлар ва статистик таҳлил тўпламларини тўғри қўллаш билан асосланган. Тадқиқот етарли миқдордаги клиник материалда ўтказилган. Статистик қайта ишлаш олинган натижаларнинг ишончилигини тасдиқлаган. Диссертацияда кўриб чиқилган муаммоларни ҳал қилиш усуллари ЖЦ билан беморларда ПГ диагностикаси ва хирургик даволаш замонавий илмий-амалий ёндашувларга асосланган. Кўриб чиқилган муаммоларни ечими тиббий статистиканинг замонавий синовдан ўтган усуллари ёрдамида бажарилган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижалари ПСШдан кейинги узоқ даврда ҚОВКВдан қон кетиш ва жигар етишмовчилиги хусусиятлари ва хавф омилларини аниқлаш йўли билан портал гипертензия хирургиясининг замонавий ютуқларига сезиларли ҳисса қўшиб, улар асосида махсус шунтдан кейинги кўринишларни ҳам, ЖЦ этиологиясига боғлиқ равишда асосий патологик жараён кечиш оғирлигини ҳисобга олган ҳолда ЖЦ билан беморлар учун даволаш-диагностика тактикаси ишлаб чиқилган ва реабилитацион дастур оптималлаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, ПСШдан кейинги узоқ даврда эҳтимол бўлган махсус шунтдан кейинги асоратлар ва асосий патологик жараён кечиш оғирлигини ҳисобга олган ҳолда ЖЦ билан беморларни олиб бориш тактикасининг даволаш-диагностика алгоритмлари ишлаб чиқилган, шунингдек ҚОВКВдан қон кетиш ривожланишини даволаш ва профилактикаси учун, шу жумладан, анастомоз тромбози туфайли ҳам, гастроэзофагеал веноз коллекторни ажратиш усули такомиллаштирилган, натижада ушбу турдаги амалиёт узоқ муддатдаги натижаларини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Жигар циррози билан беморларга кўрсатиладиган юқори технологик хирургик ёрдам сифатини яхшилашга бағишланган тадқиқот натижалари асосида:

«Қизилўнғач ва ошқозон варикоз кенгайган веналари билан беморларда гастроэзофагеал веноз коллекторни ажратиш усули»га Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (№ IAP 05390, 28.04.2017 й.). Таклиф қилинган усул портосистем шунтлашга шароит бўлмаган тақдирда ёки анастомоз тромбози ривожланган беморларда хирургик технологиялар

спектрини кенгайтириш имконини берган;

«Портосистемли шунтлашдан кейинги узоқ даврда жигар циррози билан беморларда даволаш-диагностик тактика ва реабилитация алгоритми» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 8 ноябрдаги 8н-з/183-сон маълумотномаси). Жигар циррози билан беморлар реабилитацияси мақсадида ишлаб чиқилган алгоритмлар портосистем шунтлашдан кейинги беморларда сабаб-оқибат муносабатини ҳисобга олган ҳолда фатал асорат бўлмиш қизилўнғачдан қон кетиш ва гепатоцеллюляр етишмовчилик каби асоратларда даволаш-диагностик тактикани оптималлаштириш имконини берган;

портосистем шунтлашдан кейин жигар циррози билан беморларга кўсатиладиган хирургик ёрдам сифатини яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалий фаолиятига, жумладан, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази, Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Самарқанд ва Қашқадарё вилоят филиаллари амалиётига (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 8 ноябрдаги 8н-з/183-сон маълумотномаси) татбиқ этилган. Жигар циррози билан беморларни даволашда таклиф этилган комплекс ёндашувни қўллаш портосистем шунтлашдан кейинги узоқ натижаларни яхшилашга ва ҳаёт сифатини соғлом кишиларга нисбатан жисмоний ҳолат шкаласи бўйича $57,4 \pm 5,3\%$ дан $76,9 \pm 4,9\%$ гача ва психологик ҳолат шкаласи бўйича $49,2 \pm 5,1\%$ дан $67,3 \pm 4,7\%$ гача оширишга, шунингдек HBV-цирроз билан $56,3\%$ беморларда, HCV-этиологиялида эса $85,7\%$ гача вирусга қарши этиотроп давонинг самарадорлигини оширишга эришилган ва булар эвазига патологик жараён кечишининг стабиллашуви кўрсаткичларини $20,5\%$ дан $60,6\%$ гача яхшилашга эришилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 12 илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан, 10 та халқаро ва 2 та республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 29 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, 13 та мақола, улардан 9 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси ОАК докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, еттита боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 191 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация тадқиқотининг долзарблиги ва зарурати асосланган, объект ва предмети тавсифланган, тадқиқот режасининг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён

қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга татбиқ қилинганлиги кўрсатилган, тадқиқот натижаларнинг апробацияси ва эълон қилинганлиги, диссертациянинг ҳажми ва тузилиши тўғрисида қисқача маълумот берилган.

Диссертациянинг **«Жигар циррози портал синдроми билан беморларни хирургик даволашнинг замонавий ҳолати муаммолари»**, деб номланган биринчи бобида ПГ синдромининг учраш частотаси ва ривожланиш омилларининг хавфи, диагностика ва даволашда қарашларнинг эволюцияси, спленопортал оқим хирургияси ривожланишининг замонавий анъаналари ва истиқболли йўналишларига бағишланган бешта кичик боблардан иборат. Ўрганиш ва ишлаб чиқишни давом эттиришни талаб қилувчи мунозарали ва ҳал қилинмаган масалалар кўрсатилган.

Диссертациянинг **«Материалнинг клиник тавсифи ва қўлланилган текширув усуллари»**, деб номланган иккинчи бобида тадқиқотга киритилган беморларнинг тавсифи келтирилган. Ушбу диссертация Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослашган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида 2004 йилдан 2018 йилгача бўлган даврда портал гипертензия ва панкреодуоденал зона хирургияси бўлимида даволанган 490 нафар жигар циррози билан беморларнинг текшириш ва даволаш ҳамда амалиётлар натижаларига асосланган. Тадқиқотга фақат жигардаги сурункали диффуз жараён билан оғриган беморлар танлаб олинган. Барча беморларда ПСШнинг турли вариантлари бажарилган. Дистал спленоренал анастомоз (ДСРА) 306 (62,4%) беморларда; спленосупраренал анастомоз (ССРА) 84 (17,1%), латеролатерал спленоренал анастомоз (ЛЛСРА) 62 (12,7%), спленоренал анастомоз ўнг ички бўйинтуруқ венасидан ямоқ олиб Н-шаклида улаш (Н-СРА) 25 (5,1%) ва проксимал спленоренал анастомоз спленэктомия билан (ПСРА) 13 (2,7%) беморларда бажарилган.

Илмий-клиник тадқиқот икки йўналишда таҳлил қилишга асосланган. Биринчи йўналишга ПСШдан кейинги узоқ даврда кузатилган ва 2004 -2018 йилларда амалиёт ўтказилган ЖЦ билан – 385 беморларнинг яшаш сифатини таҳлил қилишни ўз ичига олган. Иккинчи йўналиш эса ЖЦ билан беморларда жигар энцефалопатияси синдроми оғирлик даражаси ва унинг ПСШ натижаларига таъсирини, шунингдек яқин ва узоқ даврларда турли хил декомпрессив амалиётлар ушбу асорат динамикасини тасдиқлашга асосланган. ЖЭсини тасдиқлаш учун бизнинг тадқиқотда «HEPAtonorm™ – Analyzer» (компания «MERZ», Германия) аппарати ишлатилди. Иккинчи йўналиш 2004 йилдан 2018 йил ичида ўтказилган текшириш натижалари ва ПСШ амалиёти бажарилган ЖЦ билан барча 490 беморларни ўз ичига олган.

490 бемордан 325 таси (66,3%) эркаклар ва 165 таси (33,7%) аёлларни ташкил этган. Кўпчилик ҳолатларда ёш ва ўспирин ёшдаги - 423 (86,3%) беморларга амалиёт бажарилган, эркаклар аёлларга нисбатан 2 баробар кўпчиликни ташкил этган. Барча беморларни ўртача ёши $31,4 \pm 0,5$ ни ташкил этган, эркаклар - $29,9 \pm 0,5$ ёш ва аёллар $34,4 \pm 0,9$ ёшни ташкил этган.

ҚОВКВдан фаол қон кетиш клиникаси билан шошилиш равишда 48 (9,8%) бемор мурожат қилишган. Беморларга консерватив терапия фониди

қон кетиш тўхтатилиб кейин режали равишда амалиёт қилинди. Режали равишда муружат қилган 176 (35,9%) беморларнинг анамнезида бир маротаба, 135 (27,6%) тасида кўп маротаба қон кетганлиги аниқланган.

Қизилўнғачнинг бор бўйи бўйлаб варикоз кенгайган веналар 68 (13,9%) беморларда, қизилўнғачнинг ўрта ва пастки учлигида – 267 (54,6%), пастки учлигида - 155 (31,6%) беморларда аниқланган. А.Г.Шерцингер ҳаммуаллифдаги классификациясига биноан (1984) ҚОВКВ I даражаси 1 (0,2%), II даражаси – 355 (72,4%) ва III – 133 (27,1%) беморларда аниқланган. Қизилўнғач веноз суратининг кучайиши 1 (0,2%) беморда аниқланган.

Диссертациянинг «**Портосистем шунтлаш операциясидан кейинги узок муддатлардаги натижалар ва жигар циррози портал гипертензия билан беморларда ўлим сабабларини жамланган таҳлили**», деб номланган учинчи бобида декомпрессив аамалиётнинг яқин (1-жадвал) ва узок даврлардаги (2-жадвал) асосий натижалари келтирилган. ПСШдан сўнг ЖЦ билан беморларнинг 5 йил муддатгача кузатув вақтида, махсус асоратлар 74,8% (476 дан 356 тасида) (ДСРАдан кейин - 73,4% (218), марказий ПСШдан кейин - 77,1% (138) ҳолатларда, шунингдек жигар етишмовчилигини кучайиши - 62,8% (299) (181 - 60,9% ДСРАдан кейин, марказий ПСШдан кейин 118 - 65,9%); геморрагик синдром 12% (57 беморларда) (мос равишда 37 - 12,5% ва 20 - 11,2%) вужудга келган. 5 йилдан зиёд яшаган беморлар ДСРАдан кейин 174 (58,6%), марказий ПСШдан кейин бор йўғи – 271 (56,9%) ташкил этган.

1-жадвал

ПСШдан кейинги яқин даврдаги асоратлар частотаси

Асоратлар	ДСРА		Марказий ПСШ		Жами	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Жигар етишмовчилиги	22	7,20%	14	7,60%	36	7,30%
Клиник жиҳатдан ривожланган энцефалопатия	26	8,50%	32	17,40%	58	11,80%
Латент энцефалопатия	123	40,20%	84	45,70%	207	42,20%
Анастомоз тромбози	5	1,60%	2	1,10%	7	1,40%
ҚОВКВдан қон кетиш	10	3,30%	4	2,20%	14	2,90%
Асцитнинг кўпайиши	38	12,40%	13	7,10%	51	10,40%
Релапаротомия	4	1,30%	2	1,10%	6	1,20%
Ўлим	9	2,90%	5	2,70%	14	2,90%
χ^2 мезони	18.086; Df=5; P<0.001				-	-

2-жадвал

ПСШдан кейинги узок даврдаги асоратлар частотаси

Асоратлар	ДСРА (n=297)		Марказий ПСШ (n=179)		Жами	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Жигар етишмовчилиги	181	60,9%	118	65,9%	299	62,8%
Геморрагик синдром	37	12,5%	20	11,2%	57	12,0%
Жами асоратлар	218	73,4%	138	77,1%	356	74,8%
Ўлим	123	41,4%	82	45,8%	205	43,1%

Турли муддатлардаги кузатувларга боғлиқ ҳолда ўлим структурасини таҳлил қилсак, унда қуйидагиларни қайд этиш мумкин. Шунтлашнинг ҳар қандай турининг узоқ босқичида 3-йиллик кузатувдан сўнг даврда геморрагик синдром ривожланишининг йўқолиши билан характерлидир. Шундай қилиб, ДСРАдан кейинги 6 ой вақт ичида ўлимга олиб келадиган қон кетиш 12 (191тадан 6,3%) беморларда, 12 ойда 10 (159 тадан 6,3%) ва 3-йиллик кузатувда – 4 (91тадан 4,4%) ҳолатларда кузатилди. Марказий анастомозлардан кейин ушбу кўрсаткичлар – 7 (125 тадан 5,6%), 5 (81тадан 6,2%) ва мос равишда 1 (58 тадан 1,7%) ташкил қилди. Ўз навбатида ДСРАдан кейин жигар етишмовчилигидан ўлим суръати 6 ой ичида 8,4% (191 тадан 16), 5 йиллик кузатувда 41,9% гача (143 тадан 18) ва 5 йилдан ортиқ кузатувда 50% гача (20 тадан 10) ошиб борди. Шунтлашнинг марказий вариантларидан сўнг: 6 ойда – 12% (125тадан 15); 12 ойда – 18,5% (81тадан 15); 3 йилда – 36,2% (58 тадан 21); 5 йилда – 41,4% (29 тадан 12) ва 5 йилдан ортиқ – 46,2% (6 из 13 тадан 6) ошиб борган.

ЖЦда беморларнинг яшаш прогнозида касалликнинг ривожланиш этиологияси муайян аҳамият касб этади. ПСШдан кейинги узоқ даврнинг кечиши манзарасини янада объектив бўлиши учун биз ЖЦ билан 109 бемордан ташкил бўлган гуруҳни танлаб олдик (2004-2018йй), уларда назорат кўригидан ташқари асосий жараён кечиши диагностикаси амалга оширилди. Хусусан, аксарият ҳолатларда ЖЦ этиологиясида вирусли гепатит бўлган, ушбу таҳлил учун ПСШдан кейин вирусга қарши терапия ўтказилган В, В+Д ва С гепатитлари мавжуд бўлган беморларни киритдик. Шунингдек амалиётдан кейинги узоқ даврни ўзига хос кечишини қиёслаш мақсадида алкоғолдан сўнг ривожланган ЖЦ – 21 ва идиопатик ЖЦ билан – 16 беморларни ҳам киритдик.

ПСШдан кейинги 5 йил ичида гепатит В фонида ривожланган ЖЦ билан 32 (31,3%) бемордан 10 таси, HBV ва HDV циррозида – 26 (69,2%)тадан 18 таси (69,2%), HCV ЖЦда – 14 (28,6%) тадан 4 таси, алкоғолли – 21 (33,3%) тадан 7 таси ва идиопатик ЖЦда – 16 (25%) тадан 4 та беморлар ўлган. HBVли ЖЦда ўлим структурасида жигар етишмовчилиги ҳисобига 21,9% (32 тадан 7) ҳолат, геморрагик синдромда – 9,4% (3), HBV ва HDV циррозида ушбу кўрсаткичлар мос равишда 53,8% (26 тадан 14) ва 15,4% (4) ҳолатларда, HCVли ЖЦ – 21,4% (14 тадан 3) ва 7,1% (1), алкоғолли ЖЦда – 23,8% (21 тадан 5) ва 9,5% (2) ва идиопатик ЖЦда – 12,5% (16 тадан 2) ва 12,5% (2) ҳолатларга тўғри келди. ПСШдан кейинги 5 йиллик вақт кузатув мобайнида ЖЦнинг барча турлари бўйича ҳаммаси бўлиб 66 (60,6%) беморлар яшаб қолди, ўлим 39,4% ни ташкил этди (109 бемордан 43 таси).

Вирусга қарши терапиянинг самарадорлигига боғлиқ ҳолда вирусли ЖЦнинг ўзига хос кечиши натижаларини алоҳида келтирамиз, унинг самарадорлиги гепатит Вда 56,3% (18), гепатит Сда– 85,7% (12) В ва D-вируси қўшилиб келганда 11,5% (3) ни ташкил қилди. Умумий самарадорлик эса 45,8% ни (33 беморда) ташкил қилди.

Вирусга қарши самарали даво 33 (60,6%) тадан 20 беморда ЖЦнинг стабиллашувида, жумладан HBVда – 61,1% (18 тадан 11), HBV ва HDV –

33,3% (3 тадан 1) ва HCVда – 66,7% (12 тадан 8) имкон туғдирди. ЖЦнинг кучайиши мос равишда 39,4% (33 тадан 13), 38,9% (71 тадан 7), 66,7% (3тадан 2) ва 33,3% (12 тадан 4) ҳолатларда қайд этилди. Ўз навбатида вирусга қарши терапиянинг самара бермасида кейинчалик ЖЦнинг стабил кечиши фақатгина 39 (20,5%) тадан 8, HBVда – 28,6% (14тадан 4), HBV ва HDV – 13% (23 тадан 3) ва HCVда – 50% (2 тадан 1) беморларда қайд этилди. ЖЦнинг кучайиши мос равишда 79,5% (39 тадан 31), 71,4% (14 тадан 10), 87% (23 тадан 20) ва 50% (2 тадан 1) ҳолатларда қайд этилди.

Хулоса қилинганда ПСШдан кейинги узок даврда қуйидагиларни қайд этиш мумкин:

HBV-этиологияли ЖЦ билан беморларда патологик жараённинг стабил компенсациялашган кечиши 46,9% ҳолатда ва рецидив геморрагик синдром фониди 6,7% леталлик қайд этилди, ўз навбатида (53,1%) ҳолда жигар циррозининг кучайишида леталлик 52,9% ташкил этди (жигар етишмовчилиги фониди 41,2% ва геморрагик синдромда – 11,8%);

HBV-HDV-этиологияли ЖЦда патологик жараённинг стабил компенсациялашган кечиши 15,4% ҳолатда кузатилиб, рецидив геморрагик синдром фониди 25% леталлик қайд этилди, ўз навбатида (84,6%) ҳолда циррознинг кучайишида ўлим кўрсаткичи 77,3% ни ташкил этди (жигар етишмовчилиги фониди – 63,6% ва геморрагик синдромда – 13,6%).

HCV-этиологияли ЖЦда патологик жараённинг стабил компенсациялашган кечиши 64,3% ҳолатда кузатилиб, рецидив геморрагик синдром фониди 11,1% леталлик қайд этилди, ўз навбатида (35,7%) ҳолда циррознинг кучайиши фониди леталлик 60% ҳолатда кузатилди (жигар етишмовчилиги фониди).

Алкоголли ЖЦда патологик жараённинг стабил компенсациялашган кечиши 57,1% ҳолатда кузатилиб, рецидив геморрагик синдром фониди 33,3% леталлик қайд этилди (алкоголни суистеъмол қилиш фониди - 16,7% ва геморрагик синдром рецидивиди - 16,7%), ўз навбатида (42,9%) циррознинг кучайишида леталлик 33,3% ташкил этди (жигар етишмовчилиги фониди).

идиопатик ЖЦда патологик жараённинг стабил компенсациялашган кечишининг 75% ҳолатида кузатилиб, рецидив геморрагик синдроми фониди 8,3% леталлик қайд этилди, ўз навбатида (25%) циррознинг кучайишида леталлик 75% ташкил этди (жигар етишмовчилиги фониди 50% ва геморрагик синдромда 25%).

Диссертациянинг «**Портосистем шунтлаш операциясидан кейинги узок даврда геморрагик синдромнинг қайталаниши сабабларининг таҳлили**», деб номланган тўртинчи бобида ПСШдан кейинги даврда ҚОВКВдан қон кетиш сабаблари, учраш суръати ва структуралари ҳақида маълумотлар келтирилган. Варикоз даражаси динамикасини баҳолаш шуни кўрсатдики, ДСРАдан кейин III даражали варикоз кенгайган беморлар сони 79 (26,6%) дан 36 (12,1%) гача, II даражали варикоз кенгайганлар эса 73,4% дан 36,7% гача камайди. Марказий шунтлаш гуруҳида ушбу кўрсаткичлар III даражали варикоз кенгайган беморлар 66

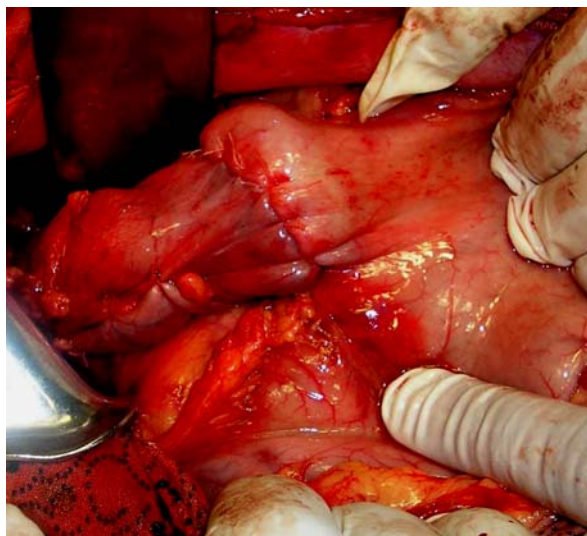
(38%) дан 13 (7,3%) гача, II даража билан эса 109 (60,9%) дан 37 (20,7%) гача беморларни ташкил этди.

ПСШдан кейинги узоқ даврда геморрагик синдром рецидиви кузатувда бўлган 476 беморнинг 57 нафариди қайд этилди. Демак, ПСШдан кейинги 6 ой мобайнида қон кетиш 26 (8,2%) беморда кузатилиб леталлик 6% (19 бемор) ни ташкил қилди. Бир йил ичидаги 240та кузатув жараёнида бўлган беморларда қон кетиш яна 20 (8,3%) ҳолатда кузатилди ва леталлик 6,3% (15) ни ташкил этди. Кейинги 3 йиллик кузатувда давомида геморрагик синдром 9 (6,0%) ҳолатда кузатилиб фатал оқибат 5 (3,4%) беморларда қайд этилди. 5 йил ичида қон кетиш фақат 1 (1,4%) ҳолатда кузатилган, 5 йилдан ортик кузатувда ҳам 1 (3,0%) беморда кузатилиб ўлим ҳолати қайд этилмади. Ҳаммаси бўлиб 57 бемордан 39 ҳолатида қон кетиш фатал оқибатга сабаб бўлди. Қизилўнғач-ошқозондан рецидив қон кетиши ривожланишининг асосий сабаби 31 (6,5%) ҳолатда - анастомоз тромбози, бунда ДСРАдан кейин ушбу асоратнинг суръати 7,4% (22), марказий ПСШда - 5,0% ни (9) ташкил этди. Анастомоз тромбози ривожланиш суръати бўйича бошқа сабабларга қараганда шубҳасиз фарқ қилади, хусусан бу ҳолат етарли даражада декомпрессия бўлмаган қон кетишда, қачонким доплерографияда қон айланиши анастомоз орқали яққол тасвирлансада, аммо шунтнинг диаметри торайганлиги сабабли (8 мм гача) адекват декомпрессияни таъминлаб беролмаган. Ушбу сабабнинг учраш суръати 2,7% (13), ДСРАдан кейин 8 (2,7%) ва марказий ПСШдан сўнг 5 (2,8%) ни ташкил этди. Портал гастропатия фонидида қон кетиш 2,7% (13) 7 (2,4%) ва 6 (3,4%) ҳолатларда ривожланди.

Қон кетишни тўхтатишнинг асосий усуллари эндоскопик аралашув (склеротерапия ва лигатура қўйиш) - 30 (52,6%) ҳолатларда қўлланилди. Портал гастропатия ҳамда спонтан тарзда қон тўхтаган вазиятларда консерватив терапия қўлланилди. Кардиядан қон кетишларда ва эндоскопик гемостаз самара бермаган ҳолларда ёки эрта қон кетиши қайталанишининг хавфи юқори бўлганда беморларга анъанавий ажратувчи амалиётлар бажарилди. Ушбу усул «Акад. В.Вахидов номидаги РИХИАТМ»да таклиф этилиб, кейинчалик такомиллаштирилган («Қизилўнғач ва ошқозон веналари варикоз кенгайган беморларда гастроэзофагеал веноз коллекторини ажратиш усули», Интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро учун IAP 05390-сонли патенти, 28.04.2017 й.) (1-расм). 3-жадвалда қон кетиш пайтида бажарилган амалиётлар турлари келтирилган.

ПСШдан кейинги узоқ даврда 57 беморда портал генезли қон кетиш рецидиви билан 68,4% (39) беморлар ўлган. Аммо ўлимнинг бунчалик юқори кўрсаткичи фатал қон кетишнинг юқори эҳтимоллиги билан характерланмасдан, балким таҳлил қилинадиган вақтларда (ПСШ кейин 5 йил) унинг бир неча маротаба такрорланганлиги билан боғлиқдир. Гастроэзофагал коллекторни тотал ажратишдан (ГЭКТА) кейин анастомоз тромбози билан 3нафар бемор вафот этди, 1 бемор декомпрессиянинг етарли даражада бўлмаганлиги сабабли, ҳаммаси бўлиб ушбу амалиётдан кейин

леталлик 36,6% ташкил қилди. Эндоскопик аралашувлардан кейин 23 (76,7%) ва консерватив терапия фониди - 12 (75%) беморлар вафот этди.



1-расм. Ф.Г. Назиров бўйича ГЭКТА. Меъда деваскуляризацияси ва веноз коллекторини поливинилхлорид протез билан боғлаш орқали интрамурал ажратиш

3-жадвал

ПСШдан кейинги узоқ даврда геморрагик синдром пайти бажарилган амалиётлар турлари

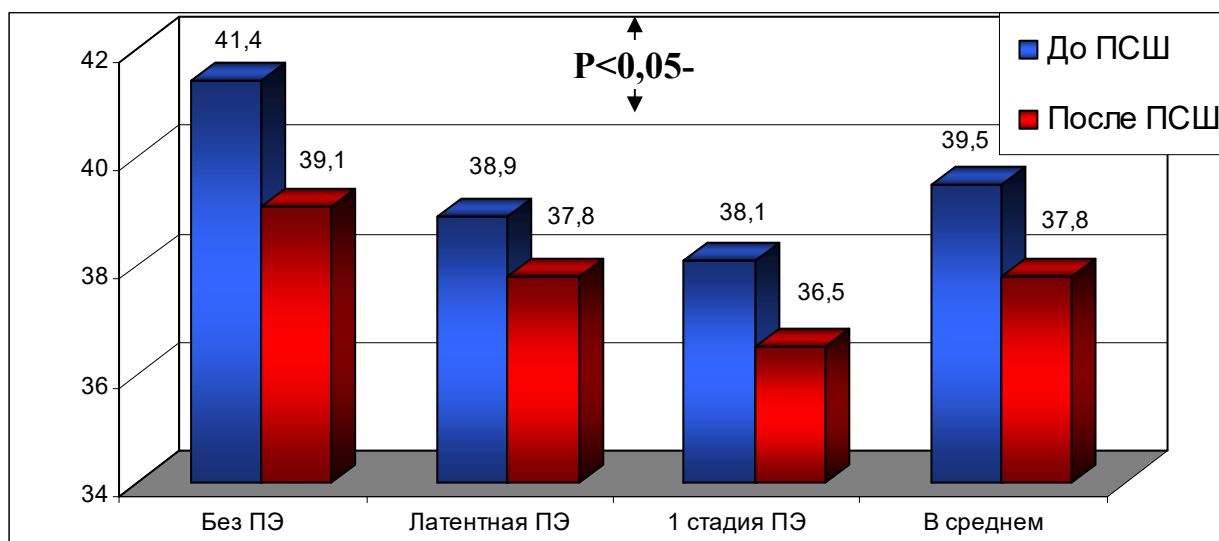
Геморрагик синдромда амалиётлар тури	ДСРА		МарказийПСШ		Жами	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ГЭКТА қон кетиш пайти	8	21,6%	3	15,0%	11	19,3%
Эндоскопик аралашувлар	20	54,1%	10	50,0%	30	52,6%
Консерватив терапия	9	24,3%	7	35,0%	16	28,1%
Жами	37	100%	20	100%	57	100%

Қон кетиши сабабларига кўра тромбозда леталлик суръати 64,5% (31 бемордан 20), ўз навбатида тириклар 11 (35,5%) ташкил қилди. Декомпрессиянинг етарли даражада бўлмаганлиги сабабли 13 тадан 7 (53,8%) бемор вафот этди, 6 (46,2%) бемор 5 йиллик кузатув мобайнида тирик қолган. Портал гастропатия фониди, афсуски, леталлик максимал - 92,3% (13 бемордан 12) бўлиб, бу қон кетишининг қайталаниши натижасида жигар циррозининг оғир кечиши ва жараённинг декомпенсация боқичига ўтиши билан боғлиқ бўлди.

Геморрагик синдром ривожланишининг ҳар қандай кўрсатиб ўтилган сабаби, ҳақиқатда, айнан ПСШ асорати ҳисобланади, албатта, портал гастропатия бундан мустасно. Ваҳоланки узоқ даврдаги 8,2% леталлик максимал кўрсаткич ҳисобланмайди. Бошқа жиҳатдан қизилўнғач-меъда варикоз кенгайган веналаридан қон кетиш хавфи 90% дан юқори бўлган

беморларда ва унинг бир марталик эпизодида леталлик эҳтимоллиги 30%дан юқори бўлган пайтда ПСШ операциясининг натижаларини геморрагик синдром профилактикасида муҳим деб тан олиш лозим.

Диссертациянинг «**Жигар циррози билан беморларда портосистем шунтлашдан олдин ва кейин даврда жигар энцефалопатияси оғирлик даражасини клиник-инструментал баҳолаш**», деб номланган бешинчи бобида ЖЭсининг кечиши оғирлигини баҳолашнинг динамик кўрсаткичлари келтирилган. ПСШ ўтказишни режалаштирилаётган пайтда ҚОВКВдан қон кетиш хавфини баҳолаш билан биргаликда, ЖЭсининг оғирлик даражасига ҳам етарли даржада эътибор қаратиш лозим. Алоҳида эътиборни жигар энцефалопатиясининг латент формасини аниқлашга қаратиш керак. ЖЭси мавжудлиги ва оғирлик даражасининг объектив мезонларини баҳолашда «HEPAtonom™ – Analyzer» аппарати ёрдамида милтиллашнинг критик частотаси (МКЧ) аниқланади. Аппарат ЖЭсининг латент формасини аниқлаш, шу билан биргаликда МКЧнинг дастлабки кўрсаткичига боғлиқ ҳолда (нормада 40Hz юқори) режалаштирилаётган амалиёт хавфини ва ЖЦнинг ушбу асоратини коррекция мақсадида консерватив терапия заруриятини аниқлаш имконини беради. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ПСШ 100% ҳолатларда МКЧ кўрсаткичларини ёмонлаштиради (39,5±0,9 дан 37,8±1,2 Hz гача, P<0,001), ўз навбатида 76,3% беморларда ЖЭ амалиётгача бўлган даврда аниқланмаса ёки латент формада бўлган бўлса, амалиётнинг эрта даврида ушбу кўрсаткич 46,7% гача пасайди, кўпчилик беморларда эса ЖЭсининг клиник белгилари бўлган (2-расм).

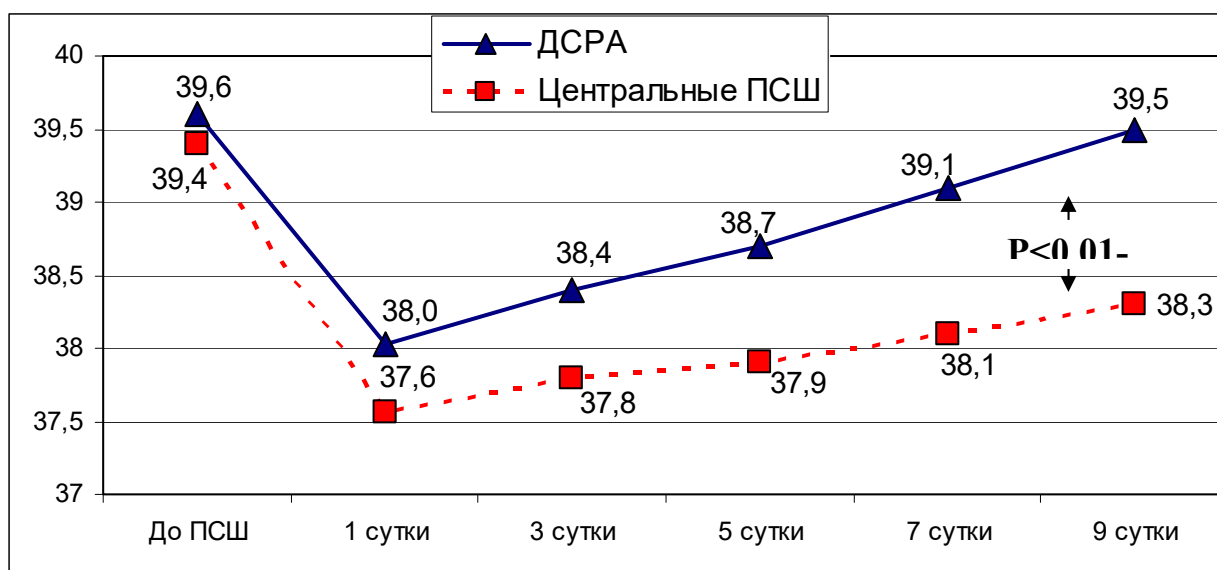


2-расм. ЖЦ билан беморларда ПСШдан кейинги суткада МКЧ кўрсаткичи

Амалиётдан кейинги даврда консерватив терапия фонида МКЧ кўрсаткичи селектив ДСРАдан сўнг яхшиланганлиги яққол аниқланди (39,5±1,1 Hz), марказий типдаги декомпрессияда беморларда МКЧ кўрсаткичи кам интенсивликда яхшиланиб, 9-10 кунга 38,3±1,2 Hz ни (P<0,001) ташкил этди.

Умумий қилиб айтганда, ПСШ амалиёти режалаштирилаётган вақтда МКЧ кўрсаткичини аниқлаш принципиал аҳамиятга эга бўлиб, агарда ушбу кўрсаткич 38 Hz паст бўлса у ҳолда амалиётдан кейинги салбий оқибатлар 2-2,5 баробарга ошиши мумкин. Шундай қилиб, МКЧ 38 Hz паст бўлганда жигар етишмовчилигининг ривожланиш хавфи 10,9% ни, МКЧ 38 Hz юқори бўлган гуруҳда 5,4 % ташкил қилди, леталлик кўрсаткичи мос равишда 4,0% га ва 2,2% бўлиб, клиник ифодаланган жигар энцефалопатияси консерватив терапия фонида беморларга жавоб беришдан олдин ҳам 18,4% ва 8,2% га сақланиб турди.

ПСШ амалиётдан олдин ва кейинги даврда ўз вақтида адекват даволаб ва энцефалопатиянинг асосий бўғинларига таъсир этувчи препаратларни қўллаш орқали ЖЭсининг нафақат клиник регрессига эришиш имконини берди, балки касалликни инструментал аниқланишигача 43,9% (215) регрессга олиб келди. 37,1% (182) беморларда ЖЭсининг латент формаси, фақатгина 16,1% (79) беморлардагина клиник кўриниши аниқланди. Шу нарса қайд этилдики, беморларни жавоб бериш вақтига келиб, ПСШдан кейинги 8-12 кунларда МКЧнинг кўрсаткичи иккала гуруҳда ҳам шубҳасиз яхшиланди. Аммо ижобий натижа кўпроқ селектив декомпрессиядан кейин кузатилиб, 9-чи суткада $39,5 \pm 1,1$ Hz ни ташкил қилди. Марказий типдаги декомпрессия гуруҳидаги беморларда МКЧ кўрсаткичи беморларни жавоб берилишидан олдин $37,6 \pm 1,4$ Hz дан $38,3 \pm 1,2$ Hz гача ($P < 0,001$) яхшиланди.



3-расм. ПСШ кейин МКЧ динамикада кўрсаткичлари

ПСШ кейинги узок даврда МКЧ кўрсаткичларини ўрганиш жигардаги цирротик жараённи зўрайиши ва ЖЭсининг учраши суръати ошишини акс эттирди. Бу вақтда кузатишнинг 3-йилига келиб МКЧ ўртача аҳамиятлилиги нормадан минимал паст кўрсаткичгача (40 Hz) тушди. Ўтказилган анализлар ушбу кўрсаткичлар ва яшаш сифати индекси ўртасида юқори корреляцион боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди.. Мунтазам равишда назорат кўриклари ва даволаш-профилактик конверсатив терапия ўтказиш муҳим аҳамият касб

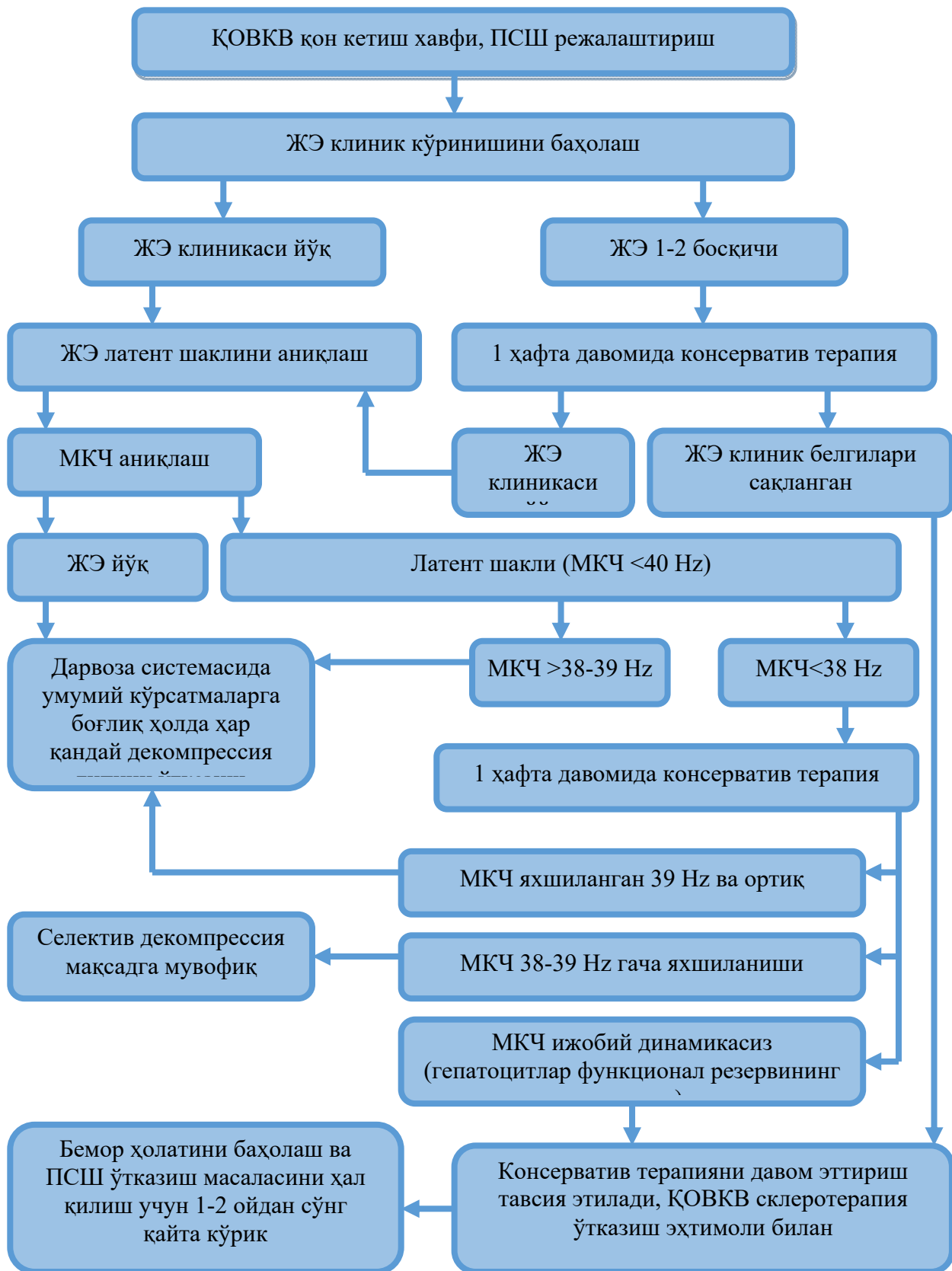
этишига алоҳида эътибор қаратиш лозим, чунки ушбу аҳамиятга молик соҳаларни ўрганиш қандай яшаш сифати тарзида ва ПСШ кейин ЖЭсининг оғирлик даражаси ўртасидаги мутлоқ фарқлар мавжудлигини исботлади.

Олиб борилган тадқиқотлар натижаларига асосланиб ЖЭси синдроми оғирлигига боғлиқ ҳолда тактик диагностик алгоритм шакллантирилди ва ПСШ амалиётини ўтказиш вақти ва вариантлари танланди (4-расм). ПСШ амалиёти режалаштирилаётганда ва уни бажариш имконияти бўлган ҳолатларда барча принципларга риоя қилинган ҳолда ЖЭсининг белгиларини эътиборга олиш лозим, ваҳоланки ЖЭ бу – гепатоцитлар функционал етишмовчилигини англатувчи предиктор ҳисобланади.

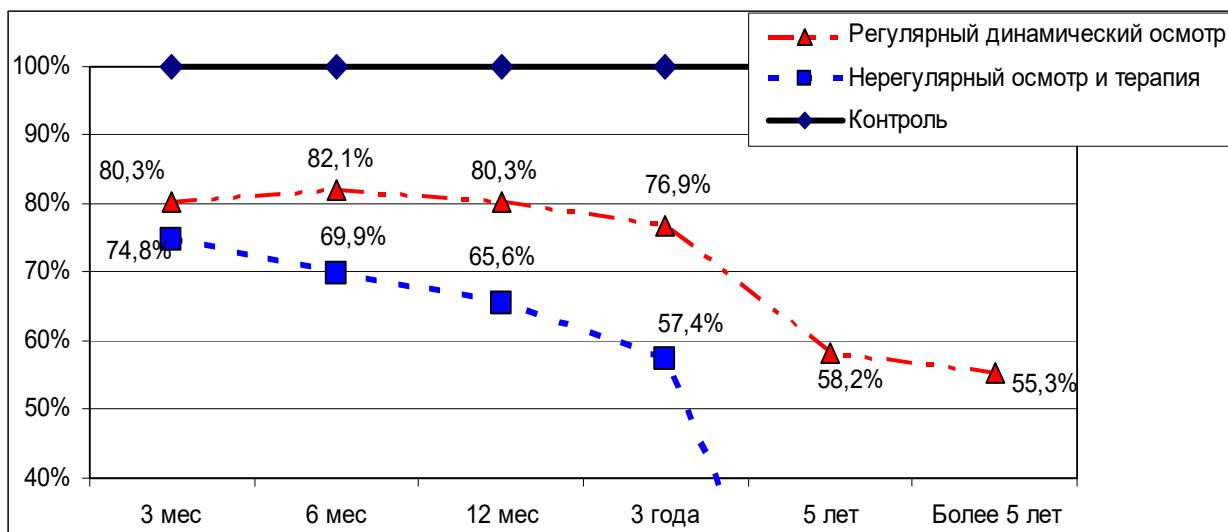
Диссертациянинг «**Портосистем шунтлаш операциясидан кейин яшаш сифати кўрсаткичларининг баъзи аспекти**», деб номланган олтинчи бобида амалиёт бажарилган беморларнинг ҳаёт сифати ўрганилди. Ўтказилган таҳлиллар шуни исботладики, портал ҳавзани самарали декомпрессия қилиш фонида ҚОВКВдан қон кетишнинг профилактикаси борасида ПСШ паллиатив амалиёт сифатида беморлар яшаш сифати индексини яхшилайти. Аммо, жигардаги ривожланиб бораётган патологик жараён гепатоцитлар функционал етишмовчилигига замин яратади, бу ҳолат эса адекват декомпрессия шароитида ҳам касалликнинг фатал оқибатига асосий сабаби ҳисобланади.

Бу йўналиш CLDQ саволномасига кўра яшаш сифати индексининг барча параметрлари ва умумий соғ-саломатлик ва соғлик визуал аналогли шкаласи таҳлили бўйича олинган (The Chronic Liver Disease Questionnaire; Younossi Z.M. et al., 1999). Ўз навбатида, ЖЦ билан беморлар учун ҳаттоки компенсациялашган кечиши шароитида ҳам мунтазам равишда текширилиб туришни назорат қилиш ва консерватив терапия курсларини ўтказиб турилиши талаб қилинади. ПСШдан кейинги даврда мунтазам текшириш ва специфик консерватив терапияни вақтида олмаслик ёки улардан бош тортиш яшаш сифати индексининг анча пасайишига сабаб бўлади (5-расм).

Шундай қилиб, ПГ билан беморларда ПСШ кейин геморрагик синдром ривожланиш хавфи йўқолган шароитида мунтазам равишда назорат кўриклари ва консерватив терапия курсларини ўтказиш ЖЦининг асоратларни даволаш ва профилактикаси мақсадида принципиал аҳамиятга эга, ушбу ҳолат амалиётдан сўнги тавсияларга риоя қилган гуруҳ беморларида CLDQ саволномаси шкаласи бўйича ҳам яшаш сифати индексини абсолют жиҳатдан юқори бўлиши исботланди.



4-расм. ЖЭ синдроми оғирлигига боғлиқ ҳолда диагностик тактик алгоритм ва ПСШ оптимал вақти ва вариантларини танлаш

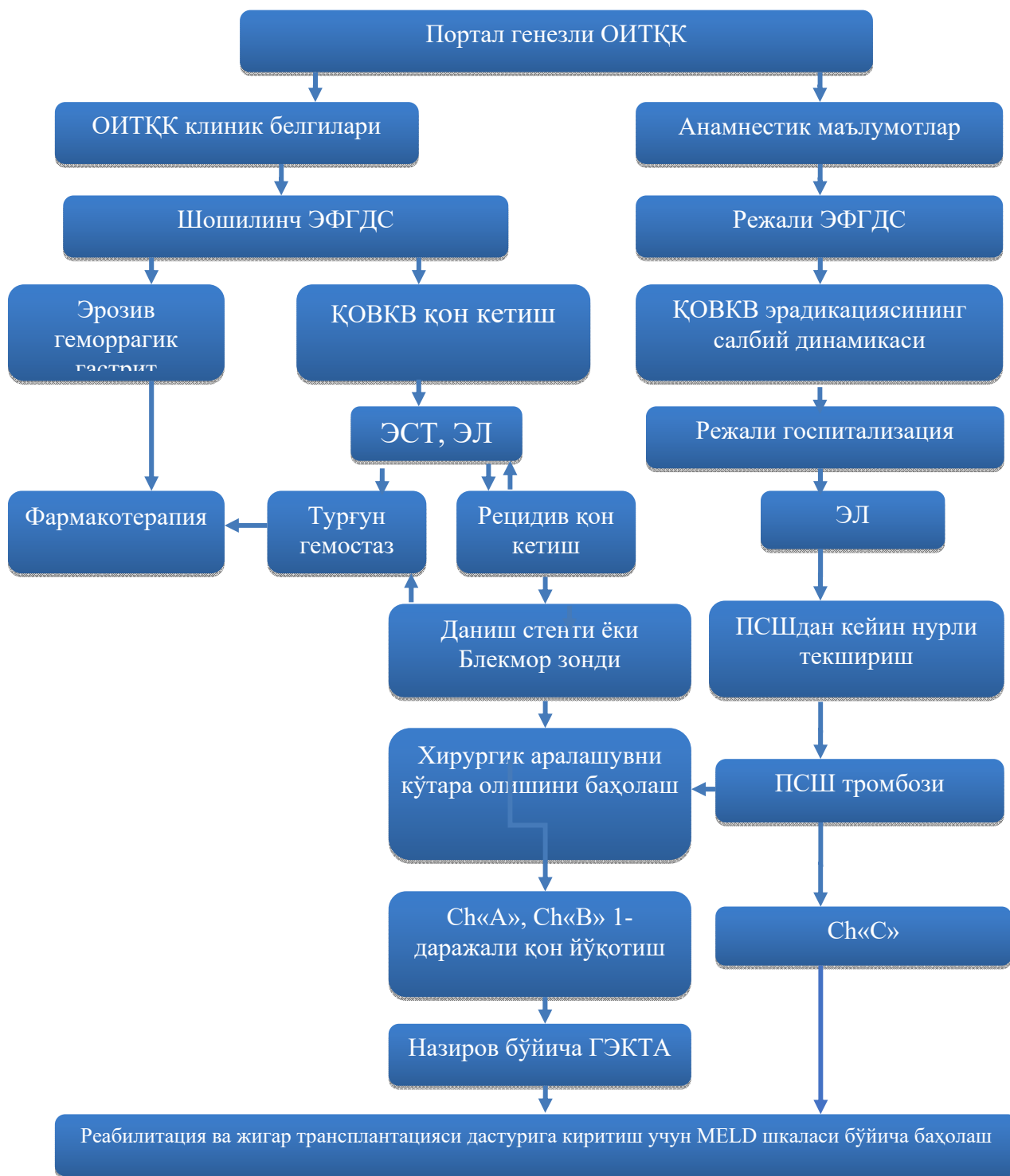


5-расм. Жисмоний ҳолат шкаласи бўйича ПСШдан кейин тавсияларга риоя қилинган ва риоя қилинмаган ҳолақларда яшаш сифати кўсаткичларининг динамик эгрилиги

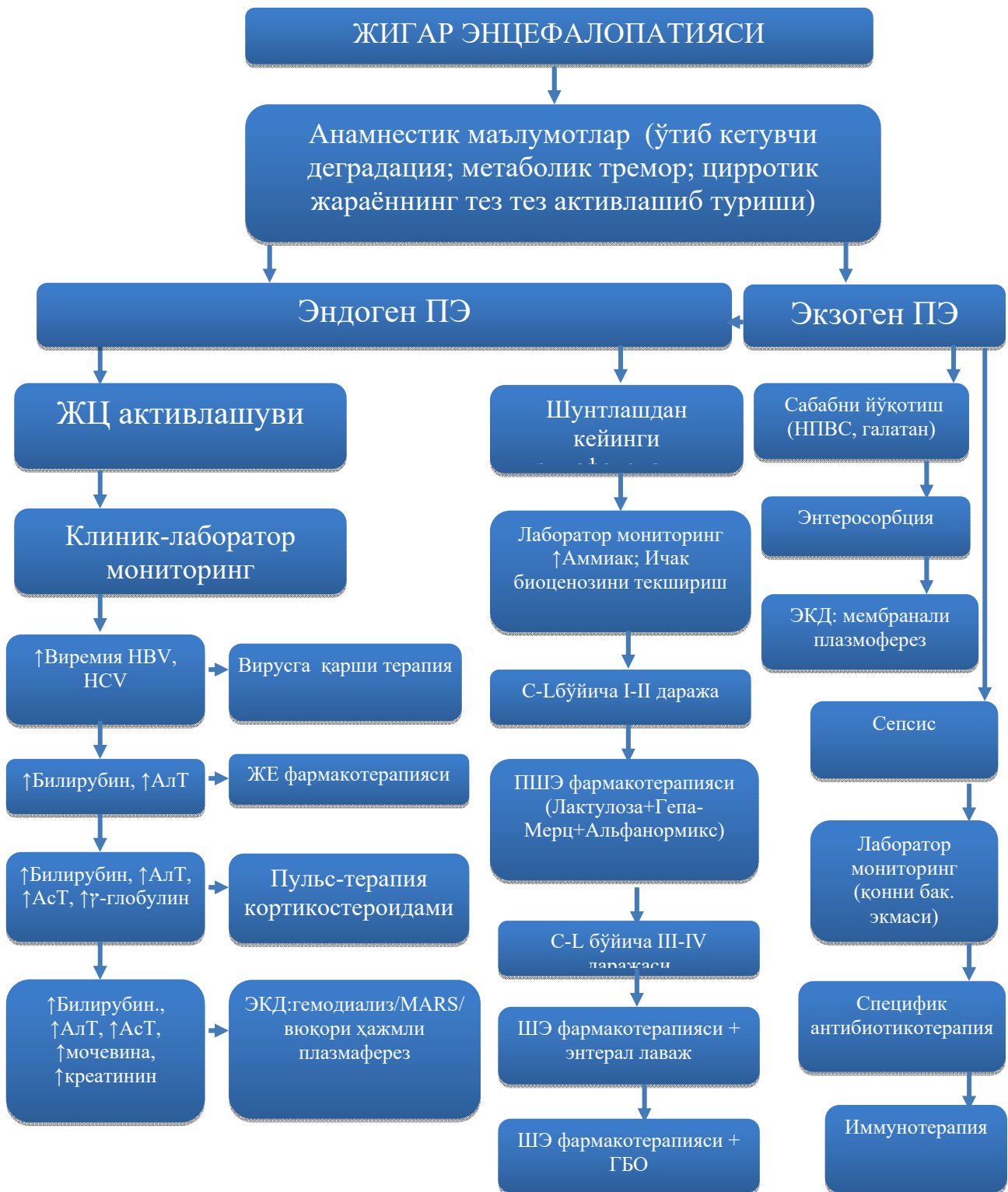
Диссертациянинг «ПСШ кейинги узоқ даврда ЖЦ билан беморларда даволаш-диагностик тактика ва реабилитация алгоритмини ишлаб чиқиш», деб номланган еттинчи бобида ПСШдан кейин беморларни олиб бориш бўйича таклиф этилган тавсиялар келтирилган. Ушбу масала бўйича илмий-амалий изланиш айрим гепатологик марказларнинг стандартлари мослаштириш олиб келди. Шу сабаб, илгари ПСШ бажарилган бизнинг беморларимизда, биз тавсия этаётган стандартлар рамкасига кирадиган муҳим бўлган куйидаги муҳим ҳолатларга эътибор қаратилишини таъкидламоқчимиз. Айнан: 1) ПСШ ўтказган ЖЦ билан беморларда, ҳаттоки минимал хирургик аралашув жараёни - ҚОВКВдан қон кетган пайти эндоваскуляр гемостаз усули ҳам паренхиматоз декомпенсациянинг зўрайиб кетиши юқори хавфини чақиради. Шу сабаб қон тўхтатишнинг консерватив ва эндоскопик усуллари қўллаш афзалроқ; 2) тавсия этилаётган консерватив гемостатик терапия портосимтем анастомозда тромб ва «нуқсонли айланма» ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин; 3) қон кетиш билан боғлиқ эндоген интоксикация, ҳаттоки Child-Pugh бўйича «А» синфдаги беморларда ҳам ЖЭ яққол ривожланишига сабаб бўлади. Юқорида қайд этилганларга асосланиб, ПСШдан кейинги узоқ даврда ЖЦда ошқозон-ичак тизимидан қон кетиш (ОИТҚК) билан асоратланган беморларда ишлаб чиқилган даволаш чора-тадбирлари (6-расм), бизнинг назаримизда, ушбу жиддий асоратда рационал тактика ҳисобланади.

ЖЦда ЖЭси билан асоратланган беморларни даволашдаги ҳар хил қарашлар ва қийинчиликларга қарамасдан, шунингдек интенсив терапия векторини анчагина юқори технологик эфферент терапия қўллаш томонга ўзгариши кейинчалик аъзони трансплантация қилиш билан, айниқса, аъзолар ўрнини босувчи ва аъзоларни протекция қилувчи янги авлод препаратларнинг пайдо бўлиши, бизнинг маълумотлар бўйича ушбу

асоратни комплекс даволаш даволаш самарадорлигини сезиларли даражада оширади (7-расм).



6-расм. ПСШдан кейинги узок даврда ЖЦ билан беморларда қон кетиш хавфи ва ривожланганлигида даволаш-тактик ва реабилитацион алгоритмлар



7-расм. ПСШдан кейинги узок даврда жигар энцефалопатияси ривожланганида даволаш-тактик алгоритм

ПСШ операциясидан кейинги беморлар реабилитацияси учун ишлаб чиқилган алгоритмлар сабаб-оқибат орқали боғлиқлик туфайли вужудга келадиган қизилўнғачдан қон кетиш ва гепатоцеллюляр етишмовчилик каби фатал асоратларни даволаш-диагностик тактикасини оптималлаштиради.

ПСШ кейинги узоқ даврда ЖЦ билан беморларда жигарнинг ўткир етишмовчилиги ривожланишини жуда тез вужудга келтирадиган асосий сабаблар бартараф этилганда, даволаш тактикаси клиник картинанинг намоён бўлишига қараб «қадамлар бўйича» протоколлаштирилиб стандартлаш лозим ва ушбу асорат ривожланишига «йўл очиб берадиган омилларни» бартараф этишга қаратилган бўлиши лозим. Бу вақтда, комплекс консерватив даволаш усуллари биргаликда қўлланилган ҳолатдагина даволашнинг самарадорлигига эришиш мумкин.

ХУЛОСА

1. Жигар циррози билан беморларда ПСШдан кейинги реабилитация программаси амалиётдан кейинги эрта давр билан чегараланиб қолмасдан балки динамикада асосий касалликнинг кечиши ва шунтлашдан кейинги специфик асоратларнинг кўринишига асосланган бўлиши керак. Амалиётдан кейинги узоқ даврда жигар етишмовчилиги 62,8% ҳолларда ривожланиб, 34,9% ўлим билан ҳамда геморрагик синдром рецидиви 12% беморларда кузатилиб, леталлик 8,2% ни ташкил этиши мумкинлиги аниқланди.

2. ПСШдан кейинги узоқ даврда яшаш кўрсаткичи асосий касалликнинг этиологияси ва кечишига бевосита боғлиқлиги аниқланди, хусусан, ЖЦнинг стабил кечиши идиопатик формада 75% ни (амалиётдан кейин бу гуруҳда яшаб қолганлар 1 йилдан 5 йилгача 91,7% ташкил этди), HCV-этиологияда – 64,3% (88,9% мос равишда), алкоғолли ЖЦда – 57,1% (66,7%), HBV-этиологияда – 46,9% (93,3%) фақатгина 15,4% гина- HBV ва HDV-этиологияда (75,0%).

3. Паст яшаш кўрсаткичи жигар циррозининг прогрессив кечишига характерли бўлиб, идиопатик циррозда бундай кечиш кўрсаткичи 25% беморларда аниқланди (амалиётдан кейин бу гуруҳда яшаб қолганлар 1 йилдан 5 йилгача 25% ташкил этди), HCV-этиологияда – 35,7% (40,0%), алкоғолли ЖЦда – 42,9% (66,7%), HBV-этиологияда – 53,1% (47,1%), HBV ва HDV-этиологии – 84,6% бўлиб яшовчанлик - 22,7% ташкил этди.

4. Вирус этиологияли ЖЦ билан ПСШдан кейин этиотроп вирусга қарши терапия HBV ли циррозда 56,3% ҳолда, 85,7% - HCV-этиологияда ва фақатгина 11,5% HBV ва HDV-этиологияли беморларда самарали натижа бериб, 20,5% дан (самарасиз терапия) 60,6% гача (самарали даво) патологик жараённинг стабил кечиши кўрсаткичларини яхшилади.

5. ПСШдан кейинги ўлим фоизининг кам учраши геморрагик синдромнинг қайталаниши билан боғлиқ бўлиб, декомпрессив эффект ҳисобига бу асоратнинг учраши суръати 12% бўлиб, ўлим 8,2% ни ташкил этди. Бунда анастомоз тромбози улуши 6,5% ни (ДСРАдан кейин - 7,4%, марказий ПСШдан кейин - 5,0%) ташкил этди ва бошқа омиллардан кўра анча юқори бўлди, хусусан, етарлича декомпрессияга эришилмаган кичик диаметрли шунтда (8 ммгача) - 2,7% ва портал гастропатияда - 2,7%.

6. HEPATonormTM – Analyzer аппарати ёрдамида МКЧнинг дастлабки кўрсаткичинини аниқлаш ЖЦ билан беморларда ЖЭнинг оғирлик даражасини баҳолаш ва кучайишини аниқлаш имконини беради. 100,0% ҳолатларда

ПСШ амалиёти МКЧ кўрсаткичларини ёмонлаштиради ($39,5 \pm 0,9$ дан $37,8 \pm 1,2$ Hz гача, $P < 0,001$), беморларнинг 76,3% да амалиётгача ЖЭ латент формада ёки аниқланмаган бўлса, амалиётдан кейинги эрта даврда ушбу кўрсаткич 46,7% гача пасайган, аксарият беморларда клиник ифодаланган ЖЭ белгилари бўлган.

7. ПСШдан кейинги даврда фақатгина 16,1% (79) беморларда ЖЭнинг клиник ифодаланган шакли аниқланди, ЖЭни ўз вақтида адекват профилактика қилиш ва даволаш, ушбу асоратнинг асосий патогенетик бўғинларига таъсир этувчи препаратларни (L-орнитин-L-аспартат ва лактулоза) қўллаш нафақат клиник регрессга эришишга, балким 43,9% (215) беморларда инструментал аниқланишига эришилди, қолган 37,1% (182) беморларда ЖЭсининг латент формаси аниқланди.

8. Ишлаб чиқилган реабилитация алгоритмлар ПСШдан кейинги даврда жигар циррозининг сабаб-оқибатларига боғлиқ ҳолда вужудга келадиган қизилўнғачдан қон кетиш ва гепатоцеллюляр етишмовчилик каби фатал асоратлари ривожланишининг даволаш-диагностик тактикасини оптималлаштириш имконини берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 ПРИ
РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА И ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

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

РУЗИБОЕВ САНЖАР АБДУСАЛОМОВИЧ

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ И
ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ
ПЕЧЕНИ В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ПОРТОСИСТЕМНОГО
ШУНТИРОВАНИЯ**

14.00.27 – Хирургия

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

ТАШКЕНТ – 2019

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.1.DSc/Tib349

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

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

Научный консультант:	Девятов Андрей Васильевич доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Исмаилзода Саймахмуд доктор медицинских наук, профессор Акилов Хабибулла Атауллаевич доктор медицинских наук, профессор Хакимов Мурод Шавкатович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский Центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2019 г. в ____ часов на заседании Научного Совета DSc.27.06.2017.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за №89). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2019 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2019 года).

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

А.Х. Бабаджанов
Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук

М.М. Акбаров
Заместитель председателя научного семинара при
научном совете по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения «цирроз печени (ЦП) с портальной гипертензией (ПГ) является причиной смерти почти 300 тысяч человек в год и по прогнозам в ближайшее десятилетие число пациентов, страдающих этим заболеванием, увеличится более чем на 60%»¹. Одним из основных осложнений ПГ, наиболее часто определяющих прогноз заболевания, является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ). «Ежегодно в Республике Узбекистан регистрируется более 2200 случаев кровотечений из ВРВПЖ, при этом летальность при первом же эпизоде кровотечения по различным данным может достигать 30-80%». Единственным радикальным методом лечения этой категории больных является трансплантация печени. Однако длительная подготовка к этому сложному вмешательству нередко приводит к развитию кровотечения из ВРВПЖ². Поэтому очевидно, что наличие этой реальной угрозы, требует дополнительных мер профилактики, среди которых портосистемное шунтирование (ПСШ) сохраняется в арсенале хирургов как наиболее эффективный метод хирургической декомпрессии портального бассейна. В свою очередь выполнение этого типа операций, также как и других вмешательств при ЦП, имеет не только положительные, но и негативные стороны в виде развития различных постшунтовых осложнений, включая тромбоз анастомоза с рецидивом геморрагического синдрома и прогрессирование печеночной недостаточности с развитием печеночной энцефалопатии (ПЭ).

В мировой практике проводится целый ряд целевых научных исследований, направленных на изучение патогенеза развития геморрагического синдрома при ЦП в зависимости от различных факторов, включая взаимосвязи с функциональным состоянием гепатоцитов и прогрессированием печеночной недостаточности в сочетании с портальной гастропатией. Другим узловым вопросом является исследование оптимальной степени декомпрессии при шунтирующих вмешательствах, то есть достижение баланса между адекватным снижением портального давления и сохранением остаточного объема гепатопетального кровотока. Особый интерес вызывает вопрос изучения эффективности этиотропной терапии ЦП, в том числе и после ПСШ, когда нивелирован риск развития геморрагического синдрома, но сохраняется вероятность прогрессирования основного заболевания, в частности при диффузном процессе вирусной этиологии. Также актуальным является исследование клинико-патогенетических особенностей течения и прогрессирования ПЭ.

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 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.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов хирургического лечения больных ЦП с ПГ. В этом направлении, в частности, в улучшении качества оказываемой высокотехнологичной хирургической помощи больным с ЦП, достигнуты положительные результаты. Вместе с тем для совершенствования системы оказания медицинской помощи требуются научно-обоснованные результаты, по оценке эффективности новых методов диагностики. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы включены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности³. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов ПСШ путем разработки тактического диагностического мониторинга и лечения специфических постшунтовых и других осложнений ЦП с оптимизацией комплекса своевременных лечебно-профилактических мер, является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему совершенствованию экстренной медицинской помощи» за №УП-4985 от 16 марта 2017 года, Постановлением Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за №ПП-3071 от 20 июня 2017 года, Постановлением Кабинета Министров за №266 от 10 мая 2017 года «Об организации деятельности научно-исследовательского института общественного здоровья и организации здравоохранения», а также других нормативно-правовых документов, принятых 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 VI «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.⁴ Научно-исследовательские работы, направленные на улучшение качества

³ Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

⁴ Обзор 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

оказываемой высокотехнологичной хирургической помощи больным с ЦП, проведены многими ведущими научными центрами и высшими учебными заведениями мира, в том числе в Department of Hepatology, Copenhagen University Rigshospitalet (Copenhagen, Denmark), Department of Liver Diseases and Digestive Interventional Radiology of National Clinical Research Center for Digestive Diseases Fourth Military Medical University (Xi'an, China), Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, (Gwangju, South Korea). Department of Internal Medicine I, University Hospital Regensburg, (Regensburg, Germany), Division of Gastroenterology and Hepatology University of Alabama at Birmingham in (Alabama, USA), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (Barcelona, Spain), Gastro-Hepatology Unit, Department of Medical Sciences, University of Torino (Turin, Italy), Hepatopancreatobiliary Surgery Treatment Center, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine (Shiyan, China), Montefiore Medical Center/Albert Einstein College of Medicine, Department of Medicine (Bronx, New York), ФГБНУ «Российский научный хирургический центр Б.В.Петровского» (Москва, Россия), Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова (Ташкент, Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире по улучшение результатов ПСШ путем разработки тактического диагностического мониторинга и лечения специфических осложнений, предложены различные решения, направленные на улучшение результатов хирургического лечения этого грозного заболевания, в том числе: доказано, что серьезным препятствием для широкого внедрения хирургического лечения пациентов с заболеваниями печени является высокая вероятность развития острой гепатоцеллюлярной недостаточности, гепатогенная энцефалопатия, исходная гипоксия гепатоцитов, что нередко связано с недооценкой дооперационной активности прогрессирующей активности цитолитического и холестатического процесса и его усугубление в раннем послеоперационном периоде (Gastro-Hepatology Unit, Department of Medical Sciences, University of Torino, Turin, Italy); определено, что наиболее тяжелую группу составляют пациенты с декомпенсированными формами ЦП, сопровождающимися отечно-асцитическим синдромом и активацией процесса. Особо остро эта проблема рассматривается у пациентов ЦП на фоне высокого риска пищеводного кровотечения. С одной стороны, выполнение хирургического вмешательства у этой категории пациентов сопряжено с высоким риском декомпенсации ЦП, с другой стороны, отказ от операции не оставляет шансов пациенту при развитии профузного кровотечения (Hepatopancreatobiliary Surgery Treatment Center, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, China); доказанно, что именно благодаря своей малоинвазивности трансъюгулярное

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 у хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени // Анн. хирург. гепатологии. - 2010. - Т.XV, №3. - С.36-41.

внутрипечёночное портосистемное шунтирование 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 (Montefiore Medical Center/Albert Einstein College of Medicine, Department of Medicine, Bronx, New York); показано, что единственным радикальным методом лечения ЦП является трансплантация печени, выживаемость после которой в зависимости от различных этиологических причин достигает 86-96% за первый год наблюдения и 62-84% в течение 5 лет. Однако эта операция выполняется при декомпенсированном течении ЦП, что и обуславливает необходимость применения различных мер для снижения смертности и продления периода выживаемости до пересадки (Gastro-Hepatology Unit, Department of Medical Sciences, University of Torino, Turin, Italy).

В настоящий период в мире продолжают исследования по улучшению результатов хирургического лечения пациентов с отечно-асцитическим синдромом и гепатоцеллюлярной недостаточностью. Неуклонный рост данного контингента больных, неоднозначность подходов в вопросах лечебной тактики и неудовлетворительные результаты лечения определяют необходимость дальнейшей разработки клинических аспектов данной патологии. Появление современных аппаратов искусственной поддержки основных функций печени, достижения трансфузиологии и реаниматологии, новые технологии в хирургии печени позволяют изучать проблему лечения больных ЦП с ПГ с новых позиций и на современном уровне.

Степень изученности проблемы. «Развитие сосудистой хирургии ПГ в рамках возможного окончательного способа профилактики кровотечений из ВРВПЖ остается актуальной проблемой хирургической гепатологии» (Luca A⁵). В своих исследованиях Fonio P.⁶ подчеркивает, что «в настоящий период различные гепатологические школы придерживаются разных мнений по выбору метода профилактики развития геморрагического синдрома у больных ЦП». 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 и состояния функционального резерва печени. Особое значение в частоте развития и тяжести течения периода после ПСШ имеет тип проведенной декомпрессии портального бассейна и резервы функционального состояния печени. Так, по мнению Ettore GM⁷,

⁵ Luca A, Miraglia R, Caruso S et al. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. // Gut., 2011. - vol. 60. - pp. 846–52.

⁶ 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

⁷ Ettore GM, Levi Sandri GB, Colasanti M, de Werra E, Lepiane P Distal pancreatectomy with splenorenal shunt to preserve spleen in a cirrhotic patient. // Ann Hepatobiliary Pancreat Surg. 2017 May;21(2):93-95.

выполнение центральных вариантов ПСШ по отношению к селективным, повышает риск развития клинически значимых стадий ПЭ в 2-3 раза, достигая 34% и более. В настоящее время этому осложнению уделяется все больше внимания, как в рамках эффективности исключительно консервативного лечения, так и у больных ЦП с ПГ, перенесших ПСШ. Все большую актуальность приобретают вопросы социального характера, так как развитие и прогрессирование даже невыраженных клинических форм ПЭ значительно ухудшают качество жизни пациентов с ЦП.

Одним из факторов, влияющих на вероятность развития и прогрессирования ПЭ является степень декомпрессии портального бассейна при ПСШ. По мнению Mindikoglu AL⁸ «наиболее высокий риск формирования гепатофугального кровотока по воротной вене отмечается при центральном ПСШ, так как декомпрессии подвергается вся портальная система. В свою очередь, селективный дистальный анастомоз с дозированной декомпрессией только гастро-лиенальной зоны, со временем на фоне перестройки гемодинамики, также в ряде случаев приводит к депортализации с формированием ретроградного кровотока по воротной вене в сторону наложенного шунта». Снижение гепатопетального кровотока в воротной системе особенно на фоне хронического диффузного процесса в печени, с одной стороны может обусловить усиление функциональной несостоятельности гепатоцитов с риском паренхиматозной декомпенсации, а с другой стороны является предиктором развития тромбоза воротной вены и ее притоков (Hernández-Gea V⁹). Прогрессирование печеночной недостаточности обуславливает переход этой категории пациентов в группу с потенциальной необходимостью выполнения радикального лечения. Однако, такое возможное осложнение ПСШ, как формирование гепатофугального кровотока по воротной вене с развитием частичного или полного тромбоза, значительно уменьшает шансы на гепатотрансплантацию.

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что результаты хирургического лечения больных ЦП заметно улучшились, при этом основной актуальной и определяющей проблемой остается продолжение исследований в оценке результатов ПСШ с определением особенностей течения основного патологического процесса и частоты различных осложнений в отдаленный период в зависимости от типа декомпрессии, этиологии ЦП, а также оценка эффективности клинко-инструментальной и лечебно-диагностической программы в отношении осложнений постшунтового периода (ПЭ и рецидив геморрагического синдрома) и соответственно определение группы потенциального риска по паренхиматозной декомпенсации после декомпрессивных операций для оценки потребности в выполнении радикального лечения – трансплантации печени.

⁸ Mindikoglu AL, Pappas SC. New Developments in Hepatorenal Syndrome. // Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 Jun 7. pii: S1542-3565(17)30672-9.

⁹ 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

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В.Вахидова» в рамках фундаментального научного проекта ФДСС 12-4 «Исследование патогенеза гепатодепрессии у больных циррозом печени в обеспечении органопротекции при хирургической коррекции портальной гипертензии» (2012-2016 гг.).

Целью исследования является улучшение результатов ПСШ путем разработки реабилитационной программы и оптимизации лечения специфических постшунтовых и других осложнений цирроза печени.

Задачи исследования:

изучить отдаленные результаты ПСШ и структуру осложнений в зависимости от типа декомпрессивных операций;

определить особенности течения основного патологического процесса и частоту летальности в отдаленный период после ПСШ в зависимости от этиологии ЦП;

оценить эффективность противовирусной терапии у больных ЦП после ПСШ;

определить частоту и причины развития рецидива геморрагического синдрома после ПСШ;

оценить эффективность клиничко-инструментальной диагностики ПЭ у больных ЦП с ПГ до и после ПСШ;

определить значение тяжести течения синдрома ПЭ на результаты ПСШ, в зависимости от способа декомпрессии портального бассейна;

разработать программу реабилитации и лечения больных ЦП в отдаленный период после ПСШ.

Объектом исследования являлись 490 больных ЦП с ПГ, находившихся на обследовании и лечении в ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр имени акад. В.Вахидова» за период с 2004 по 2018 гг.

Предмет исследования составляют анализ эффективности ПСШ в ближайший и отдаленный периоды с учетом верификации различных постшунтовых осложнений у больных ЦП с ПГ, оценки тяжести течения основного процесса в зависимости от этиологического фактора, степени декомпрессии и комплексной программы реабилитации.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические (общий и биохимический анализы крови, коагулограмма), эндоскопические, лучевые (ультразвуковые, мультиспиральная компьютерная томография, ангиография) и статистические методы исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

уточнена структура, частота и особенности развития специфических осложнений и летальности в отдаленный период после селективного и

центральных вариантов портосистемного шунтирования у больных циррозом печени с портальной гипертензией;

определены особенности течения патологического процесса в печени после портосистемного шунтирования в зависимости от этиологического фактора (HBV, HBV+HDV, HCV, алкогольный и идиопатический) с верификацией факторов риска развития печеночной недостаточности и геморрагического синдрома;

разработан способ разобщения гастроэзофагеального венозного коллектора для лечения или профилактики развития кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с отсутствием условий для портосистемного шунтирования или тромбозе анастомоза;

определены доминирующие факторы, влияющие на качество жизни больных циррозом печени после селективных и центральных вариантов портосистемного шунтирования, а также их значение в хирургической профилактике геморрагического синдрома;

исследована диагностическая эффективность определения критической частоты мерцания при помощи аппарата «HEPAtonorm™ – Analyzer» для верификации частоты и степени тяжести печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени до и после портосистемного шунтирования;

определены особенности и причинно-следственные связи развития кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка и печеночной недостаточности в отдаленном периоде после портосистемного шунтирования, на основании которых разработана патогенетически обоснованная реабилитационная программа.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определен риск развития печеночной недостаточности и геморрагического синдрома с верификацией частоты летальности в отдаленные сроки после ПСШ в зависимости от этиологии ЦП и тяжести течения патологического процесса;

изучены частота и основные причины развития рецидива геморрагического синдрома после ПСШ, а также вероятность фатального исхода в различные сроки наблюдения;

разработан метод традиционного разобщения гастроэзофагеального коллектора обеспечивающий надежную остановку и профилактику пищеводно-желудочного кровотечения портального генеза;

определено значение и дана оценка эффективности определения КЧМ при помощи аппарата «HEPAtonorm™ – Analyzer» в верификации тяжести ПЭ у больных ЦП, которым планируется ПСШ, а также изучены особенности течения ПЭ после различных типов декомпрессивных операций;

разработан алгоритм тактики ведения больных ЦП с кровотечением из ВРВПЖ в отдаленном периоде после ПСШ, позволяющий оптимально использовать различные методики неинвазивного и инвазивного гемостаза;

разработан алгоритм лечебно-диагностической тактики при печеночной энцефалопатии с учетом рационального использования критериев причинно-

следственной связи развития данного осложнения, позволяющий улучшить результаты лечения этого осложнения.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния больных, современных методов диагностики и лечения, корректным применением методологических подходов и наборов статистического анализа. Исследование проведено на достаточном количестве клинического материала. Методы решения рассмотренных в диссертации проблем основываются на современных научно-практических представлениях и подходах к диагностике и хирургическому лечению ПГ у больных ЦП. Решение рассмотренных задач выполнено современными апробированными методами медицинской статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Полученные результаты вносят существенный вклад в современные достижения хирургии портальной гипертензии путем определения особенностей и факторов риска развития кровотечения из ВРВПЖ и печеночной недостаточности в отдаленном периоде после ПСШ, на основании которых разработана лечебно-диагностическая тактика и оптимизирована реабилитационная программа для больных ЦП с учетом как специфических постшунтовых проявлений, так и тяжести течения основного патологического процесса в зависимости от этиологии ЦП.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработаны лечебно-диагностические алгоритмы тактики ведения больных ЦП в отдаленном периоде после ПСШ с учетом возможных специфических постшунтовых осложнений и тяжести течения основного патологического процесса, также усовершенствован способ разобщения гастроэзофагеального венозного коллектора для лечения или профилактики развития кровотечения из ВРВПЖ в том числе и на фоне тромбоза анастомоза, что в целом позволило улучшить отдаленные результаты этого типа операций.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению качества оказываемой высокотехнологичной хирургической помощи больным циррозом печени:

разработан «Способ разобщения гастроэзофагеального венозного коллектора у больных с варикозным расширением вен пищевода и желудка» (патент на изобретение агентства по интеллектуальной собственности №IAP 05390, 28.04.2017г.). Предложенный способ позволил расширить спектр хирургических технологий у больных с отсутствием условий для портосистемного шунтирования или развившемся тромбозе анастомоза;

разработаны методические рекомендации «Алгоритм лечебно-диагностической тактики и реабилитации у больных циррозом печени в отдаленном периоде после портосистемного шунтирования» (справка Министерства здравоохранения №8н-з/183 от 8 ноября 2019 года). Разработанные алгоритмы реабилитации пациентов позволили оптимизировать лечебно-диагностическую тактику у больных после портосистемного шунтирования с учетом причинно-следственной связи

развития таких фатальных осложнений как пищеводные кровотечения и гепатоцеллюлярная недостаточность;

полученные научные результаты по улучшению качества оказываемой хирургической помощи больным циррозом печени после портосистемного шунтирования внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр имени акад. В.Вахидова, в Самаркандский и Кашкадарьинский филиалы Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (справка Министерства здравоохранения №8н-з/183 от 8 ноября 2019 года). Применение предложенного комплексного подхода к лечению больных циррозом печени позволило улучшить отдаленные результаты портосистемного шунтирования и увеличить показатели индекса качества жизни по отношению к здоровым лицам по шкале физического состояния с $57,4 \pm 5,3\%$ до $76,9 \pm 4,9\%$ и по шкале психологического состояния с $49,2 \pm 5,1\%$ до $67,3 \pm 4,7\%$, а также достигнуть эффективной этиотропной противовирусной терапии у 56,3% пациентов с HBV циррозом, 85,7% - при HCV-этиологии, что обусловило общее повысить показатели стабильного течения патологического процесса с 20,5% до 60,6%.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 12 научно-практических конференциях, в том числе, на 10 международных и 2 республиканских.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликована 29 научная работа, в том числе 13 журнальных статей, 9 из которых в республиканских и 4 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 цитируемой литературы и приложений. Объем работы составляет 191 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, характеризуются объекты и предметы, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современное состояние проблемы хирургического лечения больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии**» приведен обзор литературы, состоящий из пяти подглав, посвященных частоте встречаемости и факторам риска развития синдрома ПГ, эволюции взглядов на диагностику и лечение, современным тенденциям и перспективным направлениям развития реконструктивной

хирургии спленопортального русла. Указаны дискуссионные и нерешенные вопросы, требующие дальнейшего изучения и разработки.

Во второй главе диссертации представлена **«Клиническая характеристика материала и примененных методов исследования»**. Работа основана на анализе проведенных исследований у 490 больных ЦП, оперированных в отделении хирургии портальной гипертензии (ПГ) и панкреатодуоденальной зоны ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» за период с 2004 по 2018 гг. В выборку были включены только больные с хроническим диффузным процессом печени. Всем больным выполнены различные варианты ПСШ. Дистальный спленоренальный анастомоз (ДСРА) был наложен у 306 (62,4%) пациентов; спленосупраренальный анастомоз (ССРА) у 84 (17,1%), латеролатеральный спленоренальный анастомоз (ЛЛСРА) у 62 (12,7%), спленоренальный анастомоз с Н-вставкой из внутренней яремной вены справа (Н-СРА) у 25 (5,1%) и проксимальный спленоренальный анастомоз со спленэктомией (ПСРА) у 13 (2,7%) пациентов.

Научно-клиническое исследование построено по двум направлениям. Первое направление включало анализ качества жизни больных ЦП после ПСШ – 385 пациентов, оперированных за период с 2004 по 2018 гг и прослеженных в отдаленные сроки после ПСШ. Второе направление было основано на верификации степени тяжести синдрома печеночной энцефалопатии (ПЭ) у больных ЦП и его влияние на результаты ПСШ, а также включало динамику этого осложнения в ближайший и отдаленный периоды после различных вариантов декомпрессивных операций. Для верификации ПЭ в нашем исследовании применен аппарат «HEPAtonorm™ – Analyzer» (компания «MERZ», Германия). Второе направление включало результаты обследования и ПСШ у всех 490 больных ЦП, оперированных за период с 2004 по 2018 гг.

Из 490 больных – 325 были лица мужского пола (66,3%), и 165 – женского пола (33,7%). В большинстве случаев оперированы больные молодого и юношеского возраста – 423 (86,3%), мужчин было в 2 раза больше, чем женщин. Средний возраст всех больных составил $31,4 \pm 0,5$ лет, мужчин - $29,9 \pm 0,5$ лет и женщин $34,4 \pm 0,9$ лет.

В экстренном порядке с клиникой активного кровотечения из ВРВПЖ поступили 48 (9,8%) больных. На фоне консервативной терапии кровотечение было остановлено и позже больные оперированы в плановом порядке. У больных, поступивших в плановом порядке, кровотечение в анамнезе однократно установлено у 176 (35,9%), многократно у 135 (27,6%). Операцию Пациоры на высоте кровотечения перенесли 23 (4,7%) больных.

Варикозное расширение вен пищевода на всем протяжении отмечено у 68 (13,9%) больных, в средней и нижней трети пищевода – 267 (54,6%), в нижней трети - у 155 (31,6%) больных. Согласно классификации А.Г. Шерцингера с соавт. (1984), ВРВПЖ I степени было отмечено у 1 (0,2%), II

степени у 355 (72,4%) и III степени у 133 (27,1%) больных. Усиление венозного рисунка пищевода диагностировано у 1 (0,2%) больного.

В третьей главе диссертации «Сводный анализ отдаленных результатов портосистемного шунтирования и причин летальности у больных циррозом печени с портальной гипертензией» приведены основные результаты декомпрессивных вмешательств в ближайший (табл. 1) и отдаленный периоды (табл. 2). У больных ЦП в сроки наблюдения до 5 лет после ПСШ, специфические осложнения развились в 74,8% (356 из 476) случаев (после ДСРА - 73,4% (218), после центральных ПСШ - 77,1% (138)), в том числе прогрессирование печеночной недостаточности - 62,8% (299) (181 - 60,9% после ДСРА, 118 - 65,9% после центральных ПСШ); геморрагический синдром 12% (57 пациентов) (37 - 12,5% и 20 - 11,2% соответственно).

Таблица 1

Частота осложнений в ближайший период после ПСШ

Осложнения	ДСРА		Центральные ПСШ		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Печеночная недостаточность	22	7,20%	14	7,60%	36	7,30%
Энцефалопатия клинически выраженная	26	8,50%	32	17,40%	58	11,80%
Энцефалопатия латентная	123	40,20%	84	45,70%	207	42,20%
Тромбоз анастомоза	5	1,60%	2	1,10%	7	1,40%
Кровотечение из ВРВПЖ	10	3,30%	4	2,20%	14	2,90%
Нарастание асцита	38	12,40%	13	7,10%	51	10,40%
Релапаротомия	4	1,30%	2	1,10%	6	1,20%
Летальность	9	2,90%	5	2,70%	14	2,90%
Критерий χ^2	18.086; Df=5; P<0.001				-	-

Таблица 2

Частота осложнений у больных ЦП в отдаленный период после ПСШ

Осложнения	ДСРА (n=297)		Центральные ПСШ (n=179)		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Печеночная недостаточность	181	60,9%	118	65,9%	299	62,8%
Геморрагический синдром	37	12,5%	20	11,2%	57	12,0%
Все осложнения	218	73,4%	138	77,1%	356	74,8%
Летальность	123	41,4%	82	45,8%	205	43,1%

В свою очередь у больных ЦП в сроки наблюдения до 5 лет после ПСШ общая частота летальности составила 43,1% (205 из 476), в том числе на фоне

прогрессирующей печеночной недостаточности – 34,9% (166) (97 – 32,7% после ДСРА и 69 – 38,5% после центральных анастомозов), и геморрагического синдрома – 8,2% (39) (26 – 8,8% и 13 – 7,3% соответственно). Срок 5 лет преодолели 174 (58,6%) больных после ДСРА и 97 (54,2%) после центральных ПСШ, всего – 271 (56,9%).

Если проанализировать структуру летальности в зависимости от различных сроков наблюдения, то можно отметить следующее. Для любого типа шунтирования в ранние сроки отдаленного периода более характерно развитие геморрагического синдрома с полным его нивелированием после 3-х лет наблюдения. Так, после ДСРА в сроки до 6 месяцев летальное кровотечение отмечено у 12 (6,3% из 191) пациентов, 12 месяцев у 10 (6,3% из 159) и к 3-м годам наблюдения – 4 (4,4% из 91). После центральных анастомозов эти показатели составили – 7 (5,6% из 125), 5 (6,2% из 81) и 1 (1,7% из 58) соответственно. В свою очередь частота летальности от печеночной недостаточности после ДСРА нарастала от 8,4% (16 из 191) в сроки 6 месяцев до 41,9% (18 из 43) к пяти годам наблюдения и 50% (10 из 20) – более 5 лет наблюдения. После центральных вариантов шунтирования: 12% (15 из 125) – 6 месяцев; 18,5% (15 из 81) – 12 месяцев; 36,2% (21 из 58) – 3 года; 41,4% (12 из 29) – 5 лет и более 5 лет – 46,2% (6 из 13).

Определенное значение в прогнозе выживаемости больных ЦП имеет этиология развития заболевания. Для наиболее объективной картины по течению отдаленного периода после ПСШ мы отобрали группу в 109 больных ЦП (2014-2017 гг.), у которых помимо контрольного осмотра осуществлялась диагностика течения основного процесса. В частности, в подавляющем большинстве случаев этиологией ЦП был вирусный гепатит, мы включили в этот анализ 72 пациента с гепатитами В, В+Д и С, у которых после ПСШ проведена противовирусная терапия. Также для сравнения особенностей течения отдаленного послеоперационного периода включены пациенты с алкогольным ЦП – 21 пациент и идиопатическим ЦП – 16.

При ЦП на фоне гепатита В в течение 5 лет после ПСШ умерло 10 из 32 (31,3%) пациентов, при HBV и HDV циррозе – 18 из 26 (69,2%), HCV ЦП – 4 из 14 (28,6%), алкогольном ЦП – 7 из 21 (33,3%) и идиопатическом ЦП – 4 из 16 (25%) пациентов. В структуре летальности при HBV ЦП на долю печеночной недостаточности пришлось 21,9% (7 из 32) случаев, геморрагического синдрома – 9,4% (3), при HBV и HDV циррозе эти показатели составили 53,8% (14 из 26) и 15,4% (4) соответственно, при HCV ЦП – 21,4% (3 из 14) и 7,1% (1), при алкогольном ЦП – 23,8% (5 из 21) и 9,5% (2) и при идиопатическом ЦП – 12,5% (2 из 16) и 12,5% (2). Всего по всем видам ЦП в сроки 5 лет наблюдения после ПСШ было живо 66 (60,6%) пациентов, летальность составила 39,4% (43 из 109 больных).

Отдельно приводим результаты по особенностям течения вирусного ЦП в зависимости от эффективности противовирусной терапии, эффективность которой составила 56,3% (18) при гепатите В, 85,7% (12) – при гепатите С и только 11,5% (3) при сочетании гепатита В с D-вирусом. Общая эффективность составила 45,8% (33 больных).

Эффективная противовирусная терапия позволила стабилизировать ЦП у 20 из 33 (60,6%) пациентов, при HBV – 61,1% (11 из 18), при HBV и HDV – 33,3% (1 из 3) и HCV – 66,7% (8 из 12). Прогрессирование ЦП отмечено в 39,4% (13 из 33), 38,9% (7 из 1), 66,7% (2 из 3) и 33,3% (4 из 12) случаях соответственно. В свою очередь неэффективная противовирусная терапия с дальнейшим стабильным течением ЦП отмечена только у 8 из 39 (20,5%) пациентов, при HBV – 28,6% (4 из 14), при HBV и HDV – 13% (3 из 23) и HCV – 50% (1 из 2). Прогрессирование ЦП отмечено в 79,5% (31 из 39), 71,4% (10 из 14), 87% (20 из 23) и 50% (1 из 2) случаях соответственно.

В целом, в отдаленные сроки после ПСШ можно отметить следующее:

у больных ЦП HBV-этиологии стабильное компенсированное течение патологического процесса отмечено в 46,9% случаев с летальностью 6,7% на фоне рецидива геморрагического синдрома, в свою очередь при прогрессировании цирроза (53,1%) летальность составила 52,9% (41,2% на фоне печеночной недостаточности и 11,8% при геморрагическом синдроме).

при ЦП HBV-HDV-этиологии стабильное компенсированное течение патологического процесса отмечено в 15,4% случаев с летальностью 25% на фоне рецидива геморрагического синдрома, в свою очередь при прогрессировании цирроза (84,6%) летальность составила 77,3% (63,6% на фоне печеночной недостаточности и 13,6% при геморрагическом синдроме).

при ЦП HCV-этиологии стабильное компенсированное течение патологического процесса отмечено в 64,3% случаев с летальностью 11,1% на фоне рецидива геморрагического синдрома, в свою очередь при прогрессировании цирроза (35,7%) летальность составила 60% (на фоне печеночной недостаточности).

при ЦП алкогольной этиологии стабильное компенсированное течение патологического процесса отмечено в 57,1% случаев с летальностью 33,3% (16,7% - на фоне продолжения злоупотребления алкоголем и 16,7% - рецидив геморрагического синдрома, в свою очередь при прогрессировании цирроза (42,9%) летальность составила 33,3% (на фоне печеночной недостаточности).

при идиопатическом ЦП стабильное компенсированное течение патологического процесса отмечено в 75% случаев с летальностью 8,3% на фоне рецидива геморрагического синдрома, в свою очередь при прогрессировании цирроза (25%) летальность составила 75% (50% на фоне печеночной недостаточности и 25% при геморрагическом синдроме).

В четвертой главе диссертации **«Анализ причин рецидива геморрагического синдрома в отдаленный период после портосистемного шунтирования»** приведены исследования по частоте, структуре и причинах повторных кровотечений из ВРВПЖ после ПСШ. Оценка динамики степени варикоза показала, что после ДСРА количество больных с III степенью уменьшилось с 79 (26,6%) до 36 (12,1%), со II степенью с 73,4% до 36,7%. В группе центральных шунтов эти показатели составили при III степени с 66 (38%) до 13 (7,3%) больных и при II степени с 109 (60,9%) до 37 (20,7%) пациентов.

В отдаленном периоде после ПСШ рецидив геморрагического синдрома отмечен в 57 случаях из прослеженных 476 пациентов. Так, до 6 месяцев после ПСШ кровотечение отмечено у 26 (8,2%) пациентов с уровнем летальности 6% (19 пациентов). К 1 году наблюдения кровотечение развилось еще у 20 (8,3%) из 240 прослеженных в эти сроки, летальность составила 6,3% (15). Далее к 3 годам наблюдения геморрагический синдром отмечен в 9 (6,0%) случаях с фатальным исходом у 5 (3,4%) пациентов. К 5 годам кровотечение отмечено только в 1 (1,4%) случае и в сроки более 5 лет также у 1 (3,0%) больного без летальности. Всего из 57 пациентов фатальное кровотечение отмечено в 39 случаях. Основной причиной развития рецидива пищеводно-желудочного кровотечения был тромбоз шунта - 31 (6,5%) случай, при этом после ДСРА частота этого осложнения составила 7,4% (22), после центральных ПСШ - 5,0% (9). По частоте развития тромбоз анастомоза достоверно отличался от других причин, в частности от кровотечения на фоне недостаточной декомпрессии, когда на доплерографии четко визуализировался кровоток по анастомозу, но диаметр шунта (до 8 мм) не позволял обеспечить адекватную декомпрессию. Частота этой причины составила 2,7% (13), 8 (2,7%) после ДСРА и 5 (2,8%) после центральных ПСШ. Кровотечение на фоне портальной гастропатии развилось также в 2,7% (13) случаев, 7 (2,4%) и 6 (3,4%).

Основными методами остановки кровотечения были эндоскопические вмешательства (склеротерапия и лигирование) - 30 (52,6%) случаев. Все случаи портальной гастропатии, а также ситуации со спонтанно остановленным кровотечением подлежали консервативной терапии. При кровотечениях из кардии и безуспешной попытке эндоскопического гемостаза или высоком риске раннего рецидива больные оценивались на возможность выполнения традиционного разобщающего вмешательства, методика которой была предложена в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» и в дальнейшем усовершенствована («Способ разобщения гастроэзофагеального венозного коллектора у больных с варикозным расширением вен пищевода и желудка», IAP №05390, 2017) (рис. 1). В табл. 3 приведена структура выполненных вмешательств при кровотечении.

В отдаленные сроки после ПСШ из 57 пациентов с рецидивом кровотечения портального генеза умерло 68,4% (39) пациентов. Однако столь высокий показатель летальности характеризовался не просто высокой вероятностью фатального кровотечения, а возможностью его неоднократных рецидивов в анализируемые сроки (5 лет после ПСШ). После ТРГЭК умерло 3 пациента с тромбозом анастомоза, 1 больной с недостаточной декомпрессией, всего летальность после этой операции составила 36,4%. После эндоскопических вмешательств умерло 23 (76,7%) пациентов и на фоне консервативной терапии - 12 (75%).

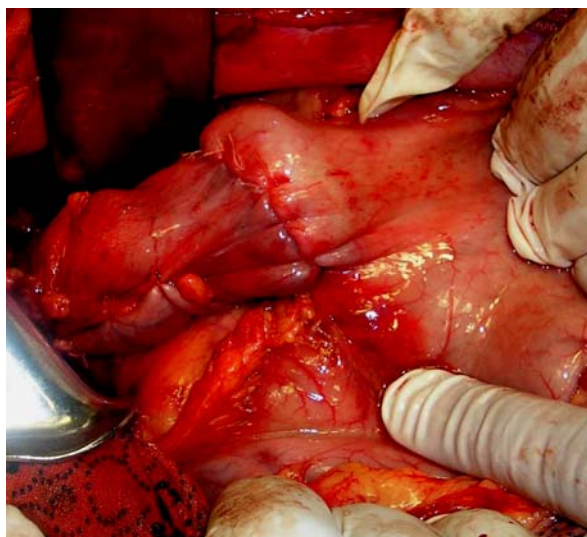


Рис. 1. ТРГЭК по Ф.Г. Назырову. Деваскуляризация желудка с интрамуральным разобщением венозного коллектора путем лигирования на поливинилхлоридном протезе

Таблица 3

Структура выполненных вмешательств при геморрагическом синдроме в отдаленный период после ПСШ

Вид вмешательства при геморрагическом синдроме	ДСРА		Центральные ПСШ		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ТРГЭК по поводу кровотечения	8	21,6%	3	15,0%	11	19,3%
Эндоскопические вмешательства	20	54,1%	10	50,0%	30	52,6%
Консервативная терапия	9	24,3%	7	35,0%	16	28,1%
Итого	37	100%	20	100%	57	100%

В зависимости от причины кровотечения, частота летальности при тромбозе составила 64,5% (20 из 31 больного), соответственно живы 11 (35,5%). При недостаточной декомпрессии из 13 пациентов умерло 7 (53,8%), живы в сроки 5 лет наблюдения 6 (46,2%) больных. На фоне портальной гастропатии, к сожалению, летальность была максимальной - 92,3% (12 из 13 больных), что было обусловлено тяжестью течения ЦП и спровоцированным кровотечением декомпенсации процесса.

Любая из указанных причин развития рецидива геморрагического синдрома, является, по сути, осложнением именно ПСШ, за исключением портальной гастропатии. И конечно летальность в отдаленный период в 8,2% не является минимальным показателем. Однако, с другой стороны у более 90% больных с высоким риском кровотечения из ВРВПЖ и соответственно с вероятностью летального исхода только от одного его эпизода выше 30%, все

же результаты ПСШ в отношении профилактики геморрагического синдрома нужно признать хорошими.

В пятой главе диссертации «Клинико-инструментальная оценка тяжести печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени до и после портосистемного шунтирования» приведены динамические показатели оценки тяжести течения ПЭ. При планировании ПСШ наряду с оценкой угрозы кровотечения из ВРВПЖ, немало важное значение должно отводиться степени тяжести ПЭ. При этом особое внимание нужно уделять выявлению латентной формы. Одним из объективных критериев оценки наличия и тяжести ПЭ является определение критической частоты мерцания (КЧМ) при помощи аппарата «HEPAtonorm™ – Analyzer». Аппарат позволяет выявить латентную форму ПЭ, а также в зависимости от полученного исходного значения КЧМ (норма выше 40Hz) определить риск предполагаемого вмешательства и соответственно необходимость консервативной терапии для коррекции этого осложнения ЦП. Исследования показали, что в 100% случаев ПСШ ухудшает показатель КЧМ (с $39,5 \pm 0,9$ до $37,8 \pm 1,2$ Hz, $P < 0,001$), при этом если до операции ПЭ отсутствовала или была в латентной форме у 76,3% больных, то уже в ранние сроки после вмешательства этот показатель снижался до 46,7%, а большинство пациентов были с клинически значимыми признаками ПЭ (рис. 2).

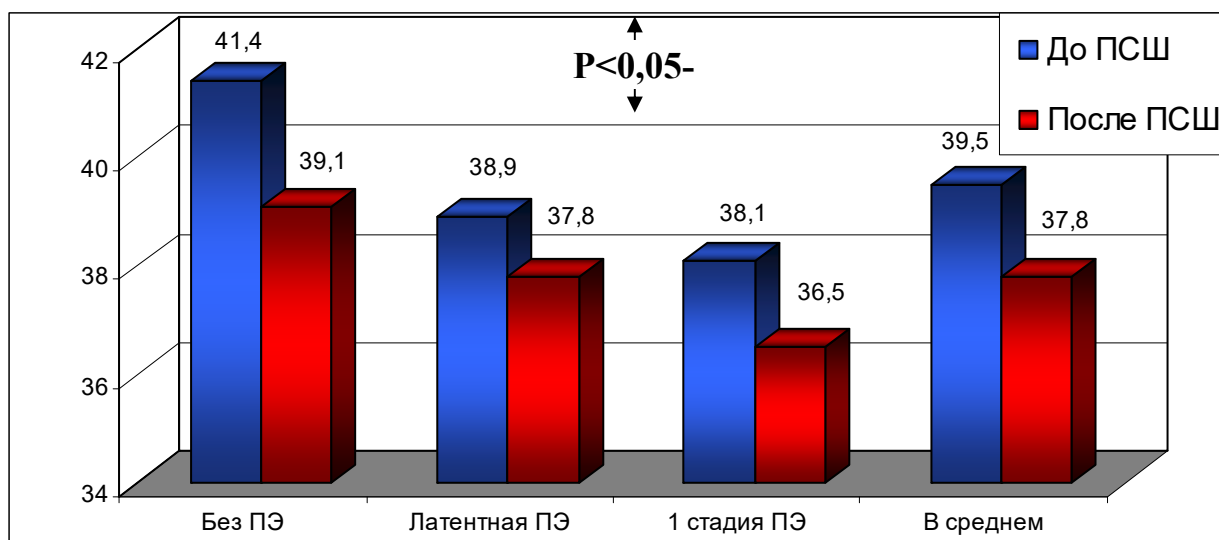


Рис. 2. Показатель КЧМ у больных ЦП через сутки после ПСШ

На фоне послеоперационной консервативной терапии тенденция к улучшению уровня КЧМ была более выражена после селективного ДСРА ($39,5 \pm 1,1$ Hz), тогда как в группе больных с центральным типом декомпрессии показатель КЧМ улучшается с меньшей интенсивностью, достигая к моменту выписки всего $38,3 \pm 1,2$ Hz ($P < 0,001$).

В целом, при планировании ПСШ определение уровня КЧМ имеет принципиальное значение, обусловленное 2-2,5 кратным повышением вероятности неблагоприятного исхода операции при показателе ниже 38 Hz. Так, частота развития печеночной недостаточности при показателе меньше

38 Hz составила 10,9% против 5,4% в группе с уровнем КЧМ выше 38 Hz, показатель летальности составил 4,0% против 2,2% соответственно, а частота клинически выраженной ПЭ на фоне специфической консервативной терапии на момент выписки сохранялась у 18,4% против 8,2% больных.

Своевременная и адекватная профилактика или лечение ПЭ до и после ПСШ, с включением препаратов воздействующих на основные звенья патогенеза этого осложнения, позволило добиться регресса не только клинических, но и инструментальных проявлений у 43,9% (215) пациентов, в остальных случаях у 37,1% (182) больных явления ПЭ соответствовали латентной форме, и только у 16,1% (79) выявлялись клинически. Было отмечено, что уже на момент выписки больных, в среднем через 8-12 суток после ПСШ, показатель КЧМ достоверно улучшился в обеих группах. Однако тенденция к улучшению была более выражена после селективной декомпрессии, составив на 9 сутки $39,5 \pm 1,1$ Hz. В группе больных с центральным типом декомпрессии показатель КЧМ улучшился к выписке больных с $37,6 \pm 1,4$ Hz до $38,3 \pm 1,2$ Hz ($P < 0,001$) (рис. 3).

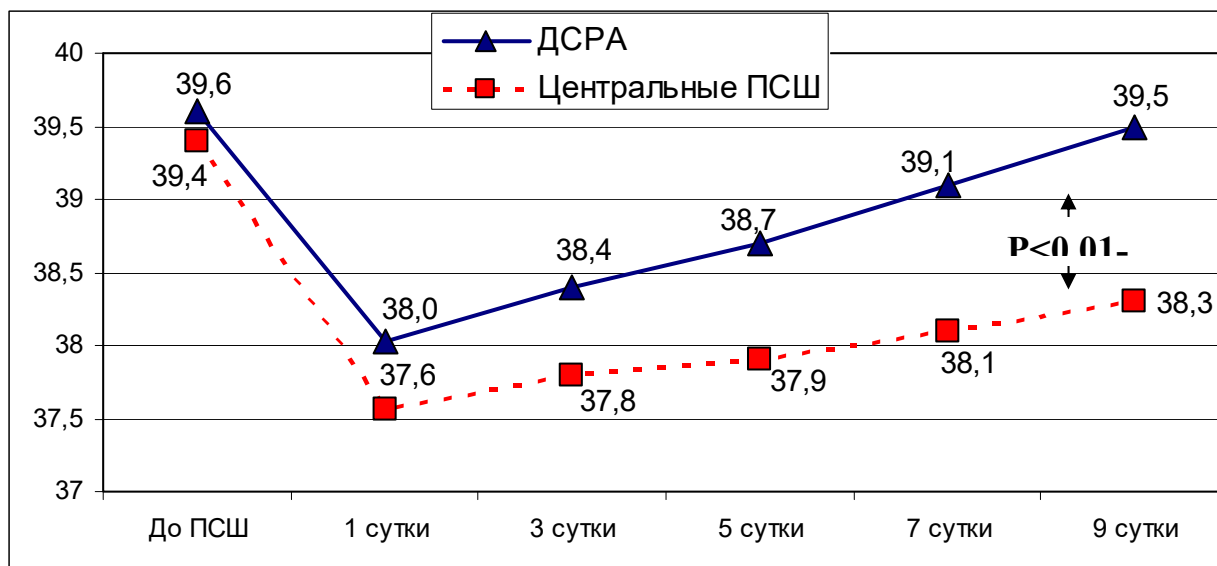


Рис. 3. Динамика показателя КЧМ после ПСШ

В отдаленный период после ПСШ изучение показателя КЧМ также отражало тенденцию к прогрессированию цирротического процесса в печени и нарастанию частоты ПЭ. При этом только к 3 году наблюдения среднее значение КЧМ спускалось ниже минимальной границы нормы (40 Hz). Проведенный анализ показал высокую корреляционную связь между этим показателем и индексом качества жизни, подтверждая влияние на него тяжести ПЭ, особенно по шкале психологического состояния, которая наиболее характерно отражала жалобы, присущие прогрессирующей ПЭ. Особое значение необходимо отводить регулярным контрольным осмотрам и курсам лечебно-профилактической консервативной терапии, так как изучение этой особенности абсолютно доказало разницу как в качестве жизни, так и в степени тяжести ПЭ после ПСШ.

По результатам проведенного исследования был сформирован тактический алгоритм диагностики и выбора оптимальных сроков и вариантов ПСШ в зависимости от тяжести синдрома ПЭ (рис. 4). При соблюдении всех основных принципов при планировании ПСШ и возможности его выполнения необходимо учитывать и проявления ПЭ – как предиктора функциональной несостоятельности гепатоцитов.

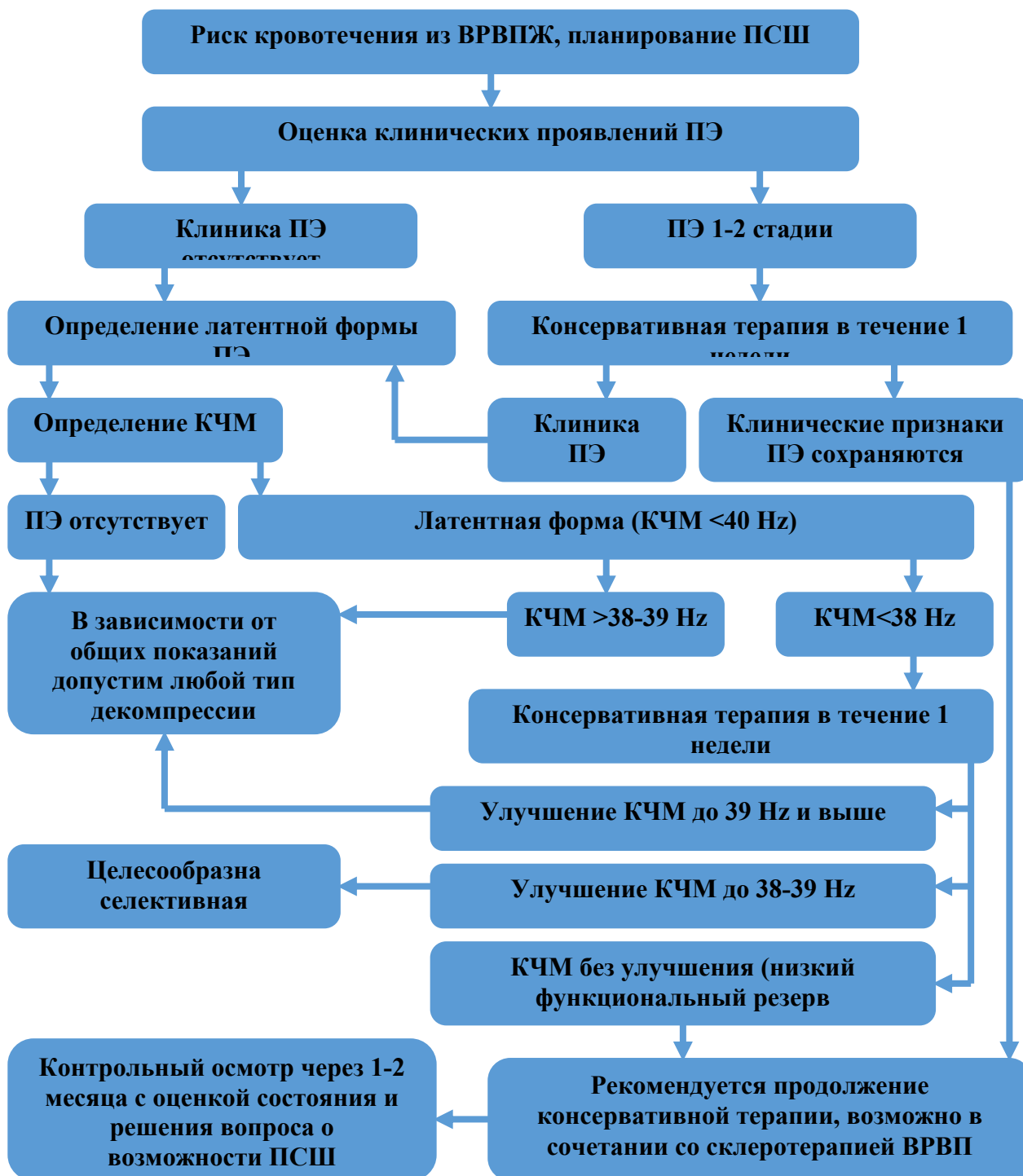


Рис. 4. Тактический алгоритм диагностики и выбора оптимальных сроков и вариантов ПСШ в зависимости от тяжести синдрома ПЭ

В шестой главе диссертации приведено «**Некоторые аспекты качества жизни больных циррозом печени после портосистемного шунтирования**». Проведенный анализ доказал, что на фоне эффективной декомпрессии портального бассейна и соответственно профилактики кровотечений из ВРВПЖ, ПСШ, как паллиативная операция при ЦП, не только не ухудшает индекс качества жизни больных с угрозой геморрагического синдрома, но и несколько улучшает это значение. Однако, прогрессирующий патологический процесс в печени способствует развитию функциональной неполноценности гепатоцитов, что в условиях адекватной декомпрессии является основной причиной фатального исхода заболевания.

Эта тенденция получена по всем параметрам анализа индекса качества жизни по вопроснику CLDQ (The Chronic Liver Disease Questionnaire; Younossi Z.M. et al., 1999) и визуальной аналоговой шкале общего благополучия и здоровья. В свою очередь, для больных ЦП даже в условиях компенсированного течения требуются регулярные контрольные обследования и проведение курсов консервативной терапии. Отказ или нерегулярное обследование и проведение специфической консервативной терапии обуславливает значительное снижение индекса качества жизни после ПСШ (рис. 5).

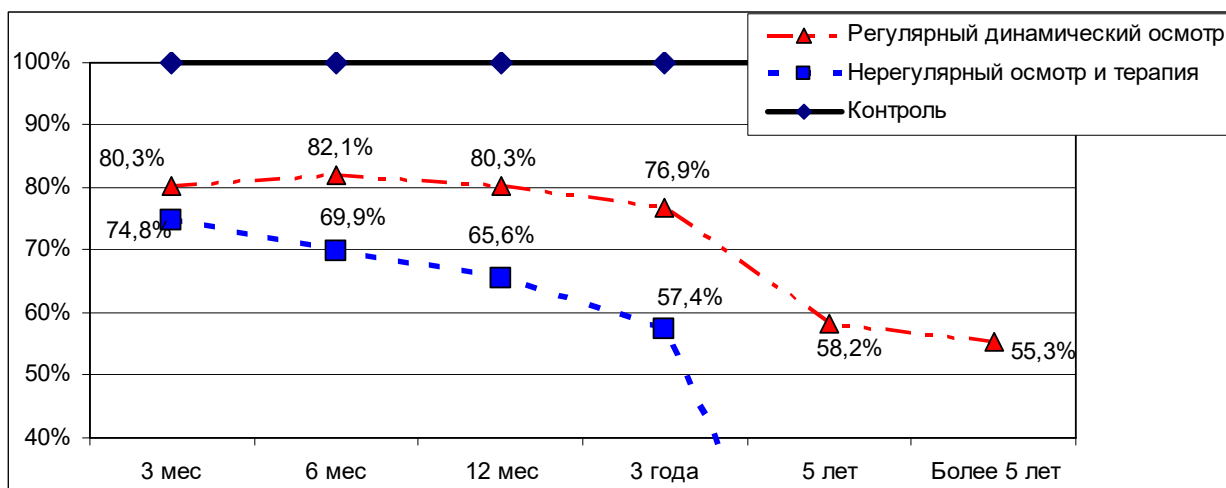


Рис. 5. Динамическая кривая показателя качества жизни при соблюдении и несоблюдении рекомендаций после ПСШ по шкале физического состояния

Таким образом, у больных с ПГ в условиях отсутствия риска развития геморрагического синдрома после ПСШ принципиальное значение имеет регулярный контрольный осмотр и проведение курсов консервативной терапии для профилактики или лечения других осложнений ЦП, что доказывает выявленный уровень индекса качества жизни с абсолютным преобладанием ($P < 0,001$) как по шкалам вопросника CLDQ в группе больных, соблюдающих послеоперационные рекомендации.

В седьмой главе диссертации «**Разработка алгоритма лечебно-диагностической тактики и реабилитации у больных ЦП в отдаленном периоде после ПСШ**» приведены предложенные рекомендации по ведению

больных после ПСШ. Направление научно-практического поиска по этому вопросу сводится к адаптации уже разработанных стандартов к условиям работы отдельных гепатологических центров. В этой связи, учитывая ранее выполненное ПСШ у наших пациентов, мы акцентируем внимание на следующих важных моментах, которые могут входить за рамки рекомендуемых стандартов. А именно: 1) для больных ЦП, перенесших ПСШ, даже минимальный объем хирургического вмешательства, включая и эндоваскулярные способы гемостаза при возникновении кровотечениях из ВРВПЖ, будет сопровождаться высоким риском прогрессирования паренхиматозной декомпенсации. В этой связи следует отдавать предпочтение консервативным и эндоскопическим способам остановки кровотечения; 2) рекомендуемая консервативная гемостатическая терапия может привести к тромбированию портосистемного анастомоза и образованию «порочного круга»; 3) эндогенная интоксикация, связанная с кровотечением будет детонировать развитие выраженной ПЭ, даже у пациентов с классом «А» по Child-Pugh. На основании вышеизложенного, разработан алгоритм лечебных мероприятий (Рис. 6) у больных с ЦП в отдаленном периоде после ПСШ осложненных ЖКК, который отражает наиболее, на наш взгляд, рациональную тактику при этом серьезном осложнении.

Не смотря на различные взгляды и трудности при лечении пациентов ЦП, осложненным ПЭ, а также значительное перемещение вектора интенсивной терапии в сторону использования высокотехнологичной эфферентной терапии с последующей трансплантацией органа, тем ни менее, появление нового поколения препаратов органозамещения и органопротекции, по нашим данным значительно повышает эффективность комплексного лечения данного осложнения (рис. 7).

Разработанные алгоритмы реабилитации пациентов с ЦП после ПСШ оптимизируют лечебно-диагностическую тактику с учетом причинно-следственной связи развития таких фатальных осложнений как пищеводные кровотечения и гепатоцеллюлярная недостаточность.

При устранении основных причин, детонирующих развитие острой печеночной недостаточности у пациентов ЦП в отдаленном периоде после ПСШ, лечебная тактика должна быть стандартизирована «пошаговыми» протоколами в зависимости от развертывания клинической картины и направлена на устранение «разрешающих факторов» развития этого осложнения. При этом, эффективность лечения может быть достигнута лишь при сочетанном применении комплекса консервативных методов лечения.

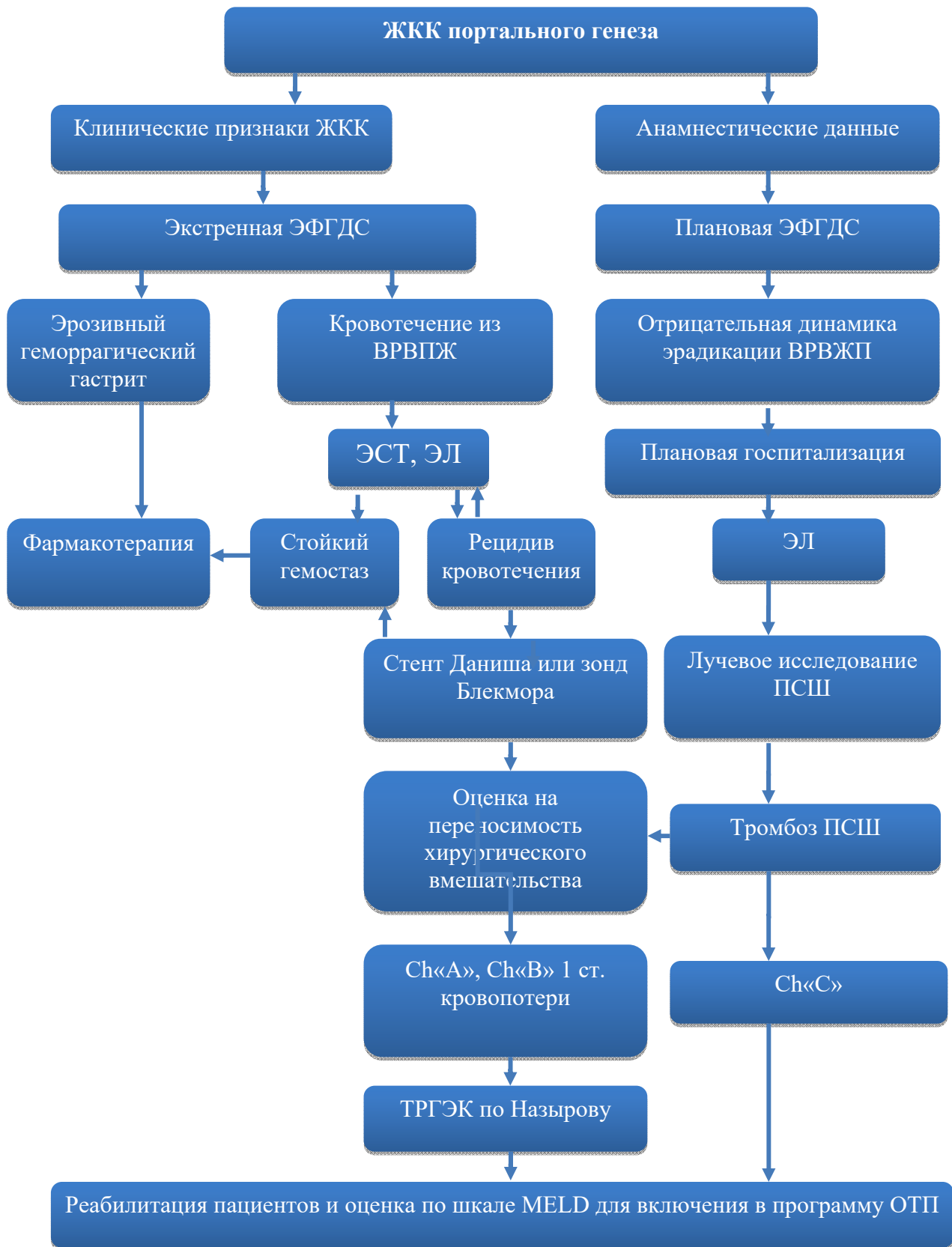


Рис. 6. Лечебно-тактический и реабилитационный алгоритм при угрозе и развитии кровотечения у больных ЦП в отдаленном периоде после ПСШ

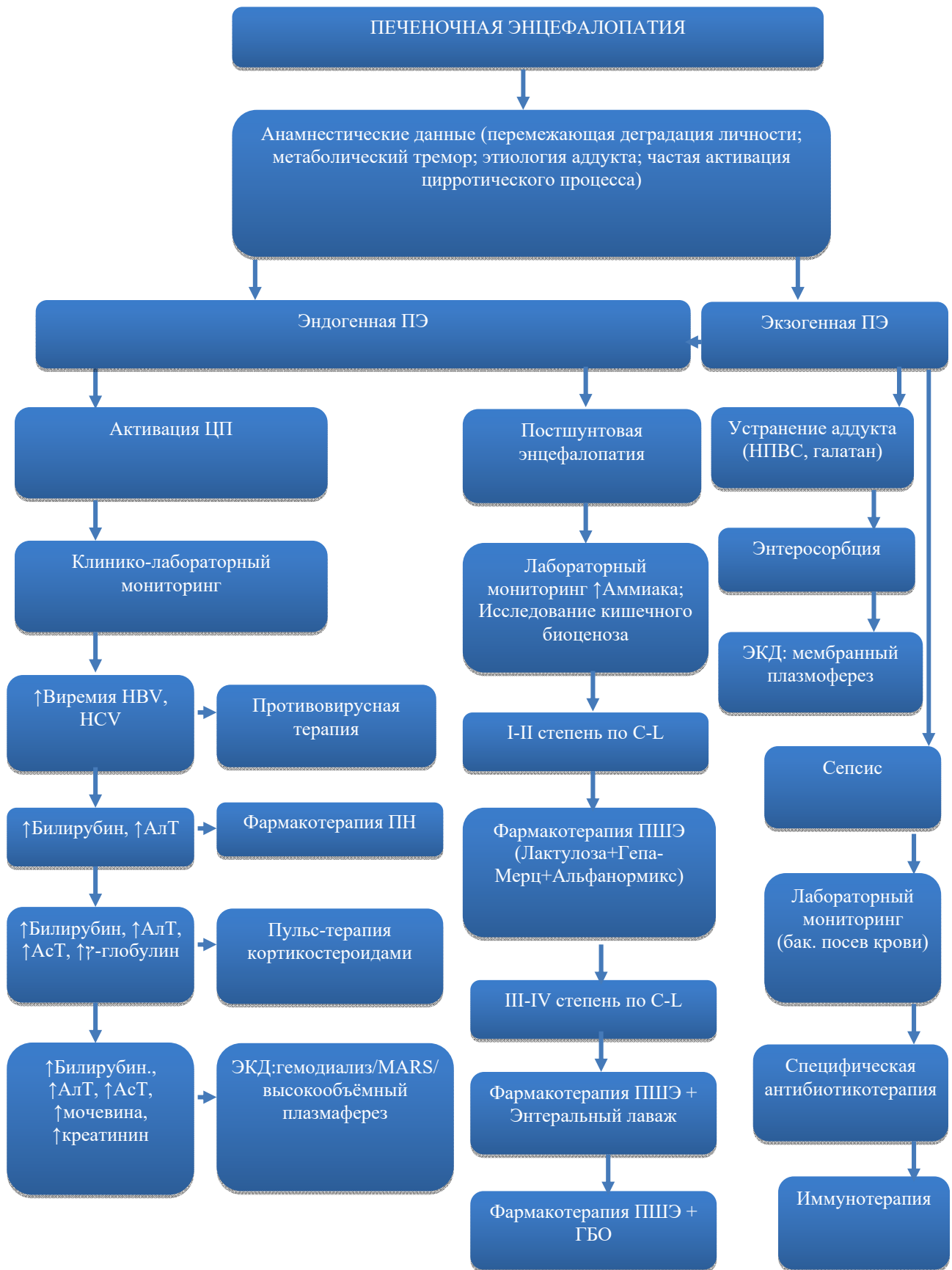


Рис. 7. Лечебно-тактический алгоритм при развитии печеночной энцефалопатии в отдаленном периоде после ПСШ
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Программа реабилитации больных ЦП после ПСШ не может ограничиваться ближайшим послеоперационным периодом и должна опираться на особенности течения основного патологического процесса и проявления специфических постшунтовых осложнений в динамике. Установлено, что в отдаленный период прогрессирование печеночной недостаточности возможно у 62,8% пациентов с летальностью 34,9%, а рецидив геморрагического синдрома у 12% с летальностью 8,2%.

2. Установлено, что в отдаленный период после ПСШ показатели выживаемости зависят от этиологии и особенностей течения основного патологического процесса, так стабильный ЦП определен при идиопатической форме заболевания у 75% (с выживаемостью в сроки от 1 до 5 лет после операции в этой группе – 91,7%), HCV-этиологии – 64,3% (88,9% соответственно), алкогольном ЦП – 57,1% (66,7%), HBV-этиологии – 46,9% (93,3%) и только 15,4% - при HBV и HDV-этиологии (75,0%).

3. Наиболее низкие показатели выживаемости характерны для прогрессирующего патологического процесса, так при идиопатическом ЦП этот вариант течения определен у 25% (с выживаемостью в сроки от 1 до 5 лет после операции в этой группе – 25,0%), HCV-этиологии – 35,7% (40,0% соответственно), алкогольном ЦП – 42,9% (66,7%), HBV-этиологии – 53,1% (47,1%) и при HBV и HDV-этиологии – 84,6% с выживаемостью всего 22,7%.

4. У больных ЦП вирусной этиологии этиотропная противовирусная терапия после ПСШ оказалась эффективной у 56,3% пациентов с HBV циррозом, 85,7% - при HCV-этиологии и только 11,5% при циррозе HBV и HDV-этиологии, что позволило улучшить показатель стабильного течения патологического процесса с 20,5% (при неэффективной терапии) до 60,6% (эффективное лечение).

5. Значительно меньшая частота летальности была связана с рецидивом геморрагического синдрома после ПСШ. За счет декомпрессивного эффекта операции частота развития этого осложнения составила всего 12% с показателем летальности - 8,2%, при этом среди причин доля тромбоза анастомоза составила 6,5% (после ДСРА - 7,4%, после центральных ПСШ - 5,0%) и была достоверно выше чем другие факторы, в частности, недостаточная декомпрессии с верифицированным кровотоком по шунту малого диаметра (до 8 мм) - 2,7% и портальная гастропатия - 2,7%.

6. Определение порога КЧМ при помощи аппарата NEPAtonormTM – Analyzer позволяет объективно оценить степень тяжести и риск прогрессирования ПЭ у больных ЦП. В 100,0% случаев ПСШ ухудшает показатель КЧМ (с $39,5 \pm 0,9$ до $37,8 \pm 1,2$ Hz, $P < 0,001$), при этом если до операции ПЭ отсутствовала или была в латентной форме у 76,3% больных, то уже в ранние сроки после вмешательства этот показатель снижался до 46,7%, а большинство пациентов были с клинически значимыми признаками ПЭ.

7. Только у 16,1% больных после ПСШ выявлялась клинически выраженная форма ПЭ, в свою очередь своевременная профилактика или лечение этого осложнения с включением препаратов, воздействующих на основные звенья патогенеза (L-орнитин-L-аспартат и лактулоза), позволило

добиться регресса не только клинических, но и инструментальных проявлений у 43,9% пациентов, в остальных 37,1% случаях явления ПЭ соответствовали латентной форме.

8. Разработанные алгоритмы реабилитации пациентов с ЦП после ПСШ оптимизируют лечебно-диагностическую тактику с учетом причинно-следственной связи развития таких фатальных осложнений как пищеводные кровотечения и гепатоцеллюлярная недостаточность.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.49.01 AT THE
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN
V. VAKHIDOV AND TASHKENT MEDICAL ACADEMY ON THE
ADMISSION OF SCIENTIFIC DEGREES**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN
V. VAKHIDOV**

RUZIBOYEV SANJAR ABDUSALOMOVICH

**MODERN PRINCIPLES OF REHABILITATION AND PREVENTION OF
COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS DURING
LONGER PERIOD AFTER PORTOSYSTEMIC SHUNTING**

14.00.27 – Surgery

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2019

Subject of doctoral dissertation (DSc) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the № B2019.1.DSc/Tib349.

The doctoral dissertation carried out at the Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V. Vakhidov.

The dissertation abstract in two languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is available on the web page of the Scientific Council (www.rscs.uz) and Ziyonet information and educational portal (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:	Devyatov Andrey Vasilievich doctor of medical science, professor
Official opponents:	Ismailzoda Saymakhmud doctor of medical science, professor Akilov Habibulla Atullaevich doctor of medical science, professor Khakimov Murod Shavkatovich doctor of medical science, professor
Leading organization:	Federal State Institution "National Medical Research Center of Surgery named after AV Vishnevsky "Ministry of Health of the Russian Federation

Protection will be held on "___" _____ 2019 at ___ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.49.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov and the Tashkent Medical Academy (Address: 100115, Tashkent, Kichik str., Halka Yuli, 10. Tel.: (+99871) 277-69-10; fax: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Surgery named after academician V.Vakhidov).

A doctoral thesis can be found in the Information Resource Center of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after academician V. Vakhidov (registered under No. 89). Address: 100115, Tashkent, st. Kichik Halka Yuli 10. Phone: (+99871) 277-69-10; fax: (+99871) 277-26-42.

The dissertation author's abstract was sent _____ 2019.
(registry of the distribution protocol number ____ from _____ 2019).

F.G. Nazyro
Chairman of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medical science, professor, academician

A.Kh. Babadjanov
Scientific secretary of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medical science

M.M. Akbarov
Vice-chairman of the scientific seminar at the scientific council to award a scientific degrees, doctor of medicine,

INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation)

The purpose of the study is to improve the results of portosystemic shunting by developing a rehabilitation program and optimizing the treatment of specific post-shunt and other complications of liver cirrhosis.

Research objectives: were 490 patients with cirrhosis of the liver with portal hypertension who were under examination and treatment at the "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center named after acad. V.Vakhidov" SI for the period from 2004 to 2018.

The tasks of research:

to study the long-term results of portosystemic shunting and the structure of complications depending on the type of decompression operations;

to determine the features of the course of the main pathological process and the frequency of mortality in the remote period after portosystemic shunting, depending on the etiology of liver cirrhosis;

to evaluate the effectiveness of antiviral therapy in patients with cirrhosis of the liver after portosystemic shunting;

determine the frequency and causes of the development of a relapse of hemorrhagic syndrome after portosystemic shunting;

to evaluate the effectiveness of clinical and instrumental diagnosis of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis with portal hypertension before and after portosystemic shunting;

determine the severity of the course of hepatic encephalopathy syndrome on the results of portosystemic shunting, depending on the method of decompression of the portal pool;

to develop a rehabilitation and treatment program for patients with cirrhosis in the long term after portosystemic shunting.

Scientific novelty of the research work:

the structure, frequency and features of the development of specific complications and mortality in the distant period after the selective and central variants of portosystemic shunting in patients with liver cirrhosis with portal hypertension were clarified;

the features of the pathological process in the liver after portosystemic shunting are determined depending on the etiological factor (HBV, HBV + HDV, HCV, alcoholic and idiopathic) with verification of risk factors for liver failure and hemorrhagic syndrome;

a method for dissociating a gastroesophageal venous collector for the treatment or prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach in patients with no conditions for portosystemic shunting or thrombosis of the anastomosis was developed;

the dominant factors affecting the quality of life of patients with cirrhosis of the liver after selective and central variants of portosystemic shunting, as well as their importance in the surgical prevention of hemorrhagic syndrome, are identified;

the diagnostic efficiency of determining the critical flicker frequency using the HEPAtonorm™-Analyzer apparatus was examined to verify the frequency and severity of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis of the liver before and after portosystemic shunting;

the features and causal relationships of the development of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach and liver failure in the distant period after portosystemic shunting were determined, on the basis of which a pathogenetically substantiated rehabilitation program was developed.

The introduction of research results. According to the results of a scientific study to improve the quality of high-tech surgical care for patients with cirrhosis of the liver:

the “Method for separation of the gastroesophageal venous collector in patients with varicose veins of the esophagus and stomach” was developed (patent for the invention No. IAP 05390, 28 april 2017y.). The proposed method allowed to expand the range of surgical technologies in patients with no conditions for portosystemic shunting or when shunt thrombosis has developed;

methodological recommendations were developed “An algorithm for therapeutic and diagnostic tactics and rehabilitation in patients with cirrhosis of the liver in the long term after portosystemic shunting” (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z/183 dated November 8, 2019y.). The developed patient rehabilitation algorithms made it possible to optimize the treatment and diagnostic tactics in patients after portosystemic shunting, taking into account the causal relationship of the development of such fatal complications as esophageal bleeding and hepatocellular insufficiency;

the scientific results obtained to improve the quality of surgical care for patients with cirrhosis of the liver after portosystemic shunting have been introduced into the practice of healthcare, in particular, in the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center named after Acad. V. Vakhidova, to the Samarkand and Kashkadarya branches of the Republican Scientific Center for Emergency Medicine (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z/183 dated November 8, 2019y.). The application of the proposed integrated approach to the treatment of patients with cirrhosis of the liver has made it possible to improve long-term results of portosystemic shunting and increase the quality of life index in relation to healthy individuals on a physical condition scale from $57.4 \pm 5.3\%$ to $76.9 \pm 4.9\%$ and the psychological state scale from $49.2 \pm 5.1\%$ to $67.3 \pm 4.7\%$, and also to achieve effective etiotropic antiviral therapy in 56.3% of patients with HBV cirrhosis, 85.7% with HCV etiology, which caused a general increase in the indicators of a stable course of the pathological process with 20.5% to 60.6%.

The structure and volume of the thesis. The thesis consists of an introduction, seven chapters, conclusions, a list of references and applications. The amount of work is 191 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Назиров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Раимов С.А., Жамилов Ж.Д., Мардонов Л.Л., Рузибоев С.А. Способ разобщения гастроэзофагеального венозного коллектора у больных с варикозным расширением вен пищевода и желудка // Агентство по интеллектуальной собственности РУз, Патент на изобретение №IAP 05390 от 28.04.2017 г.

1. Nazyrov F.G., Devyatov A.V., Babadjanov A.Kh. Ruziboev S.A. Results of Gastroesophageal Collector Modified Total Dissociation in Patients with Portal Hypertension. // J. Life Sci. Biomed. 6(5): 115-119, 2016; pii: S225199391600019-6 (№5, Global IF. 0.876).

2. Babadjanov A.Kh., Djumaniyazov D.A., Ruziboev S.A., Baibekov R.R., Salimov U.R. Efficacy of Endoscopic Interventions in Privemention of Gastroeshophageal Bleeding in Patients with Liver Cirrhosis // J. Life Sci. Biomed. 6(5): 115-119, 2016; pii: S225199391600019-6 (№5, Global IF. 0.876).

3. Nazirov F.G., Baibekov I M., Babadjanov A. Kh., Salimov U. R., Khakimov D. M., Ruziboev S.A., Ibadov R. A. Histopathologic Study and Prediction of Portosystemic Shunting Outcomes in Patients with Liver Cirrhosis // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2018; 8(6): 103-107 doi: 10.5923/j.ajmms.2018 0806.01. (14.00.00, №2).

4. Ибадов Р.А., Бабажанов А.Х., Ирматов С.Х., Гизатулина Н.Р., Рузибоев С.А. Стандартизация тактики интенсивной терапии при острой печеночной недостаточности у пациентов с циррозом печени после портосистемного шунтирования // Ж. Хирургия имени Н.И.Пирогова. Москва., 2018, №8, С. 61-67. (14.00.00, №16).

5. Назиров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. Анализ отдаленных результатов портосистемного шунтирования в зависимости от этиологии цирроза печени // Журнал «Хирургия Узбекистана», 2018, №4, Стр. 15-18. (14.00.00, №9).

6. Рузибоев С.А. Печеночная энцефалопатия: Современное состояние проблемы и перспективы научных исследований // Журнал «Доктор Ахборотномаси», 2018, №4, Стр. 123-127. (14.00.00, №20).

7. Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А., Байбеков Р.Р. Исследование показателя качества жизни больных циррозом печени после портосистемного шунтирования // Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии» 2018, №4, Стр. 95-99. (14.00.00, №13).

8. Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. Частота и тяжесть печеночной энцефалопатии в отдаленный период после портосистемного шунтирования // Журнал «Терапевтический Вестник Узбекистана», 2018, №4. Стр. 81-85. (14.00.00, №7).

9. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. Выбор лечебной тактики у больных циррозом печени в отдаленном периоде после портосистемного шунтирования // Журнал «Проблемы биологии и медицины», 2018, №4. Стр. 188-190. (14.00.00, №19).

10. Назиров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А., Медико-социальные аспекты цирроза печени в современном здравоохранении (обзор литературы) // Журнал «Проблемы биологии и медицины», 2018, №4. Стр. 205-207. (14.00.00, №19).

11. Назиров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. Результаты портосистемного шунтирования при портальной гипертензии // Журнал «Хирургия Узбекистана» №1 2019 г. Стр. 9-14 (14.00.00, №9).

12. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. Особенности оценки степени тяжести печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени // Журнал «Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана», 2019, №1, Стр. 51-57. (14.00.00 №17).

13. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А., Байбеков Р.Р. Оценка качества жизни больных циррозом печени после портосистемного шунтирования в зависимости от соблюдения послеоперационных рекомендаций // Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии» 2019, №1, Стр. 53-59. (14.00.00, №13).

II бўлим (II часть; part II)

14. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. Алгоритм лечебно-диагностической тактики и реабилитации у больных циррозом печени в отдаленном периоде после портосистемного шунтирования // Методические рекомендации, 2019 год, 15 с.

15. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А., Омонов О.А. Лечебно-тактический и реабилитационный алгоритм при угрозе и развитии желудочно-кишечных кровотечений у больных циррозом печени в отдаленном периоде после портосистемного шунтирования. Свидетельство на официальную регистрацию программы для ЭВМ за № DGU 05641 от 06.09.2018 г.

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

17. Назиров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А., Нуритдинов У.С., Жамилев Ж.Д., Байбеков Р.Р. Модифицированный метод тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора у больных с синдромом портальной гипертензии // XXIII Конгресс Ассоциации хирургов гепатологов стран СНГ. 14-16 сентября 2016 г. Минск. Беларусь, Стр. 53-54.

18. Назиров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А., Салимов У.Р., Рузибоев С.А. Эффективность эндоскопических вмешательств

в профилактике кровотечений портального генеза // Материалы XXV Международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» сентябрь 2018 год. Алматы. Стр. 121-122.

19. Devyatov A.V., Babadjanov A.Kh., Ruziboev S.A., Baibekov R.R. The estimation of hepatic encephalopathy in the patients with hepatocirrosis after portosystemic shunting // 7 th International Conference “Science and practice: A new level of integration in the modern world” Oktober 28, 2018, Sheffield, UK Conference Proceedings.

20. Назиров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М., Рузибоев С.А. Совершенствование способа тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора у больных с синдромом портальной гипертензии. // Материалы IV съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана 13-14 сентябрь 2018 год. Ташкент. Журнал «Вестник экстренной медицины» № 3. Стр. 59.

21. Назиров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А., Рузибоев С.А. Анализ эффективности эндоскопических вмешательств в профилактике кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // Материалы IV съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана 13-14 сентябрь 2018 год. Ташкент. Журнал «Вестник экстренной медицины» № 3. Стр. 57.

22. Назиров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А., Рузибоев С.А., Байбеков Р.Р. Оценка эффективности эндоскопических вмешательств в профилактике кровотечений портального генеза // Журнал Хирургия Узбекистана, «Вахидовские чтения- 2018» №3 (79), Стр. 35.

23. Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. Клинико-инструментальная оценка тяжести печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени после портосистемного шунтирования // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии и мультидисциплинарные подходы в диагностике и лечении социально-значимых заболеваний». 17-20 октября 2018 г. г.Санкт-Петербург. Стр. 63.

24. Назиров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М., Рузибоев С.А. Усовершенствованный способ тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора у больных с синдромом портальной гипертензии // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии и мультидисциплинарные подходы в диагностике и лечении социально-значимых заболеваний». 17-20 октября 2018 г. г.Санкт-Петербург. Стр. 150-152.

25. Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. Влияние тяжести печеночной энцефалопатии на результаты портосистемного шунтирования в отдаленном периоде у больных с циррозом печени // Материалы XIX международной научно-практической конференции «Eurasiascience». 15 февраля 2019 г. г. Москва. Стр.17-18.

26. Назиров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. Сравнительный анализ отдаленных результатов портосистемного шунтирования в зависимости от этиологии цирроза печени // Материалы XIX международной научно-практической конференции «Eurasiascience». 15 февраля 2019 г. г. Москва. Стр.19-20.

27. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. Оценка качества жизни больных циррозом печени после портосистемного шунтирования // «Профилактик тиббиёт: бугун ва эртага» мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари. 7-8 июнь, Андижон 2019 й. 437.

28. Девятов А.В., Ибадов Р.А., Рузибоев С.А. Лечебная тактика у больных циррозом печени в отдаленном периоде после портосистемного шунтирования // «Профилактик тиббиёт: бугун ва эртага» мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари. 7-8 июнь, Андижон 2019 й. 436 -437.

29. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. Оценка степени печеночной энцефалопатии после портосистемного шунтирования // «Профилактик тиббиёт: бугун ва эртага» мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари. 7-8 июнь, Андижон 2019 й. 437-438.

Автореферат ««Вестник Ташкентской Медицинской академии»» журнали тахририягида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Бичими 60x84¹/₁₆. Рақамли босма усули. Times гарнитураси.
Шартли босма табағи: 4. Адади 100. Буюртма № 80.

Гувоҳнома reestr № 10-3719
“Тошкент кимё технология институти” босмаҳонасида чоп этилган.
Босмаҳона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.