

**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**

**ИРМАТОВ САРВАР ХИКМАТИЛЛАЕВИЧ**

**ХИРУРГИЯДА ГЕПАТОПРОТЕКТИВ ЭКСТРАКОРПОРАЛ  
ТЕХНОЛОГИЯЛАР**

**14.00.27 – Хирургия**

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

**ТОШКЕНТ– 2018**

**Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата докторской диссертации**

**Content of the abstract of doctoral dissertation**

<b>Ирматов Сарвар Хикматиллаевич</b> Хирургияда гепатопротектив экстракорпорал технологиялар.....	3
<b>Ирматов Сарвар Хикматиллаевич</b> Экстракорпоральные технологии гепатопротекции в хирургии.....	29
<b>Irmatov Sarvar Hikmatillayevich</b> Extracorporeal technologies of hepatoprotection in surgery.....	55
<b>Эълон қилинган ишлар рўйхати</b> Список опубликованных работ List of published works .....	59

**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**

**ИРМАТОВ САРВАР ХИКМАТИЛЛАЕВИЧ**

**ХИРУРГИЯДА ГЕПАТОПРОТЕКТИВ ЭКСТРАКОРПОРАЛ  
ТЕХНОЛОГИЯЛАР**

**14.00.27 – Хирургия**

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

**ТОШКЕНТ– 2018**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2017.3.DSc/Tib241 рақам билан рўйхатга олинган.**

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

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифасининг [www.rscs.uz](http://www.rscs.uz) ва «Ziynet» ахборот-таълим портали [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

<b>Илмий маслаҳатчи:</b>	<b>Ибадов Равшан Алиевич</b> тиббиёт фанлари доктори
<b>Расмий оппонентлар:</b>	<b>Ибадильдин Амангельды Сейтказымович</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Акбаров Миршавкат Миролимович</b> тиббиёт фанлари доктори <b>Саидов Аълонур Бахтинурович</b> тиббиёт фанлари доктори
<b>Етақчи ташкилот:</b>	<b>Россия Федерацияси соғлиқни сақлаш вазирлиги</b> <b>«Н.И. Пирогов номи миллий тиббиёт-хирургия</b> <b>маркази» федерал давлат бюджет муассасаси</b>

Диссертация химояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «\_\_»\_\_\_\_\_куни соат 14<sup>00</sup>даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик халқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: [cs.75@mail.ru](mailto:cs.75@mail.ru), Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази мажлислар зали).

Докторлик диссертацияси билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (33-рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик халқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2018 йил «\_\_»\_\_\_\_\_куни тарқатилди.  
(2018 йил «\_\_»\_\_\_\_\_даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

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

**А.Х. Бабаджанов**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

**А.В. Девятков**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
ҳузуридаги илмий семинар раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «сўнги ўн йилликларда жигар циррози (ЖЦ) ривожланишига сабаб бўлувчи «В» ва «С» вирусли гепатитлари билан касалланиш кўрсаткичининг ўсиб бориши кўзатилмоқда, унинг фониди эса бутун дунёда 2015 йилда ўлим сони 720 минг кишини, жигар саратонига трансформация бўлганида эса – 470 минг кишини ташкил этди<sup>1</sup>. ЖЦ нинг барча асоратлари таркибида ўткир жигар етишмовчилиги (ЎЖЕ) ўлимга олиб келувчи асосий сабаб бўлиб ҳисобланади. Замонавий интенсив даволашда эришилган муайян ютуқларга қарамай, «ушбу асоратда ўлим кўрсаткичи жуда ҳам юқори ва ҳаттоки ихтисослаштирилган гепатологик марказларда ҳам 60% дан кам эмас»<sup>2</sup>. 1 млн. аҳоли ўртасида ЎЖЕ частотаси 144 ни ташкил этади. Ҳар йили 250000 ЎЖЕ ҳолатлари қайд этилади, «жигар хирургияси бўлимларида эса ўлимларнинг 50% нинг сабаб бўлмоқда»<sup>3</sup>. Шиш-асцит синдромининг ривожланиши ЖЦ нинг яна бир патогномоник белгиси бўлиб ҳисобланади.

Жаҳон тажрибасида маълумки, асцит пайдо бўлганидан бошлаб беморлар ҳаётининг давомийлиги 6 ойдан 3 йилгача муддатни ташкил қилади, биринчи йил давомида ўлим кўрсаткичи эса 40-70% гача етиб боради. Диффуз жараёнларда бу асоратнинг частотаси 85% га етади, 25% ҳолларда эса асцит касаллиқнинг биринчи белгиси сифатида намоян бўлади. Жигар касаллиқлари этиологияси ва патогенези тўғрисидаги таассуротларнинг ҳар йили янгиланиб туриши билимларни таснифлаш, уларни ташхислаш ва даволашга бўлган умумий ёндашувларни ишлаб чиқишни талаб этади. Бу умумевропа ва бутунжаҳон форумлари, ишчи гуруҳлари, келишув комиссиялари ишларида ўз аксини топади. Бунинг натижасида эса, жигар касаллиқларини ташхислаш ва даволашда ривожланиш кузатилиб, у ўз навбатида, ташхислашнинг молекуляр-биологик усуллари ривожланиши, юқори технологияли эндоваскуляр ва эндоскопик амалиётлар, оператив даволашнинг роботлашган технологиялари, организм экстракорпорал детоксикациясининг турли усуллари ва системаларининг татбиқ этилиши билан боғлиқдир.

Ватанимиз соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг завоначий босқичида шиш-асцит синдроми ва гепатоцеллюляр етишмовчилик билан беморларни хирургик даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган кўплаб чора-тадбирлар ўтказилмоқда. Ушбу йўналишда, хусусан, асцит синдроми бўлган ЖЦ билан беморларни ташхислаш сифати ва даволашнинг узок муддатдаги натижаларини яхшилашда, ижобий нтижалаларга эришилган. Шу билан бирга, декомпенсацияланган ЖЦ билан беморларга тиббий ёрдам

<sup>1</sup> World Health Organization. Global hepatitis report. 2017. <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en>.

<sup>2</sup> Kalambokis GN, Christodoulou D, Baltayiannis G, Christou L. Propranolol use beyond 6 months increases mortality in patients with Child-Pugh C cirrhosis and ascites. //Hepatology. 2016. Mar 26. doi: 10.1002/hep.28575.

<sup>3</sup> Lee WM. Acute liver failure. //SeminRespirCrit Care Med., 2012; №33: P.36–45.

кўрсатиш тизимини такомиллаштириш учун диагностиканинг янги усуллари, шунингдек, мураккаб юқори технологик амалиётлар самарадорлигини баҳолаш бўйича илмий асосланган натижалар зарур. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлар бўйича ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг заиф гуруҳларининг тўлақон ҳаёт кечирishiни таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари белгиланган <sup>1</sup>. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан, органопротекция ва экстракорпорал детоксикациянинг оригинал усуллари ишлаб чиқиш йўли билан шиш-асцит синдроми ва гепатоцеллюляр етишмовчилик билан беморларни хирургик даволаш натижаларини яхшилаш долзарб йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилич тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чоратадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чоратадбирлари тўғрисида»ги қарори, Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 10 майдаги 266-сон «Жамоат соғлиғи ва соғлиқни сақлашни ташкил этиш илмий-тадқиқот институти фаолиятини ташкил этиш тўғрисида»ги қарори ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни бажаришга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи<sup>2</sup>.**

Шиш-асцит синдроми ва гепатоцеллюляр етишмовчилик билан беморларни хирургик даволашни яхшилашга қаратилган илмий-тадқиқот

<sup>1</sup> 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси.

<sup>2</sup>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 гепатопанкреатобилиарной хирургии / Подред. Э.И. Гальперина и Т.Г. Дюжевой. - М.: Видар, 2011. - 528 с.; Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х. Портосистемное шунтирование - приоритетное направление профилактики пищеводно-желудочных кровотечений в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени // Анн. хирург, гепатологии. - 2010. - Т.XV, №3. - С.36-41.

ишлари дунёнинг кўпчилиги етакчи илмий марказлари ва ўқув юртлири томонидан, жумладан, Department of Hepatology, Copenhagen University Rigs hospital et (Copenhagen, Denmark), Department of Liver Diseases and Digestive Interventional Radiology of National Clinical Research Center for Digestive Diseases Fourth Military Medical University (Xian, 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), А.В. Вишневский номли хирургия институти (Москва, Россия), Тошкент тиббиёт академияси клиникаси ва академик В.Вохидов номли Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази (Тошкент, Ўзбекистон) томонидан олиб борилмоқда.

Шиш-асцит синдроми ва гепатоцеллюляр етишмовчилик билан беморларни ташхислаш ва хирургик даволаш борасида дунёда олиб борилган илмий-тадқиқотлар натижасида бир қатор илмий натижалар олинган, жумладан: ўткир гепатоцеллюляр етишмовчилик ривожланишининг катта эҳтимоллиги, гепатоген энцефалопатия, гепатоцитларнинг дастлабки гипоксияси оқибатида цитоллиз ва холестааз жараёнлари фаоллигининг жадаллашиб кетишини операцияга бўлган даврда етарлича баҳоламаслик ва уларнинг операциядан кейинги эрта даврда ёмонлашиб кетиши жигар касалликлари бўлган беморларни хирургик даволашни кенг кўламда татбиқ этишга жиддий тўсиқ бўлиши исботланган (Gastro-Hepatology Unit, Department of Medical Sciences, University of Torino, Turin, Italy); замонавий интенсив даволашдаги ютуқларга қарамай, ўткир жигар етишмовчилиги ёки жигар сурункали касалликларининг ўткир декомпенсациясида беморларнинг ўлим кўрсаткичи жуда юқориликча қолмоқда, ҳаттоки ихтисослаштирилган гепатологик марказларда ҳам 60% дан кам эмаслиги таъкидланган (Montefiore Medical Center/Albert Einstein College of Medicine, Department of Medicine, Bronx, New York); аниқланишича, шиш-асцит синдроми ва жараён фаллиги билан кечувчи декомпенсация босқичидаги ЖЦ билан беморлар энг оғир гуруҳни ташкил этади. Қизилўнгачдан қон кетиш ҳавфи юқори бўлган ЖЦ билан беморларда бу муаммо айниқса ўткир ҳисобланади. Бир тарафдан, бу беморларга хирургик амалиёт ўтказиш ЖЦ декомпенсациясига олиб келиш эҳтимоли юқори бўлса, иккинчи тарафдан, операцияни бажармаслик қизилўнгачдан қон кетган тақдирда бемор яшаб қолиши учун деярли имконият қолдирмайди (Hepatopancreatobiliary Surgery Treatment Center, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, China), бироқ, Baylor College of Medicine, Department of Medicine, Section of Gastroenterology and Hepatology, USA мутахассислари таъкидлашича, ҳозирги вақтда жигар фаолиятини экстракорпорал протезлаш усуллари жигар етишмовчилигини даволаш билан комплексида энг самарали даволаш усули бўлиб ҳисобланади, лекин, илмий маълумотларга асосланган органопротекциянинг янги

технологиялари ва рационал терапевтик алгоритмларни ишлаб чиқиш истиқболли йўналишлардан ҳисобланади.

Ҳозирги кунда дунёда шиш-асцит синдроми ва гепатоцеллюляр етишмовчилик билан беморларни хирургик даволаш натижаларини яхшилашга бағишланган тадқиқотлар давом этмоқда. Бундай беморлар гуруҳининг узлуксиз ўсиб бориши, даволаш тактикаси масалаларида ягона ёндашув йўқлиги ва даволашнинг қоникарсиз натижалари ушбу касаллик клиник жиҳатларини қайта ишлашни давом эттириш заруратини белгилаб беради. Замонавий гемопротекторлар ва жигарнинг асосий функцияларини сунъий қувватлаб турувчи аппаратларнинг пайдо бўлганлиги, трансфузиология ва реаниматологиядаги ютуқлар, жигар хирургиясидаги янги технологиялар жигар етишмовчилигини даволаш муаммосини янги нуқтаи назардан ва замонавий даражада ўрганиш имконини беради.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Сўнги 20 йилда ўткир ва сурункали жигар етишмовчилигини даволашда экстракорпорал гемокоррекция усулларини қўллаш бўйича бир қанча ишлар чоп этилган. Wong F.<sup>1</sup> фикрига кўра, «адабиётлардаги маълумотлар қарама-қаршилиқларга эга бўлиб, кўпинча кам сонли ва аралаш беморлардан иборат гуруҳларни даволаш натижаларининг таҳлилига асосланган». Экстракорпорал детоксикациянинг турли усулларини комплекс қўллашни баҳоловчи ишлар ҳаммабоп адабиётларда мавжуд эмас, мамлакатимиздаги кўпчилик гепатологик клиникалар анъана бўйича беморларни консерватив олиб бориш йўлини танлайдилар (Nunes G<sup>2</sup>., Patel HD<sup>3</sup>). Жигарнинг оғир зарарланишлари, айниқса, касалликнинг фульминант кечишида даволаш тактикасини аниқлашда қарама-қарши фикрлар мавжуд. Жигарнинг оғир зарарланишларида плазмаферез ва узайтирилган гемофилтрациянинг самарадорлиги тўғрисида ҳануз ягона фикрга келинмаган (Glargaard S<sup>4</sup>).

Glargaard S<sup>5</sup> фикрига кўра, «фульминант жигар етишмовчилиги ва жигар сурункали касалликларининг терминал босқичи билан беморларга стандарт медикаментоз даво ўтказиш самарасиздир». Шу сабабли, хирургик гепатология ривожланишининг замонавий босқичида «операциядан кейинги эрта даврда полиорган етишмовчилик ривожланишини камайтиришигина эмас, балки оператив амалиётга кўрсатмаларни анчагина кенгайтириш имконини берувчи экстракорпорал детоксикация ва органопротекция

---

<sup>1</sup>Wong F, Jepsen P, Watson H, Vilstrup H. Un-precipitated Acute Kidney Injury Is Uncommon Amongst Stable Patients with Cirrhosis and Ascites. // *Liver Int.* 2018 Mar 13. doi: 10.

<sup>2</sup>Nunes G, Fonseca C, Barosa R, Patita M, Gomes A, Botas J, Coelho H, Brito MJ, Fonseca J. Idiopathic chylous ascites in a patient with HIV infection: response to total parenteral nutrition and octreotide therapy. // *Clin J Gastroenterol.* 2018 Feb 9. doi: 10.1007/s12328-018-0832-x.

<sup>3</sup>Patel HD, Nevah Rubin MI. Posttransplant Lymphoproliferative Disorder in a Patient with Worsening Ascites after Liver Transplantation. // *Case Rep Hematol.* 2017;2017:7247438.

<sup>4</sup>Glargaard S, Boysen T, Pilely K, Garred P, Ytting H. Prognostic value of lectin pathway molecules and complement proteins in ascitic fluid and blood in patients with liver cirrhosis. // *Scand J Gastroenterol.* 2018 Jan;53(1):64-69.

<sup>5</sup>Gottfriedová H, Horáčková M, Čáslavská M, Špičák J, Schück O. Disorders of water and electrolyte metabolism and changes in acid-base balance in patients with ascitic liver cirrhosis // *CasLekCesk.* 2017 Summer;156(3):150-152.

усулларини кўллаш истикболли ҳисобланади» (Ascione T.<sup>1</sup>). Pose E<sup>2</sup> бошчилигидаги муаллифлар гуруҳи кўрсатишича, «аутоасцит суюқлигини вена ичига катта ҳажмларда юбориш қорин бўшлиғида сурункали йиғилиб қолган суюқлик туфайли келиб чиққан гемодинамик таъсирни бартараф этади, айланиб юрган плазма ҳажмини оширади, буйракда қон оқими ва қовузлоқлардаги фильтрация миқдорини оширади, асцит билан беморларда кучли пешоб ҳайдовчи таъсир кўрсатади». Шу билан бирга, бугунги кунда кўлланаётган асцит суюқлигининг реинфузияси усуллари мукамалликдан йироқ бўлиб, бу ҳолат шу йўналишнинг ривожланишига тўсқинлик қилади. Шундай қилиб, бевосита реинфузиянинг маълум усуллари билан бирортаси ҳам меҳнатталаблиги, асептикага риоя қилишнинг мураккаблиги ва қуйилаётган асцит таркибида оқсил концентрациясининг камлиги туфайли кенг тарқалмаган. «Билвосита реинфузия усуллари ичида энг мукаммали бўлиб асцит суюқлиги ультрафильтрацияси ва уни қайтариш усули ҳисобланади. Тўлақон оқсил фракцияларини сақлаб қолиш ва ўзига қайтариб қуйиш учун асцитнинг ультрафильтрацияси ва концентрация қилувчи вариантлари ЖЦ ни хирургик даволаш натижаларига таъсир қилиш имконига эга» (Назирова Ф.Г.<sup>3</sup>).

Адабиётларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, ЖЦ ва бошқа касалликлар фонидида ЎЖЕ билан беморларни даволаш натижалари анчагина яхшиланган бўлиб, асцит синдроми билан асоратланган ЖЦ да дарвоза-жигар гемодинамикаси бузилиши даражасини аниқлаш муаммоси энг долзарб ва белгиланган бўлиб қолмоқда. Жигарнинг диффуз зарарланишлари бўлган беморларда жигар етишмовчилиги оғирлик даражасига боғлиқ равишда қондаги морфометрик ва гемостезиологик бузилишларни аниқлаш масалалари энг долзарблигича қолмоқда. Шу жумладан, гепатоцеллюляр етишмовчилик билан беморларда даволаш-ташхислаш тактикасининг стандартлаштирилган протоколлари ишлаб чиқиш ва татбиқ этиш масалалари муҳим аҳамият касб этади.

**Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти академик В.Вохидов номли Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг қуйидаги мавзулар бўйича илмий-тадқиқот ишлари режаларига мувофиқ бажарилган: ИТСС-4-4 «Эндотоксемия синдроми ва полиорган етишмовчилик билан беморларда детоксикация усуллари технологияларини такомиллаштириш» (2009-2011йй.) ва ФДСС 12-4 «Портал гипертензияни хирургик коррекциясида органопротекцияни таъминлашда жигар циррози билан беморларда гепатодепрессия патогенезини тадқиқ этиш» (2012-2016йй.).

<sup>1</sup>Ascione T, Di Flumeri G, Boccia G, De Caro F. Infections in patients affected by liver cirrhosis: an update. // Infez Med. 2017 Jun 1;25(2):91-97.

<sup>2</sup>Pose E, Cardenas A. Translating Our Current Understanding of Ascites Management into New Therapies for Patients with Cirrhosis and Fluid Retention. // Dig Dis. 2017;35(4):402-410.

<sup>3</sup>Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А. Стандартизация лечебной тактики печёночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени после хирургического вмешательства //Сәғаһиуэ. Ваку, 2011. - №3 (27) - Р. 41-43.

**Тадқиқотнинг мақсади** органопротекция ва экстракорпорал детоксикациянинг оригинал усуллари ишлаб чиқиш йўли билан шиш-асцит синдроми ва гепатоцеллюляр етишмовчилик билан беморларни хирургик даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

ЖЦ макроскопик турига боғлиқ равишда асцит синдроми ривожланиш частотасини аниқлаш;

асцит синдроми билан асоратланган ЖЦ да дарвоза-жигар гемодинамиканинг бузилишлар даражасини аниқлаш;

кизилўнғач-ошқозондан қон кетишни бошдан кечирган ЖЦ билан беморларда асцит синдромининг кечиш оғирлигини баҳолаш;

портосистем шунтлаш амалиётидан кейин яқин даврда асцит суюқлигининг миқдорий ва сифатий таркибини ўрганиш;

шиш-асцит синдроми бўйича декомпенсацияланган ЖЦ билан беморларнинг портосистем шунтлашдан сўнг яшаб қолиш кўрсаткичини аниқлаш;

хирургик даволаш босқичларида декомпенсацияланган ЖЦ билан беморларда асцит суюқлигининг реинфузия усулини такомиллаштириш;

жигарнинг диффуз зарарланишлари бўлган беморларда жигар етишмовчилиги оғирлик даражасига боғлиқ равишда қондаги морфометрик ва гемостезиологик бузилишларни аниқлаш;

эксперимент «*in vitro*» шароитида ЎЖЕ да экстракорпорал детоксикациянинг янги технологияларини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш;

гепатоцеллюляр етишмовчилик билан беморларда даволаш-ташхислаш стандартлаштирилган протоколларини ишлаб чиқиш ва татбиқ этиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида академик В.Вахидов номли Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида 1976 йилдан 2015 йилгача муддатда турли оғирлик даражасидаги жигар етишмовчилиги билан текширилган ва даволанган 905 нафар бемор олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** портал гипертензия хирургиясида экстракорпорал детоксикация ва органопротекциянинг янги технологияларини қўллашнинг турли вариантлари натижаларидан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотнинг мақсадига эришиш ва белгиланган вазифаларни бажариш мақсадида қуйидаги усуллардан фойдаланилди: умумий клиник, инструментал (ультратовуш, эндоскопик, ангиографик ва радионуклид текширув усуллари) ва лаборатор мониторинг ва морфологик текширувларнинг махсус усуллари, шунингдек статистик таҳлил.

**Тадқиқотнинг илмий янгилigi** қуйидагилардан иборат:

асцит синдроми билан асоратланган ЖЦ билан беморларда асцитотикворосорбция усули ишлаб чиқилган;

ЖЦ билан беморларда портосистем шунтлашнинг турли вариантларидан сўнг дарвоза-жигар гемодинамикаси турли кўрсаткичлари ва асцит синдроми ривожланиши ўртасида сабаб-оқибат боғлиқликлари ўрганилган;

шиш-асцит синдроми бўйича декомпенсацияланган ЖЦ билан беморлар портосистем шунтлашдан сўнг яшаб қолиш эгриликлари ўрганилиб, гепатоцитлар функционал декомпенсацияси омилларининг прогностик аҳамияти аниқланган;

ЎЖЕ ва шиш-асцит синдромида органопротекция ва организмнинг экстракорпорал детоксикацияси турли усулларининг самарадорлиги «*in vitro*» шароитда аниқланган;

асцит концентрати ўринбосар даволаш учун мўлжалланган юқори даражада умумий оксил ва унинг альбумин фракциясини сақловчи трансфузион оксил эритмаси сифатида қабул қилиниши мумкинлиги исботланган;

юрак, жигар ва жигардан ташқари ўт йўллари касалликлари билан беморларда амалиётдан кейинги яқин даврда ЎЖЕ ва унинг оқибатлари ривожланишини прогнозлаш жиҳатидан периферик қоннинг морфологияси текширилган;

гемоциркулятор микроокклюзия билан жигар ичи алмашинув жараёнларининг бузилишига боғлиқ бўлган гемик ва циркулятор гипоксия жараёнлари ифодаланиш даражасини носпецифик морфологик аниқлаш учун эритроцитлар шакли экспресс мониторингининг аҳамияти аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий** натижалари қуйидагилардан иборат:

асцит синдроми ривожланишининг ЖЦ кечиши ва портал генезли кизилўнгач-ошқозондан қон кетишларнинг хирургик профилактикаси натижаларига таъсирининг прогностик аҳамияти ўрганилган;

шиш-асцит синдроми бўйича декомпенсациянинг портосистем шунтлашдан сўнг ЖЦ билан беморларнинг яшаб қолиш прогнозига таъсири ўрганилган;

ЖЦ билан беморларнинг яшаб қолиш ва ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшиловчи гепатоцеллюляр етишмовчилик ва гепаторенал синдромни даволаш алгоритмларининг самарадорлиги аниқланган;

альбумин фракциясининг юқорилиги ва натрий миқдорининг камлиги ҳисобига оксил етишмовчилигини компенсация қилиш ва асцит концентратини ЖЦ билан беморларда шиш-асцит синдромини базис давоси сифатида қўллаш имконини берувчи асцит суюқлигининг реинфузияси усули ишлаб чиқилган;

«қалин томчи» экспресс усули ёрдамида периферик қондаги эритроцитларни морфометрик текшириш интенсив даволаш ва қон томир ичи лазер нурлантириш самарадорлигини баҳолашнинг муқобил ва объектив усули бўлиши исботланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги беморлар ҳолатини баҳолашнинг объектив мезонлари, ташхислаш ва даволашнинг замонавий усуллари, услубий жиҳатдан тўғри ёндашиш ва статистик таҳлил тўпламларини қўллашга асосланган. Статистик ишлов бериш олинган натижаларнинг ишончлилигини тасдиқлаган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Олинган натижалар портал гипертензия хирургиясининг замонавий ютуқларига

сезиларли хисса қўшади. ЎЖЕ ва шиш-асцит синдромида органопротекция ва организмнинг экстракорпорал детоксикацияси турли усулларининг самарадорлиги «*in vitro*» шароитда аниқланган. Гемик ва циркулятор гипоксия жараёнлари ифодаланиш даражасини носпецифик морфологик назорати учун эритроцитлар шакли экспресс мониторингининг аҳамияти аниқланган. Шиш-асцит синдроми бўйича декомпенсацияланган ЖЦ билан беморлар портосистем шунтлашдан сўнг яшаб қолиш эгриликлари ўрганилиб, гепатоцитлар функционал декомпенсацияси омилларининг прогностик аҳамияти аниқлаган. Тадқиқотнинг айрим натижалари ЎЖЕ билан беморларни ташхислаш ва даволаш бўйича магистрлар, клиник ординаторлар ва курсантларни ўқитиш дастурининг таркиби ва структурасини такомиллаштириш мақсадида қўлланиши мумкин.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, гепатоцеллюляр етишмовчилик ва гепаторенал синдромни даволаш учун таклиф этилган комплекс ёндашиш ва ташхис алгоритми ЖЦ билан беморларни яшаб қолиш натижаларини яхшилади. Альбумин фракциясининг юқорилиги ва натрий миқдорининг камлиги ҳисобига асцит суюқлиги реинфузиясининг ишлаб чиқилган усули оксил етишмовчилигини компенсация қилиш ва асцит концентратини ЖЦ билан беморларда шиш-асцит синдромини базис давоси сифатида қўллаш имконини бериши кўрсатилган. Таклиф этилган усуллар техник жиҳатдан бажарилиш осон, ихтисослаштирилган касалхоналарда қўллаш учун қулай ва катта иқтисодий харажатлар талаб қилмайди. «Қалин томчи» экспресс усули ёрдамида периферик қондаги эритроцитларни морфометрик текшириш интенсив даволаш ва қон томир ичи лазер нурлантириш самарадорлигини баҳолашнинг муқобил ва объектив усули бўлиши исботланган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Асцит синдроми бўлган ЖЦ билан беморларни даволаш натижаларини яхшилаш бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида:

ишлаб чиқилган «Асцит синдроми билан асоратланган жигар циррози бўлган беморларда асцитоликворосорбция усули»га Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (IAP 03728-сон патент, 2008 йил). Асцит суюқлигини дефибринлаш, филтрлаш ва концентрлашнинг таклиф этилган усули уни сифатий таркиби жиҳатдан стандарт 5% альбумин ёки протеинга яқинлаштириш имконини берган;

«Портосистем шунтлашдан кейинги яқин даврда жигар циррози билан беморларни интенсив даволаш стандартлари» услубий қўлланмаси ишлаб чиқилган ва тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 2 мартдаги 8Н-д/35-сон маълумотномаси). Таклиф этилган тавсиялар беморларни даволаш сифатини 65% дан 78% гача ошириш имконини берган;

жигар етишмовчилиги билан беморларни даволаш тактикасини танлаш услубияти ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 2 мартдаги 8Н-д/35-сон маълумотномаси). Таклиф этилган усуллар жигар етишмовчилиги билан беморларни ташхислаш ва даволашнинг бевосита натижаларини яхшилаш имконини берган;

шиш-асцит синдроми ва гепатоцеллюляр етишмовчилик билан беморларни хирургик даволаш натижаларини яхшилашга бағишланган тадқиқотдан олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалий фаолиятига, хусусан, академик В.Вохидов номли Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази, Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг шошилишч хирургия бўлими, У.Халмуратов номли Қорақалпоғистон Республикаси кўп тармоқли тиббиёт марказининг хирургия бўлими, Андижон вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг хирургия бўлими амалий фаолиятига (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 2 мартдаги 8Н-д/35-сон маълумотномаси) татбиқ этилган. Шиш-асцит синдроми ва гепатоцеллюляр етишмовчилик билан беморларни даволашга таклиф этилган комплекс ёндашувнинг қўлланиши яқин ва узоқ муддатдаги натижаларни яхшилаш ва кўрсатилаётган ёрдам сифати даражасининг ижобий кўрсаткичини 50,9% дан 73,9% гача кўтариш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Диссертация мавзуси бўйича, 17 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 9 та хорижий ва 8 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 38 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан 11 та мақола, улардан 9 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси ОАКнинг докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларда чоп этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, етти та боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ўткир ва сурункали жигар етишмовчилигини даволаш муаммосига замонавий нигоҳ**», деб номланган биринчи боби адабиётлар шарҳига бағишланган бўлиб, жигар етишмовчилиги муаммосини ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар, замонавий адабиётларнинг таҳлили ўтказилган тўртта бўлимдан иборат. Жигар зарарланганида унинг синтезловчи, метаболик ва детоксикацияловчи вазифаларининг бузилиши аммиак, оксидатив стресс медиаторлари, ўт кислоталари, азот оксиди, лактат, арахидон кислотаси

метаболизми маҳсулотлари, эндоген бензодиазепинлар, индоллар, меркаптанлар, яллиғланиш цитокинлари каби токсик моддаларнинг организмда йиғилиб қолишига олиб келади. Натижада эса систем бузилишлар юзага келади – гипертоник турдаги қон айланишга олиб келувчи циркуляция бузилишлари, коагуляцион ва иммунологик бузилишлар. Бунга қўшимча равишда яллиғланиш медиаторлари ва оксидатив стресс метаболитларининг ортиб кетиши оқибатида жигарнинг иккиламчи зарарланиши юзага келади ва натижада полиорган дисфункция белгилари клиник жиҳатдан намоян бўлади, кейинчалик эса септик асоратлар ҳам қўшила бошлайди. Бундай мураккаб патогенез жигар етишмовчилигида жигарнинг фаолиятини тиклашга турлича назарий ва патофизиологик ёндашувлар туғилишига сабаб бўлган.

Диссертациянинг «**Материалнинг клиник тавсифи ва текширув усулларининг шарҳи**», деб номланган иккинчи бобида тадқиқотга киритилган беморларнинг умумий тавсифи, шунингдек, уларни текшириш вақтида қўлланган инструментал, лаборатор ҳамда морфологик тадқиқот усуллари тўғрисида атрофлича маълумотлар келтирилган.

Тадқиқот академик В.Вохидов номли Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида 1976 йилдан 2015 йилгача даврда турли даражада ифодаланган жигар етишмовчилиги бўйича текширилган ва даволанган 905 нафар беморда ўтказилган текширувларнинг таҳлилига асосланган.

Барча беморлар жигар етишмовчилиги ривожланиш этиологиясига кўра 3 гуруҳга бўлинган. Биринчи гуруҳни туғма (7 нафар) ва орттирилган (8 нафар) юрак нуқсонининг коррекциясидан сўнгги даврда постперфузион синдром (6 нафар), «чап қоринча зарб ҳажмининг камлиги» синдроми (3 нафар) ва ўнг қоринча етишмовчилиги (3 нафар) фонида жигар-буйрак етишмовчилиги билан асоратланган 15 нафар бемор ташкил қилган бўлиб, уларда ЎЖБЕ ни даволашда экстракорпорал детоксикациянинг турли усуллари бажарилган. Бу гуруҳдаги беморларда жигар етишмовчилигини даволашдан олдин ва кейин қоннинг морфологик текшируви ўтказилди.

Алоҳида бўлган иккинчи гуруҳни механик сариклик, йирингли холангит ва билиар сепсис фонидаги гепатоцеллюляр етишмовчилик билан 23 нафар бемор ташкил этган. Беморларнинг бу гуруҳида экспериментал (in vitro) шароитда ЭКД сорбцион усуллари турли вариантларининг самараси баҳоланди. Бу гуруҳларнинг чуқурроқ тавсифи диссертациянинг 5 ва 7 бобларида келтирилган.

ЎЖЕ ва шиш-асцит синдромини даволаш борасида энг катта тажриба жигарнинг диффуз касалликлари бўлган беморларда тўпланганини эътиборга олиб, ушбу асоратларнинг клиник кечиш ва коррекция хусусиятларини ўрганиш учун асосий гуруҳга ПГ ли ЖЦ бўлган 867 нафар бемор киритилган. Уларнинг барчаси академик В.Вохидов номли Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг жигар ва ўт йўллари бўлимида 1976 йилдан 1992 йилгача ва портал гипертонизия ва панкреатодуоденал соҳа хирургияси бўлимида 1992 йилдан 2015 йилгача бўлган даврда оператив даволанган. Ҳамма беморларга турли

вариантлардаги ПСШ амалиёти бажарилиб, портал системани декомпрессияси турига қараб марказий ва селектив шунтларга бўлинган.

Диссертациянинг «Портал гипертензияли жигар циррози билан беморларда асцит синдроми кечишининг клиник-патогенетик хусусиятлари», деб номланган учинчи боби профилактик ПСШ бажариш режалаштирилган, ПГ бўлган ЖЦ билан беморларда шиш-асцит синдроми ривожланиши ва кечишининг айрим клиник-патогенетик жиҳатларини ўрганишга бағишланган. 1976 йилдан 2015 йилга қадар 40-йиллик хронологик даврда академик В.Вохидов номли Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида ПГ билан асоратланган жигарнинг диффуз касалликлари бўлган 867 нафар беморларни ихтисослаштирилган текшириш ва портал гипертензиянинг асоратларини хирургик даволаш натижаларининг ретроспектив илмий таҳлили тадқиқотнинг асосига олинган. Барча беморларга турли вариантлардаги ПСШ бажарилган.

ЖЦ клиник манзарасининг полисистем характерга эгаллигини эътиборга олган ҳолда, шиш-асцит синдроми ривожланишига ва оқибатда оператив даволаш натижасига таъсир қилувчи энг етакчи белгиларни аниқлаган ҳолда барча текширилган беморлар ўрганилди. Айнан, клиник-анамнестик, морфологик, антропометрик жиҳатлар, уларнинг жигар ва портолиенал ҳавза гемодинамик ва функционал кўрсаткичлари билан корреляцион боғлиқликлари ўрганилган.

Ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, ЖЦ билан беморларда қоннинг биокимёвий таҳлиliga асосан жигарнинг функционал ҳолати баҳоланганида фиброз билан беморлардаги ўртача кўрсаткичлардан катта фарқланмади. ЖЦ билан беморларда қоннинг биокимёвий таҳлили кўрсаткичлари меъёрга мос эмас эди. Ўз навбатида, жигар фиброзида цитолиз, мезенхимал яллиқланиш ва жигарнинг оксил-синтезловчи фаолияти кўрсаткичлари ЖЦ нинг ҳар қандай турига нисбатан яхшироқ эди. Радионуклид текширув натижаларига кўра жигарнинг қон оқими барча гуруҳлардаги беморларда таққосланди ва ишончли фарқланиш кузатилмади (1-жадвал). Жигар ичи тўсиқларининг барча турларида жигар умумий қон оқимининг (ЖУҚО) дефицити ўртача 21,6% дан 28,2% гача аниқланди.

#### 1-жадвал

#### Жигарнинг макроскопик кўринишига боғлиқ равишда умумий қон оқими кўрсаткичлари

Жигарнинг ҳолати	АҚМ (мл/мин)	ЖУҚОх (мл/мин)	ЖУҚОа (мл/мин)	Қон оқими дефицити (%)
Йирик тугунли ЖЦ	3947,3±61,0	888,0±20,6	702,8±17,5	28,2±1,4
Майда тугунли ЖЦ	3645,3±72,3	829,3±18,7	702,5±11,2	21,6±0,9
Аралаш ЖЦ	4376,5±59,4	1005,8±22,8	799,8±13,8	24,6±0,8
Жигар фибрози	3864,1±48,7	873,2±19,4	667,4±12,6	23,9±1,1

Шундай қилиб, юқори ПГ билан беморларда жигар ичи тўсиғи фонид асцит синдромининг ривожланиш частотаси ЖЦ нинг макроскопик турига боғлиқ эмас ва 39,6-46,7% ҳолларда аниқланди, ўз навбатида, жигар фиброзида асцит 29,3% ҳолларда кузатилди. ЖЦ дан фарқли равишда, жигар фибрози фонидаги жигар ичи тўсиғида цитолиз ва гепатоцитлар функционал ҳолатининг қониқарли кўрсаткичлари аниқланди, ўз навбатида. Жигар умумий қон оқими дефицити тугунли трансформацияда олинган кўрсаткичлардан ишончли фарқ қилмади ва ўртача 24,6% ни ташкил этди. Бинобарин, фиброз фонид асцит синдромининг ривожланишида ПГ нинг жадаллашиб бориши асосий этиологик белги бўлиб, ЖЦ учун эса ушбу омилнинг гепатоцитлар функционал ҳолатининг сусайиши, цирроз жараёни фаоллигининг ифодаланганлиги ва оқсил-синтезловчи фаолиятининг депрессияси билан таъсири натижаси ҳисобланади.

ҚОВКВ дан қон кетиш ҳавфи мавжуд ПГ ли ЖЦ бўлган беморларда антропометрик кўрсаткичларга боғлиқ равишда асцит синдромининг ривожланиш частотасининг таҳлили турли конституционал тана тузилиши бўлган беморларда сезиларли фарқланишлар аниқламади, ёш омили эса 60 ёшдан катта беморларда сезиларли фарқланиш мавжудлигини, асцит ривожланиш частотаси эса 55,0% га етишини аниқлади.

Диссертациянинг **«Портосистем шунтлаш натижалари ва асцит синдромли жигар циррози билан беморларнинг яшаб қолиши»**, деб номланган тўртинчи бобид ашиш-асцит синдроми ва ҚОВКВ дан қон кетиш ҳавфи бўлган ЖЦ билан беморлардаги ПСШ натижаларининг таҳлили акс эттирилган. Ушбу асоратнинг операциядан кейинги давр кечишига, узоқ муддатларда беморларнинг яшаб қолиш кўрсаткичига таъсири қиёсий жиҳатдан ўрганилган. 2000 йилдан 2015 йилгача бўлган даврда операция бажарилган 556 та беморда ПСШ натижалари таҳлил қилинган (2-жадвал). Асцит синдромининг ривожланиши ва жадаллашиб бориши билан боғлиқ бўлган барча хусусиятлар таҳлил асосига олинган. Шунтлаш турига боғлиқ равишда таҳлил ўтказилганида энг кўп бажариладиган шунтлар (ДСРА, ПСРА, Н-СРА, ЛЛСРА, ССРА) гуруҳларида тадқиқот ўтказилган.

Шунтлашнинг селектив тури (ДСРА) 318 та (57,2%), марказий турдаги ПСШ – 238 та (42,8%) беморда бажарилган.

Операциядан олдин асцит йўқлиги (n=290), ўртача (n=217) ёки кўп (n=49) миқдорда асцит бўлганига боғлиқ равишда ПСШ дан кейинги яқин даврда асоратлар гуруҳи таҳлил қилинди.

Қоннинг биокимёвий кўрсаткичларига кўра, жигар етишмовчилиги белгилари 56 та (10,1%) беморда аниқланди. Шунтлаш турига боғлиқ равишда фарқланиш аниқланмади, лекин асцит синдроми бўйича дастлабки декомпенсация бўлган беморлар гуруҳида бу асоратнинг частотаси нисбатан кўп бўлиб, селектив шунтлаш оғир даражада 4,1% ва ўртача даражада – 8,3%, марказий ПСШ дан кейин эса, тегишли равишда 5,2% ва 7,3% ни ташкил қилди. Дастлаб кўп асцит бўлган беморларда бу кўрсаткичлар янада юқори бўлди.

Жигар энцефалопатиясининг (ЖЭ) латент турини ташхислаш учун «HEPAtonomTM – Analyzer» (Германиянинг «MERZ» компанияси) аппаратидан фойдаланилди. Бу аппарат ёрдамида аниқланган милтиллашнинг критик частотаси (МКЧ) натижалари ПСШ босқичларида ЖЭ оғирлигини баҳолаш учун мезони бўлиб хизмат қилди. Шу билан бирга ЖЭ нинг клиник шакли ҳам қайд қилинди. Шунтлашнинг турига қараб таққосланганда, марказий шунтлар гуруҳида дастлаб асцит бўлмаган беморларда ишончли фарқланувчи анча юқори кўрсаткичлар олинди ( $P < 0,05$ ). Асцит синдроми бўйича дастлаб декомпенсация бўлган беморлар гуруҳида бу асоратнинг частотаси юқори, лекин селектив ва марказий шунтлар орасида ишончли фарқланиш кузатилмади. Шунини таъкидлаш лозимки, операциядан олдин асцит бор-йўқлигидан қатъий назар, шунтлашнинг тури ЖЭ частотасига ишончли таъсир этади ( $P < 0,001$ ) (3-жадвал).

### 3-жадвал

#### ПСШ дан сўнг шунт турига боғлиқ равишда жигар энцефалопатиясининг ривожланиш частотаси

Асцит	Селектив шунт				Марказий шунт				ПСШ турига қараб $\chi^2$ мезони ПСШ ( $df=2$ )	
	Латент ЖЭ		Клиник ЖЭ		Латент ЖЭ		Клиник ЖЭ			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Кўрс.	P
Асцит йўқ	59	35,5%	15	9,0%	56	45,2%	20	16,1%	8,721	<0,05
Ўртача асцит	53	43,8%	15	12,4%	49	51,0%	19	19,8%	5,537	>0,05
Кўп асцит	16	51,6%	5	16,1%	10	55,6%	4	22,2%	0,665	>0,05
ЖАМИ	128	40,3%	35	11,0%	115	48,3%	43	18,1%	14,236	<0,001

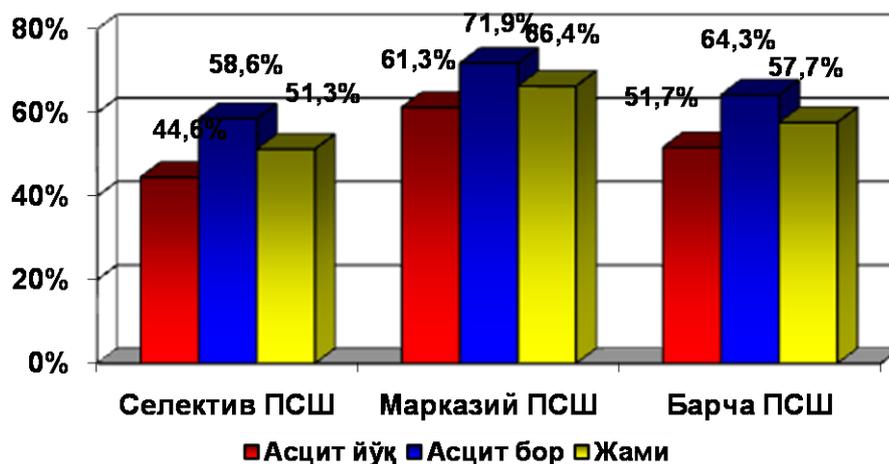
Барча ПСШ ичида дастлаб асцит бўлмаган беморларда латент ЖЭ 39,7% ва клиник ЖЭ – 12,1%, дастлаб асцит бўлган беморлар гуруҳида эса бу кўрсаткичлар ишончли юқори эди, бу эса шуш-асцит синдромининг ЖЭ ривожланиш частотасига таъсири борлигини англатади (4-жадвал).

### 4-жадвал

#### ПСШ дан сўнг жигар энцефалопатиясининг ривожланиш частотаси

Асцит	Барча ПСШ				Асцит кўплигига кўра $\chi^2$ мезони ( $df=2$ )	
	Латент ЖЭ		Клиник ЖЭ			
	Абс.	%	Абс.	%	Кўрс.	P
Асцит йўқ	115	39,7%	35	12,1%	9,114	<0,05
Ўртача асцит	102	47,0%	34	15,7%	3,623	>0,05
Кўп асцит	26	53,1%	9	18,4%	4,182	>0,05
ЖАМИ	243	43,7%	78	14,0%		

1-расмда турли даражадаги ЖЭ ривожланганлигининг қиёсий частотаси келтирилган. Дастлаб асцит мавжуд бўлган ҳолларда бу асорат 64,3% (266 нафардан 171 таси), асцит бўлмаган ҳолларда эса – 51,7% (290 нафардан 150 таси) беморни ташкил қилди.



**1-расм. ПСШ дан сўнг турли оғирликдаги жигар энцефалопатияси ривожланиши жамланма частотаси**

Шуни таъкидлаш лозимки, ЖЭ нинг ҳар қандай тури, ҳаттоки латент даражаси ҳам, клиник аҳамиятга эга, шунинг учун ПСШ дан олдин ва кейин ушбу асоратнинг бор-йўқлигидан қатъий назар стандартлаштирилган гепатотроп даволаш (L-орнитин-L-аспартат, Гепат-Мерц) тавсия этилади. Операциядан кейинги реабилитация фонида ЖЭ белгилари 3-4 кунларда бартараф этилди.

Шундай қилиб, ПСШ дан кейин ЖЦ билан беморларда шиш-асцит синдроми ривожланганида ёки жадаллашиб кетганида яшаб қолиш кўрсаткичлари камайиб, бир йилгача муддатда 88% ни ташкил этади, бу асорат бўлмаганида эса бу кўрсаткич 96% ни ташкил қилган; 3 йилгача муддатда бу кўрсаткичлар, тегишли равишда, 62% ва 88%, беш йилгача муддатда эса – 33% ва 78%. Бу кўрсаткич ва ҳолатлар жигардаги патологик жараённинг жадаллашиб бориш даражасини акс эттиради ва функционал декомпенсацияли ЖЦ билан беморларнинг яшаб қолиши камайишини кўрсатади ва асцит синдромининг жадаллашиб бориши унинг кўринишларидан бири бўлиб ҳисобланади. ПСШ дан кейин ЖЦ декомпенсациясининг бошқа белгилари бўлмаган ҳолда, шиш-асцит синдроми ривожланганида 1 йиллик яшаб қолиш кўрсаткичи 92%, 3 йиллик – 70% ва 5 йиллик – 48% ни ташкил қилди; бу асоратнинг мезенхимал-яллиғланиш ва холестатик синдромлар билан бирга келиши ушбу кўрсаткичларни тегишли равишда 70%, 36% ва 10% гача камайтириб юборади.

Диссертациянинг «Гепатоцеллюляр етишмовчилик ва гепаторенал синдром билан беморларда экстракорпорал детоксикациянинг янги технологияларини ишлаб чиқиш», деб номланган бешинчи боби асцитотоксикорфильтрация ва асцит суюқлиги реинфузиясининг янги усулини ишлаб чиқишга бағишлаган.

Таклиф қилинаётган усулнинг вазифалари қуйидагича: техник бажарилиши ва таъминланиши энг содда, самарали ва шу билан бирга

абсолют ишончли бўлган асцит суюқлигини билвосита реинфузияси учун ЖЦ билан беморларда асцитоликворосорбция усулини клиник шароитлар учун қўллаш. Бу ушбу усулни бир тарафдан, диуретикларга резистент асцитда, иккинчи тарафдан эса, ушбу беморлар гуруҳини хирургик даволаш босқичларида ўтказиладиган реабилитация чора-тадбирларининг таркибий қисми сифатида қўллаш имконини беради.

Қўйилган вазифани бажариш учун асцит синдроми билан асоратланган ЖЦ билан беморларда асцитоликворосорбция усулида асцит суюқлигини ўз-ўзига қайтариб қуйиш билвосита реинфузия йўли билан асцитни махсус қайта ишлашдан сўнг амалга оширилади.

Таклиф этилаётган усулнинг техник натижаси аутоасцит суюқлигини қуйишнинг салбий оқибатларини бартараф этишдан иборат бўлиб, билвосита реинфузияни амалга ошириш имконини берувчи жиддий белгиларнинг мажмуаси билан боғлиқ, яъни:

- Асцит суюқлигини қоннинг шаклли элементларидан тозалаш босқичи.
- Асцит суюқлигини дефибринлаш босқичи.
- Ультрафилтрация усулида асцит суюқлигини тозалаш ва концентрлаш босқичи.
- Тозаланган, дефибринланган, концентрланган асцит суюқлигини стериллаш ва консервация қилиш.

Прототиплар билан таққослаш шуни кўрсатдики, таклиф этилган усул аввалги усуллардан асцит суюқлигидаги оқсил фракцияларини сақлаб қолган ҳолда махсус босқичли тозалаш йўли билан стерил ва концентрланган аутоасцит суюқлигини олишга эришилишидан иборат. Бу йўл билан аутоасцит суюқлигининг апиногенлигига ва реинфузиянинг максимал самарасига эришилади.

Физиологик концентрацияда (40-50 г/л) альбумин плазманинг коллоид осмотик босимининг 60-80% ини таъминлаб беради. Альбумин ва протеин эритмалари этанол билан совуқ фракциялаш усулида олинади. Уларнинг таркиби 5-жадвалда кўрсатиб ўтилган. Альбумин эритмаларида стабилизатор сифатида, одатда, каприлат натрия ишлатилади. Охириги маҳсулот филтрация усулида стерилланади ва пастеризацияланади (10 дақиқа давомида 60°C ҳароратда иситилади). Қўллаш учун чиқаришдан аввал альбумин эритмаси бўлган флаконлар каратин сақлаш учун 30-32°C ҳароратда 2 ҳафтадан кам бўлмаган муддатда сақланади. Технологияларга амалга қилган ҳолда тайёрланган препарат гемотрансмиссив инфекциялар кўзғатувчиларини сақламайди.

Альбумин ва бошқа оқсил воситаларини қўллашда ножўя таъсирларнинг ривожланиш эҳтимоллиги нисбатан паст. Альбумин эритмасини қўллаганда салбий реакциялар қаторига қуйидагилар киради: пироген (ваража, иситма); генераллашган (кўнгил айниши, қайд қилиш, қориндаги оғриқ); аллергия (эшакем, нафас олишнинг бузилиши, тахикардия, гипотензия, коллапс); алоҳида келган гипотензия; гиперволемиа; интоксикация.

## Альбумин эритмасининг таркиби (Жибурт Е.Б., 2002)

Кўрсаткич	Альбумин 5% эритмаси	Альбумин 20% эритмаси	Протеин
Альбумин концентрацияси (г/л)	50	200	50
Альбумин (умумий оксилга нисбатан %)	>96	>96	>85
Коллоид осмотик босим (мм.рт.ст.)	26-30	100-120	26-30
Натрий (ммоль/л)	140-160	140-160	140-160
Калий (ммоль/л)	<2	<10	<2
Цитрат (ммоль/л)	<15	<15	<15

Альбумин (протеин ва плазма каби) яхлит оксил молекулаларидан иборат. Бу молекулалар мембрананинг тузилиш хусусиятлари туфайли хужайрага киришга қодир эмас, бу оксилларнинг бўлиниши эса кўп вақт талаб қилади (уларнинг ярим парчаланиш даври 18 дан 60 кунгача). Шу билан бирга, уларнинг биологик қиммати бошқа ўсимлик ва ҳайвон оксилларидан пастроқ, чунки уларда изолейцин ва триптофан каби ўрнини босиб бўлмайдиган аминокислоталар жуда кам. Шунинг учун ҳам альбумин эритмасини парентерал изиқлантиришда қўллаш мумкин эмас.

Асцит суюқлигининг оқил ўринбосар давосида физиологик жихатдан қўллаш мумкин бўлсада, кўпчилик муаллифлар, энг аввало, унинг токсиклиги ва биокимёвий таркибининг турличалиги туфайли бир қатор ножўя таъсирлар қайд қилганлар. Биз асцит суюқлигининг муаллифлик усулида филтрлашдан олдин ва кейин биокимёвий таркибининг қиёсий таҳлилини ўтказилдик (6-жадвал).

## Асцит суюқлиги ва асцит концентрати биокимёвий таҳлилларини таққослаш

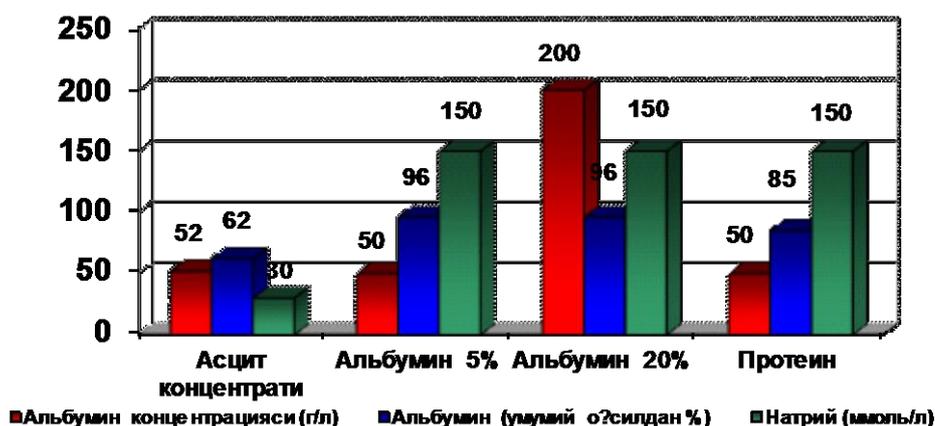
Кўрсаткич	Асцит суюқлиги	Асцит концентрати
АлАТ	29,50±11,40	3,0±0,40*
АсАТ	17,75±10,95	2,64±1,08*
Умумий билир. (мкмоль/л)	18,70±12,70	4,01±0,50*
Бевосита билир. (мкмоль/л)	6,45±4,05	1,15±0,94*
Калий (ммоль/л)	3,5±1,11	1,40±0,90*
Натрий (ммоль/л)	124,0±13,40	33,2±5,30*
Сийдикчил	14,61±10,60	0,09±0,02*
Креатинин (мкмоль/л)	152,84±60,08	12,05±1,27*
Аммиак (ммоль/л)	122,5±34,73	2,50±0,90*
Умумий оксил (г/л)	11,12±5,93	86,14±5,02*
Альбумин (г/л)	6,82±2,50	53,52±3,75*

\*Илова: кўрсаткичлар 350 мл экссудатда текширилди.

P<0,01 – таққосланаётган кўрсаткичлар ўртасидаги ишончлилик мезони

Фильтрация технологиялари ўтказилганидан сўнг экссудатдаги сийдикчил, креатинин ва аммиак концентрацияларининг сезиларли камайиши кузатилди. Шу билан бирга, асцитни концентрлашнинг муаллифлик усули қўллангандан сўнг, оксил ва унинг альбумин фракцияларининг даражаси стандарт протеин эритмаси даражасига етади, бироқ альбумин эритмаларига бой беради.

2-расмда стандарт оксил эритмалари ва асцит концентратининг асосий таркибий қисмларининг қиёсий диаграммасини тақдим этамиз.



**2-расм. Стандарт оксил эритмалари ва асцит концентрати асосий таркибий қисмларининг қиёсий диаграммаси**

Таъкидлаш лозимки, асцит концентрати альбумин фракцияси таркиби жиҳатдан 5% альбумин эритмасидан қолишмайди. Бошқа тарафдан, асцит концентратида натрийнинг паст миқдори шиш-асцит синдроми бўлган ЖЦ билан беморлар учун айна муддао ҳисобланади, чунки организмда натрийнинг йиғилиб қолиши бу асорат ривожланишидаги асосий омиллардан биридир.

Шундай қилиб, асцит концентрати ўринбосар даволаш учун мўлжалланган юқори даражада умумий оқсил ва унинг альбумин фракциясини сақловчи трансфузион оқсилли эритма сифатида кўриб чиқилиши мумкин. Асцит суюқлигини дефибринлаш, филтрлаш ва концентрлашнинг оригинал усулини қўллаш унинг токсиклигини пасайтиришнигина эмас, сифатий таркиб жиҳатдан уни стандарт 5% альбумин ёки протеин эритмаларига яқинлашиш имконини беради.

Альбумин фракциясининг юқори концентрацияси ва натрийнинг паст миқдори асцит концентратини ЖЦ билан беморларда шиш-асцит синдромини базис ва патогенетик асосланган даволаш сифатида қўллаш мақсадга мувофиқлигини белгилаб беради.

Концентрланган асцит суюқлиги реинфузиясини шиш-асцит синдроми билан асоратланган ЖЦ бўлган беморларда ПСШ дан кейинги реабилитация чора-тадбирлари комплексига қўшиш умумий оқсил ва унинг альбумин фракциясининг гемоциркуляцияси ортиши ва кучайиши, жигарнинг оқсил-синтетик ва детоксикация фаолиятларининг тикланиши билан кузатилади.

Кузатилишича, асцит синдроми билан асоратланган ЖЦ бўлган беморларда ПСШ дан кейинги реабилитацион чора-тадбирлар комплексига концентрланган асцит суюқлиги реинфузиясининг киритилиши умумий оксил миқдорининг  $\Delta 7,2\%$  га ва зардобдаги альбумин миқдорининг  $\Delta 10,3\%$  га ишончли ортиши билан тавсифланади, бу эса қон онкотик босимининг  $\Delta 16,3\%$  га ортиши билан кузатилади. ЖЦ билан беморларда асцит суюқлиги реинфузияси самарадорлигининг қиёсий таҳлили асцит концентратини кўллаш ўзининг физиологик ва ўринбосар хусусиятлари туфайли стандарт оксилли эритмалардан қолишмайди, апирогенлик борасида эса улардан устун бўлади.

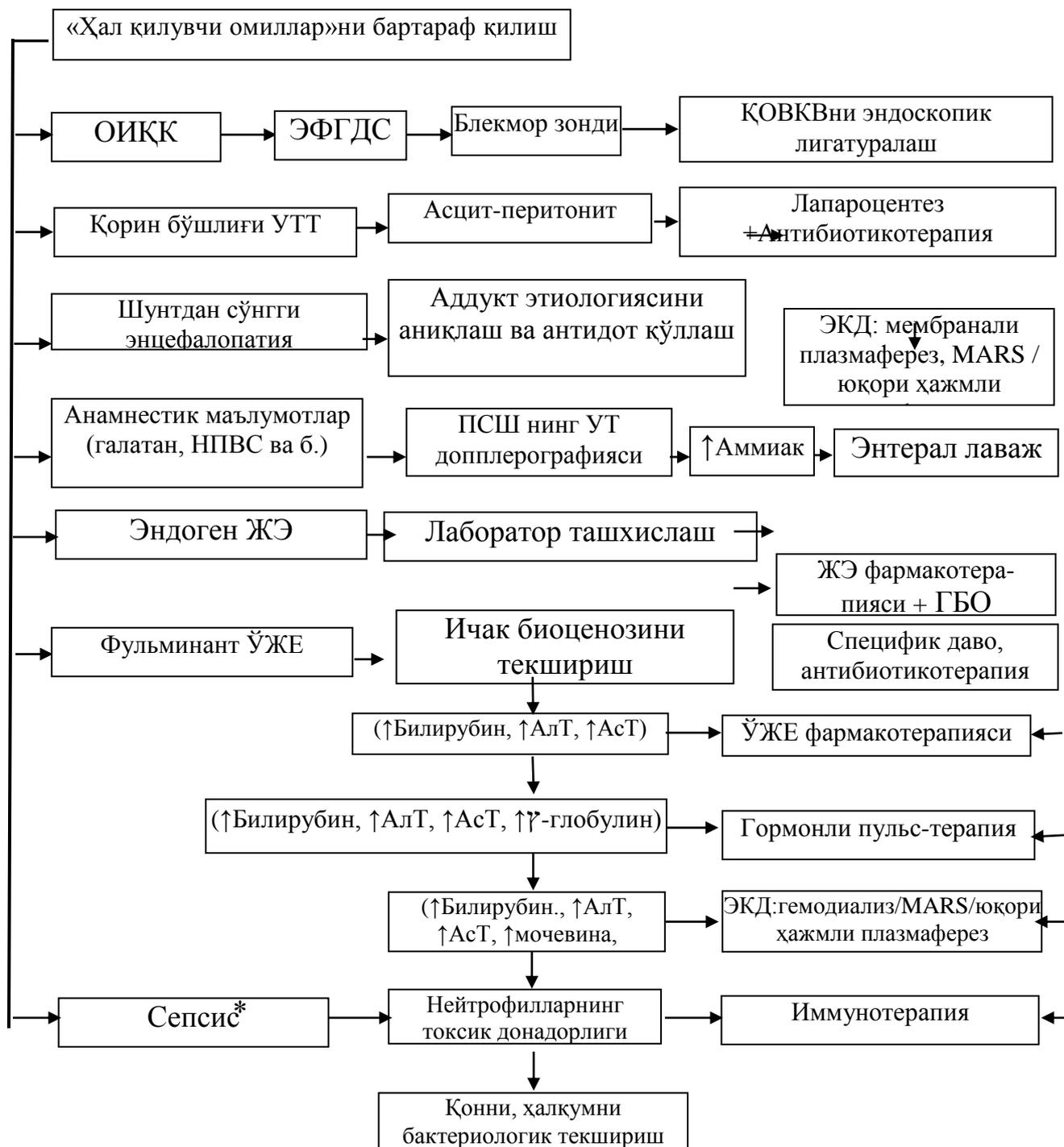
Диссертациянинг «**Амалиётдан кейинги давр ўткир жигар-буйрак етишмовчилиги билан асоратланган беморларда даволаш-ташхислаш тактикаси ва интенсив терапияни ишлаб чиқиш**», деб номланган олтинчи боби жигар-буйрак етишмовчилиги бўлган беморларни интенсив даволаш алгоритмини ишлаб чиқишга бағишланган. Дунёнинг етакчи гепатологик мактаблар ва ўзимизнинг шахсий тажрибамиз асосида полемик ҳолатда баён этилган ушбу бобда паренхиматоз-қон томир декомпенсация ва жигар комаси бўлган ЖЦ билан беморларни интенсив даволаш таҳлил қилинди ва янги стандартлар ишлаб чиқилди.

Шу оғир касаллик билан беморлардаги замонавий ташхис ва даволаш ёрдамининг имкониятларини, бизнинг назаримизда, энг рационал ва стандартлаштирилган ҳолда акс эттирувчи тактик даволаш-ташхислаш алгоритми таклиф қилинди, бунда ҳар бир ҳолатда оптимал ва дифференциаллашган ёндашув учун шароитлар яратилди.

ЎЖЕ ривожланишини чақирувчи кўпчилик сабабларни бартараф қилиш масаласида даволаш тактикаси аниқ ва асосан даволаш марказининг имкониятларига боғлиқ бўлса, сепсис фони ёки сабабли ЎЖЕ ривожланганида уни танлаш жуда музокарали ва охиригача ечмини топмаган муаммо ҳисобланади.

Шундай қилиб, кўпчилик марказлар кўрсатишича, сепсисда ички аъзоларнинг перфузияси ҳаттоки ортиши мумкин, бироқ кислороднинг келиши ва унга эҳтиёж ўртасидаги мувозанат ўзгарган ҳолатда метаболизмнинг ортиб кетган эҳтиёжини таъминлаш учун бу етарлича бўлмайди. Натижада, жигар веналаридаги қоннинг кислородга тўйинишининг ( $SpO_2$ ) сезиларли камайишига олиб келади. Сепсисда микроциркулятор оқимда қон айланишининг ўзгариши кузатилиб, шиллик қаватларда ишемия ва ацидоз ҳамда оксигенация бир ҳиллигининг кучайиши билан бирга кислород билан абсолют тўйинмаган соҳаларнинг пайдо бўлишига олиб келади. Кўпчилик тадқиқотларнинг кўрсатишича, беморларда ошқозон шиллик қаватининг ацидози юзага келади. Бу ҳолат ёмон прогнозга эга бўлгани учун, шуни таъкидлаш мумкинки, коррекция усуллари ишлаб чиқишга қаратилган халқаро тадқиқотлар қарама-қарши натижаларни берди. Реанимациянинг бундай нисбий камчилигини тушунтириш учун сабаблар жигар ва бошқа ички аъзоларнинг қон билан таъминланиши атрофида тўпланиб, ошқозон тонометриясини блгилаб

беради; улар кўп сонли бўлиб, ўлчашнинг муаммолиги билан (гастродуоденал рефлюкс ёки овқат борлиги сабабли ўлчашга тўсқинлик) ёки қўлланган дориларнинг шиллик қават ацидозини самарали қоррекция қилишга қодир эмаслиги билан боғлиқ.



**3-расм. Жигар етишмовчилигида даволаш-тактик алгоритм.**

Шуниси ажабланарлики, ҳозирги вақтда ички аъзолар перфузияси усулини танлашни яхшилаш имконини берувчи даво мавжуд эмас, бироқ реанимацияда қўлланувчи қатор амалиётлар (вазофаол моддалар, механик вентиляция) ички аъзоларнинг қон билан таъминланишига таъсир кўрсатади (Réanimation hépatosplanchnique D.DeBacker, J.Creteur, 2010 маълумотларига

кўра 7-жадвал). Жигар ва бошқа ички аъзоларни қон билан таъминланишини яхшилашга қаратилган амалиётларнинг фойдаси исботланмаган бўлсада, жигар ва бошқа ички аъзоларнинг қон билан таъминланишини янада кўпроқ ўзгартириши мумкин бўлган амалиётларни чеклаш лозимлиги мантиқан тўғри ҳисобланади.

#### 7-жадвал

### Асосий терапевтик амалиётларнинг жигар ва бошқа аъзоларнинг қон билан таъминланишига таъсири (Réanimationhépatosplanchnique© 2010 ElsevierMassonSAS)

	Жигар ва бошқа ички аъзолар перфузияси	Жигар ва бошқа ички аъзоларда метаболизм	Ичак шиллик қавати перфузияси
• Суяқликлар	Ўртача ёки турлича ортган	Йўқ	Стабил ёки ортган
• Вазофаол моддалар			
Допамин	Стабил ёки ортган	Стабил ёки камайган	Стабил ёки камайган
Норадреналин	Стабил	Стабил	Стабил
Адреналин	Стабил	Дозага боғлиқ равишда ортган	Ўтиб кетувчи ўзгаришлар
Добутамин	Ортган	Стабил ёки ортган	Ортган
Вазопрессин	Стабил ёки камайган	?	Стабил ёки камайган
• Механик вентилляция ва РЕЕР	Камайган	Стабил	Камайган
• Энтерал озиклантириш	Ортган	Ортган	Ортган

\* кам ҳолларда ичак ишемияси ва некрози

РЕЕР = нафас чиқариш босқичида мусбат босим

Шундай қилиб, жигар етишмовчилиги ривожланишининг сабаб-оқибат боғлиқлигини аниқлаш ва клиник амалиётда учрайдиган «ҳал қилувчи омиллар»ни бартараф қилиш ушбу алгоритмнинг асосий қисми ҳисобланади.

Патогенетик жиҳатдан асосланган комплекс даволашнинг ишлаб чиқилган алгоритми ЖЦ билан беморларда гепаторенал синдром ва жигар энцефалопатияси каби фатал асоратлар ривожланишининг сабаб-оқибат боғлиқлигини ҳисобга олган ҳолда даволаш-ташхислаш тактикасини оптималлаштириш имконини беради.

Паренхиматоз-қон томир декомпенсацияси ва цирроз жараёнининг фаоллиги фонида гепаторенал ва шиш-асцит синдроми ривожланганида консерватив даволаш ва даволаш лапароцентезини бажариш асосий даволаш усули бўлиб ва бу асорат билан курашишнинг ягона усули бўлиб қолмоқда.

ЖЦ билан беморларда ЎЖЕ ривожланганида ишлаб чиқилган клиник-ташхис мезонларини стандартлаштириш ва рационал қўллаш юзага келган вазиятни малакали баҳолаш, бир қатор даволаш-тактик масалаларни ақл билан ва босқичма-босқич ечиш имконини беради.

Гепатоцеллюляр етишмовчилик жадаллашиб бориши билан асоратланган ЖЦ бўлган беморларда даволаш тактикаси ушбу асоратнинг «ҳал қилувчи омиллари»ни бартараф қилишга қаратилган бўлиши лозим ва даволашнинг консерватив ва биофизик усуллари қўшма комплексини кўллагандагина самарали бўлиши мумкин.

Диссертациянинг «**Жигар етишмовчилигида даволаш-ташхислаш тактикасини прогнозлаш ва баҳолашда периферик қоннинг морфологияси**», деб номланган еттинчи боби жигар-буйрак етишмовчилиги бўлган беморларни интенсив даволаш алгоритмини ишлаб чиқишга бағишланган. Турли патологик ҳолатлар, қоннинг физик-кимёвий кўрсаткичларининг ўзгаришлари эритроцитлар шаклининг бузилишини чақиради. Шундай қилиб, эритроцитлар мембранаси турли касалликларда токсик моддалар концентрациясининг ўзгаришига жуда сезгир. Хужайраларнинг стоматоцитар ёки эхиноцитар трансформациясига олиб келувчи моддаларнинг катта гуруҳи мавжуд. Масалан, ўт кислоталари эхиноцитар трансформацияга сабаб бўлади.

Эхиноцитар ёки стоматоцитар ўзгаришга сабаб бўлувчи омил бартараф қилинганидан сўнг эритроцитлар яна дисксимон шаклга эга бўлади. Бу хусусият интенсив даволашнинг мезони бўла олади.

Шундан келиб чиқиб, периферик қондаги эритроцитлар шакли ўзгариши динамикасининг морфометрик характеристикасини ўрганиш нафақат нисбатан «имкони бўлгани учун», балки уларнинг анча бир хиллиги учун ҳам мақсадга мувофиқдир. Таъкидлаб ўтилган ҳолат тадқиқотларнинг ташхисий қимматини оширади. Эритроцитлар деформацияланишини морфологик баҳолаш жигар етишмовчилигида даволаш-ташхислаш тактикаси босқичларида беморлар ҳолати прогнозининг асосий мезони бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Қон томир-паренхиматоз декомпенсация босқичида, ПГ ва ҚОВКВ бўлган ЖЦ да жигар етишмовчилигининг асосий сабаби вена қон оқимида тўсиқлик мавжудлиги ҳисобланади. Бу эса вена системаси гепатоцеллюляр мажмуага адекват гемореологик қон келиш ва оқиб кетишни таъминлай олмаслиги ҳамда микроциркулятор бузилишлар ва хужайра метаболизми ўзгаришларининг жадаллашиб боришини келтириб чиқади.

Қон томир-паренхиматоз ва паренхиматоз-қон томир декомпенсацияси босқичларида мембраналар флюктуацияси ва периферик қондаги эритроцитлар шакли ўзгаришининг таҳлили морфологик структуралар трансформациясининг кучли боғлиқлигини аниқлади, яъни паренхиматоз-қон томир декомпенсациясида дискоцитлар сони 3 баробар камайиб, минимал даражаси 29,8% ни ташкил этди.

ЖЦ фонида ЎЖЕ да патологик ўзгарган эритроцитлар сони 60,8±2,6% гача ортган, қайтар деформацияга учраган биринчи ва иккинчи тартибдаги эхиноцитар трансформация хужайралари 2 баробар (41,4%) устунлиги аниқланди.

Қон томир-паренхиматоз декомпенсация босқичидаги ЖЦ фонида 3 даражали ҚОВКВ дан қон кетишдан сўнг периферик қонда дискоцитлар

снининг кучли даражада камайиб кетиши, якка икки тмонлама қийшайган хужайралар ва патологик трансформацияланган эритроцитларнинг 95% гача ортиб кетиши кузатилади.

Ўткир йиринги холангитда периферик қндаги эритроцитлар мембранаси кучли, кўпинча, қайтар трансформацияларга учрайди: 1-тартибдаги эхиноцитлар  $32\pm 8\%$  гача, 2- ва 3-тартибдагилари эса жами 12% гача; тароқли хужайралар 11% гача ва стоматоцитлар 8% гача. Фрагментацияланган ва тикланмайдиган шакллар кам сонда мавжуд, лейкоцитлар ва оқ қоннинг бошқа хужайралари катта миқдорда бўлиб, ўткир йирингли-яллиғланиш жараёнининг динамикасини акс эттиради.

Билиар сепсисда периферик қондаги эритроцитлар шакллари ичида патологик трансформациялар  $81,2\pm 4,5\%$  гача, эхиноцитлар сони 37,8% гача, стоматоцитлар 21,9% гача ва қайтмас шаклларнинг 21,5% гача етиши кузатилади. Динамикада касаллик кечиш оғирлиги ва клиник статус ёмонлашиши билан сфероцитозга мойиллик, хужайралар ҳажмининг ва хужайра юзасининг кичрайиши ҳамда мембрана ригидлигининг сезиларли камайиши аниқланди.

Кардиохирургик амалиётлардан кейинги иккиламчи жигар етишмовчилиги бирламчи жигар етишмовчилигидан ўнг қоринча етишмовчилигининг систем манзараси билан фарқ қилиб, эритроцитлар мембранасининг кучли ифодаланмаган трансформацияси, патологик ва лизацияланган шаклларнинг 60% ва дискоцитлар 40% га етиши, тромбоцитопенияга ҳамда таёқча ва сегмент ядроли хужайралар жалб қилинган нейтрофил лейкоцитозга мойиллик кузатилади.

Эритроцитлар шаклининг экспресс-мониторинги гемоциркулятор микроокклюзия ва жигаричи алмушинув жараёнларининг бузилишига боғлиқ бўлган гемик ва циркулятор гипоксия жараёнларининг ифодаланганлик даражасини морфологик аниқлашнинг носпецифик усули бўлиб ҳисобланади.

Жигар етишмовчилигида ўтказилган экспериментал «in vitro» шароитдаги тадқиқот шуни кўрсатдики, гемосорбцион технологияларни қўллаш маҳалида эритроцитлар мембранасининг шикастланиши бошқариш мураккаб бўлган омил ҳисобланади.

## ХУЛОСА

1. Асцит синдромининг ривожланиш частотаси ЖЦ макроскопик шаклига боғлиқ эмас ва 39,6-46,7% ҳолларни ташкил қилади, ўз навбатида, жигар фиброзида ушбу асорат 29,3% беморларда ривожланади ва цитоллиз кўрсаткичлари ҳамда гепатоцитлар функционал ҳолатининг меъёрий кўрсаткичлари билан кузатилади.

2. Дарвоза ҳавзаси қон томирларидаги гемодинамик кўрсаткичлар бузилишларининг ўсиб бориши асцит синдроми ривожланиш частотасининг 36% дан 56,3% гача ўсиб бориши билан кузатилади, бунда қоннинг чизикли тезлиги талоқ венасида  $12,5\pm 0,05$  см/сек гача ( $P<0,05$ ), дарвоза венасида эса

11,5±0,05 см/сек гача пасайиши ҳамда дарвоза венаси диаметрининг 1,4 см дан ортиққача кенгайиши асосий аҳамиятга эга.

3. Асцит синдроми билан асоратланган ЖЦ билан беморлар гуруҳида асл ЖУҚА нинг ҳисобланган ЖУҚА га нисбатан дефицити ўртача 26,9% ни, асцит бўлмаган беморларда – 16,8% ни ( $P<0,05$ ) ташкил этди, бу эса дарвоза-жигар гемодинамикаси бузилиши даражасининг асцит пайдо бўлишига таъсир қилишини англатади.

4. ҚОВКВ дан қон кетишни бошдан кечирган беморлар гуруҳида асцит синдроми ривожланиш частотаси 39,3% дан 72,8% гача ортган, бунда ушбу иккала асоратнинг бирга учраши жигарнинг функционал ҳолатини энг кўп даражада оғирлаштиради ва ЖЦ кечиши прогнозини ёмонлаштиради (операция вақтида MELD 12,3±0,05 балл, асцит ва қон кетиш бўлмаган беморларда эса 9,1±0,03 балл,  $P<0,05$ ).

5. Шиш-асцит синдроми бўйича ЖЦ дастлабки декомпенсацияси борлиги специфик асоратларнинг ривожланиш эҳтимоллигини ишончли ошириб юборади: жигар етишмовчилиги 6,9% дан 13,5% гача, ЖЭ 12,1% дан 16,2% гача, асцитнинг кўпайиб бориши 7,2% дан 16,2% гача ва ўлим кўрсаткичи 2,1% дан 3,8% гача ортади.

6. Асцит суюқлигининг миқдрий ва сифатий таҳлили шуни кўрсатдики, шундан кейинги яқин даврда (3-5 кун) асцит ривожланиши шунтлаш турига боғлиқ, бунда ДСРА дан сўнг асцит ишлаб чиқилиши ишончли кўп ( $P<0,01$ ), бунда асцитдаги умумий оқсил кўрсаткичи ҳам марказий турдаги шунтлашдан кейинги беморларнинг асцитига нисбатан ишончли кўп ( $P<0,02$ ), бу эса селектив шунт шакллантирилиши ва юқори қолдиқ портал босим мавжудлиги билан боғлиқ.

7. ПСШ дан кейин ЖЦ билан беморларда шиш-асцит синдромининг кўпайиб борганида яшаб қолиш кўрсаткичининг пасайиши кузатилади, бир йилгача муддатда у 88% ни, ушбу асорат бўлмаганида эса – 96% ни ташкил қилди; 3 йилгача муддатда – тегишли равишда, 62% ва 88% ҳамда 5 йилгача муддатда – 36% ва 78%.

8. ПСШ дан кейин шиш-асцит синдроми ривожланганида ЖЦ нинг бошқа функционал декомпенсациялари намоян бўлмаганида йиллик яшаб қолиш 92%, 3 йиллик – 70% ва 5 йиллик – 48% ни ташкил қилди, асцитнинг мезенхимал-яллиқланиш ва холестаза синдромлари билан бирга келганида бу кўрсаткичлар тегишли равишда 70%, 36% ва 10% ни ташкил қилди.

9. Асцит суюқлигини дефибринлаш, филтрлаш ва концентрлашнинг оригинал усулини қўллаш унинг токсиклигини камайтиришгагина эмас, балки ўзининг сифатий таркиби бўйича уни стандарт 5% альбумин ёки протеин эритмасига яқинлаштириш имконини беради.

10. Асцит синдроми билан асоратланган ЖЦ бўлган беморларда ПСШ дан кейинги реабилитацион чора-тадбирлар комплексига концентрланган асцит суюқлиги реинфузиясининг киритилиши умумий оқсил миқдорининг  $\Delta 7,2\%$  га ва зардобдаги альбумин миқдорининг  $\Delta 10,3\%$  га ишончли ортиши билан тавсифланади, бу эса қон онкотик босимининг  $\Delta 16,3\%$  га ортиши билан кузатилади.

11. Мембраналар флюктуацияси ва периферик қондаги эритроцитлар шакли ўзгаришининг таҳлили шуни кўрсатдики, ЖЦ фондаги ЎЖЕ да патологик ўзгарган шаклларнинг сони  $60,8 \pm 2,6\%$  гача ортди, улардан эхиноцитар қаторнинг биринчи ва иккинчи тартибдаги қайтар-деформацияланган хужайралари 2 баробар кўп (41,4%). Бунда, дискоцитлар сони 3 баробар камайган ва минимал даражаси 29,8% ни ташкил қилган.

12. ЎЖЕ да гемо-, плазма- ва асцитосорбциянинг қиёсий самарадорлиги бўйича ўтказилган экспериментал тадқиқот («in vitro») шуни кўрсатдики, плазмасорбция усули қатор устунликларга эга, шу жумладан, эритроцитлар мембранаси шикастланиши ҳавфи бўлмаган ҳолда узок вақт сорбция ўтказиш имкони бор, асцитосорбция вақтида эса ЖЦ билан беморлардаги оксил етишмовчилиги ўрнини ҳавфсиз равишда босиш имконияти туғилади.

**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**

**ИРМАТОВ САРВАР ХИКМАТИЛЛАЕВИЧ**

**ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ГЕПАТОПРОТЕКЦИИ В  
ХИРУРГИИ**

**14.00.27 – Хирургия**

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

**ТАШКЕНТ – 2018**

**Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.3.DSc/Tib241.**

Докторская диссертация выполнена в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова.

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

<b>Научный консультант:</b>	<b>Ибадов Равшан Алиевич</b> доктор медицинских наук
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Ибадильдин Амангельды Сейтказымович</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Акбаров Миршавкат Миролимович</b> доктор медицинских наук <b>Саидов Аълонур Бахтинурович</b> доктор медицинских наук
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации</b>

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного Совета DSc.27.06.2017.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: [cs.75@mail.ru](mailto: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 № 33). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2018 года).

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

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

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

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным Всемирной организации здравоохранения «за последние десятилетия отмечается рост заболеваемости вирусными гепатитами «В» и «С» с последующим развитием цирроза печени (ЦП), на фоне которого смертность от в 2015 году по всему миру составила 720 тыс.человек, а при трансформации в рак печени – 470 тыс.»<sup>1</sup>. Среди всех осложнений ЦП наиболее частой причиной летальности является острая печеночная недостаточность (ОПН). Несмотря на определенные успехи современной интенсивной терапии, «летальность пациентов при этом осложнении, остается неприемлемо высокой и не снижается ниже 60%, даже в специализированных гепатологических центрах»<sup>2</sup>. Частота ОПН в общей популяции составляет 144 случая на 1 млн. населения. При этом, ежегодно регистрируются 250000 случаев ОПН, а в отделениях печёночной хирургии она является причиной 50% летальных исходов. Другим патогномичным проявлением ЦП является развитие отечно-асцитического синдрома.

В мировой практике известно, что срок жизни больных с момента появления асцита составляет от 6 месяцев до 3 лет, а летальность в течение первого года достигает 40-70%. Частота этого осложнения при диффузном процессе достигает 85%, при этом в 25% случаев асцит является первым симптомом заболевания. Ежегодное обновление представлений об этиологии, патогенезе заболеваний печени потребовало систематизации знаний, выработки общих подходов к их диагностике и лечению. Это находит отражение в работе общеевропейских и всемирных форумов, рабочих групп, согласительных комиссий. Как следствие этого в последние годы наметился прогресс в диагностике и лечении заболеваний печени, который связан с развитием молекулярно-биологических методов диагностики, внедрению высокотехнологичных эндоваскулярных и эндоскопических вмешательств, роботизированных технологий оперативного лечения, различных методик и систем экстракорпоральной детоксикации организма.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов хирургического лечения пациентов с отечно-асцитическим синдромом и гепатоцеллюлярной недостаточностью. В этом направлении, в частности, в улучшении качества диагностики и отдаленных результатов лечения больных ЦП с асцитическим синдромом, достигнуты положительные результаты. Вместе с тем для совершенствования системы оказания медицинской помощи больным с декомпенсированным ЦП требуются научно-обоснованные результаты по оценке эффективности новых методов

---

<sup>1</sup> World Health Organization. Global hepatitis report. 2017. <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en>.

<sup>2</sup> Kalambokis GN, Christodoulou D, Baltayiannis G, Christou L. Propranolol use beyond 6 months increases mortality in patients with Child-Pugh C cirrhosis and ascites. //Hepatology. 2016. Mar 26. doi: 10.1002/hep.28575.

диагностики, а также сложных высокотехнологичных вмешательств. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности<sup>1</sup>. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов хирургического лечения пациентов с отечно-асцитическим синдромом и гепатоцеллюлярной недостаточностью путем разработки оригинальных методов органопротекции и экстракорпоральной детоксикации, 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 №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 V «Медицина и фармакология».

**Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.**<sup>2</sup> Научно-исследовательские работы, направленные на улучшение результатов хирургического лечения пациентов с отечно-асцитическим синдромом и гепатоцеллюлярной недостаточностью, проведены многими ведущими научными центрами и высшими учебными заведениями мира, в том числе в Department of Hepatology, Copenhagen University Rigshospitalet (Copenhagen,

---

<sup>1</sup> Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах.

<sup>2</sup> 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 гепатопанкреатобилиарной хирургии / Под ред. Э.И.Гальперина и Т.Г.Дюжевой. - М.: Видар, 2011. – 528 с.; Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х. Портосистемное шунтирование - приоритетное направление профилактики пищеводно-желудочных кровотечений в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени // *Анн. хирург, гепатологии.* - 2010. - Т.XV, №3. - С.36-41.

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), Институте хирургии имени А. В. Вишневского (Москва, Россия), клинике Ташкентской медицинской академии и Республиканском специализированном центре хирургии им. акад. В.Вахидова (Ташкент, Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире по диагностике и хирургическому лечению больных с отечно-асцитическим синдромом и гепатоцеллюлярной недостаточностью получен ряд научных результатов, 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 прогрессирование активности цитолитического и холестатического процесса и его усугубление в раннем послеоперационном периоде (Gastro-Hepatology Unit, Department of Medical Sciences, University of Torino, Turin, Italy); показано, что несмотря на определенные успехи современной интенсивной терапии, летальность пациентов при острой печеночной недостаточности, или острой декомпенсации хронических заболеваний печени, остается неприемлемо высокой и не снижается ниже 60%, даже в специализированных гепатологических центрах (Montefiore Medical Center/Albert Einstein College of Medicine, Department of Medicine, Bronx, New York); определено, что наиболее тяжелую группу составляют пациенты с декомпенсированными формами ЦП, сопровождающими 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), однако специалистами Baylor College of Medicine, Department of Medicine, Section of Gastroenterology and Hepatology, USA утверждается, что в настоящее время методики экстракорпорального протезирования функции печени в комплексе лечения печеночной недостаточности является наиболее эффективным методом лечения, однако разработка новых технологий органопротекции и рациональных терапевтических алгоритмов, поддерживаемых научными данными, остается в ряду приоритетных.

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 гемопротекторов и аппаратов искусственной поддержки основных функций печени, достижения трансфузиологии и реаниматологии, новые технологии в хирургии печени позволяют изучать проблему лечения печеночной недостаточности с новых позиций и на современном уровне.

**Степень изученности проблемы.** За последние 20 лет опубликовано немало исследований использования методов экстракорпоральной гемокоррекции в лечении печеночной недостаточности как острой, так и хронической. По мнению Wong F.<sup>1</sup> «сведения литературы противоречивы, в основном основаны на анализе результатов лечения малочисленных и разнородных групп пациентов». Работы, оценивающие комплексное применение различных методов экстракорпоральной детоксикации в доступной литературе отсутствуют, традиционно большинство гепатологических клиник в нашей стране, придерживается консервативной тактики ведения пациентов (Nunes G<sup>2</sup>., Patel HD<sup>3</sup>). Существуют разногласия в определении лечебной тактики при тяжелых поражениях печени, особенно при фульминантном варианте течения заболевания. До сих пор нет единого мнения об эффективности плазмафереза и продленной гемофильтрации при тяжелых поражениях печени (Glargaard S<sup>4</sup>).

По мнению Glargaard S<sup>5</sup> «пациентам с фульминантной печеночной недостаточностью и терминальной стадией хронических заболеваний печени стандартная медикаментозная терапия оказывается неэффективной». В этой связи, на современном этапе развития хирургической гепатологии «перспективными являются применение методов экстракорпоральной детоксикации и органопротекции, позволяющих не только снизить развитие полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, но и значительно расширить показания к оперативному вмешательству» (Ascione T.<sup>6</sup>). Авторами во главе с Pose E<sup>1</sup> показано, что «внутривенное введение

---

<sup>1</sup> Wong F, Jepsen P, Watson H, Vilstrup H. Un-precipitated Acute Kidney Injury Is Uncommon Amongst Stable Patients with Cirrhosis and Ascites. // *Liver Int.* 2018 Mar 13. doi: 10.

<sup>2</sup> Nunes G, Fonseca C, Barosa R, Patita M, Gomes A, Botas J, Coelho H, Brito MJ, Fonseca J. Idiopathic chylous ascites in a patient with HIV infection: response to total parenteral nutrition and octreotide therapy. // *Clin J Gastroenterol.* 2018 Feb 9. doi: 10.1007/s12328-018-0832-x.

<sup>3</sup> Patel HD, Nevah Rubin MI. Posttransplant Lymphoproliferative Disorder in a Patient with Worsening Ascites after Liver Transplantation. // *Case Rep Hematol.* 2017;2017:7247438.

<sup>4</sup> Glargaard S, Boysen T, Pilely K, Garred P, Ytting H. Prognostic value of lectin pathway molecules and complement proteins in ascitic fluid and blood in patients with liver cirrhosis. // *Scand J Gastroenterol.* 2018 Jan;53(1):64-69.

<sup>5</sup> Gottfriedová H, Horáčková M, Časlavská M, Špičák J, Schück O. Disorders of water and electrolyte metabolism and changes in acid-base balance in patients with ascitic liver cirrhosis // *Cas Lek Cesk.* 2017 Summer;156(3):150-152.

<sup>6</sup> Ascione T, Di Flumeri G, Boccia G, De Caro F. Infections in patients affected by liver cirrhosis: an update. // *Infez Med.* 2017 Jun 1;25(2):91-97.

аутоасцитической жидкости в больших объемах ликвидирует гемодинамический дефект, вызванный хронической задержкой жидкости в брюшной полости, увеличивает объем циркулирующей плазмы, повышает почечный кровоток и величину клубочковой фильтрации, оказывает выраженное диуретическое действие у больных с асцитом». В тоже время, применяемые на сегодняшний день методики реинфузии асцитической жидкости далеки до совершенства, что является серьезным сдерживающим фактором развития этого направления. Так, ни один из известных способов прямой реинфузии из-за трудоемкости методики, сложности соблюдения асептики и низкой концентрации белка в переливаемом асците не получил широкого распространения. «Среди методов непрямой реинфузии наиболее совершенствованным является способ ультрафильтрации и возврата асцитической жидкости. Варианты ультрафильтрации и концентрации асцита в режимах сохранения и аутовозврата количества функционально полноценной белковой фракции способны повлиять на результаты хирургического лечения ЦП» (Назыров Ф.Г.<sup>2</sup>).

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что результаты лечения больных с ОПН на фоне ЦП или других заболеваний заметно улучшились, при этом, основной актуальной и определяющей остаются проблемы определение степени нарушения портопеченочной гемодинамики при ЦП, осложненным асцитическим синдромом. Наиболее актуальными остаются вопросы определения изменения морфометрических и гемостезиологических нарушений крови у пациентов с диффузными поражениями печени в зависимости от степени тяжести печеночной недостаточности. В том числе, немаловажными являются вопросы разработки и внедрения стандартизированного протокола лечебно-диагностической тактики у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова по темам: ИТСС-4-4 «Совершенствование технологий методов детоксикации у больных с синдромом эндотоксемии и полиорганной недостаточности» (2009-2011 гг.) и 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 хирургического лечения пациентов с отечно-асцитическим синдромом и гепатоцеллюлярной

---

<sup>1</sup> Pose E, Cardenas A. Translating Our Current Understanding of Ascites Management into New Therapies for Patients with Cirrhosis and Fluid Retention. // Dig Dis. 2017;35(4):402-410.

<sup>2</sup> Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А. Стандартизация лечебной тактики печёночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени после хирургического вмешательства //Сәғәһиуә. Вақу, 2011. - №3 (27) - Р. 41-43.

недостаточностью путем разработки оригинальных методов органопротекции и экстракорпоральной детоксикации.

**Задачи исследования:**

изучить частоту развития асцитического синдрома в зависимости от макроскопического вида ЦП;

определить степень нарушения портопеченочной гемодинамики при ЦП, осложненным асцитическим синдромом;

оценить тяжесть течения асцитического синдрома у больных ЦП, перенесших пищеводно-желудочное кровотечение;

изучить количественный и качественный состав асцитической жидкости в ближайший период после портосистемного шунтирования;

определить показатель выживаемости после портосистемного шунтирования у больных ЦП, декомпенсированных по отечно-асцитическому синдрому;

усовершенствовать способ реинфузии асцитической жидкости у пациентов с декомпенсированным ЦП на этапах хирургического лечения;

определить изменения морфометрических и гемостезиологических нарушений крови у пациентов с диффузными поражениями печени в зависимости от степени тяжести печеночной недостаточности;

в экспериментальных условиях *in vitro* разработать и оценить эффективность новых технологий экстракорпоральной детоксикации при ОПН;

разработать и внедрить стандартизированные протоколы лечебно-диагностической тактики у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью.

**Объектом исследования** являлись 905 пациентов с различной степенью выраженности печеночной недостаточности и находящихся на обследовании и лечении в РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова за период с 1976 по 2015 гг.

**Предмет исследования** составляет результаты различных вариантов применения новых технологий экстракорпоральной детоксикации и органопротекции в хирургии портальной гипертензии.

**Методы исследования.** Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, инструментальные (ультразвуковые, эндоскопические, ангиографические и радионуклидные методы исследования) и специальные методы лабораторного мониторинга и морфологических исследований, а также статистический анализ.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

разработан способ асцитотоксикосорбции у больных циррозом печени, осложненным асцитическим синдромом;

изучены причинно-следственные связи между различными показателями портопеченочной гемодинамики и развитием асцитического синдрома у больных ЦП после различных вариантов портосистемного шунтирования;

изучены актуарные кривые выживаемости после портосистемного шунтирования у больных ЦП, декомпенсированных по отечно-

асцитическому синдрому, с определением прогностического значения факторов функциональной декомпенсации гепатоцитов;

в условиях «in vitro» определена эффективность различных способов органопротекции и экстракорпоральной детоксикации организма при острой гепатоцеллюлярной недостаточности и отечно-асцитическом синдроме;

доказано, что асцитический концентрат может рассматриваться как трансфузионный белковый раствор с высоким содержанием общего белка и его альбуминовой фракции, предназначенный для заместительной терапии;

изучена морфология периферической крови в аспекте прогнозирования развития ОПН и ее исходов в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов с заболеваниями сердца, печени и внепеченочных желчных путей;

определено значение экспресс мониторинга форм эритроцитов для неспецифического морфологического определения степени выраженности процессов гемической и циркуляторной гипоксии, обусловленных гемоциркуляторной микроокклюзией с нарушением внутрипечёночных обменных процессов.

#### **Практические результаты исследования:**

изучено прогностическое значение развития асцитического синдрома на течение ЦП и результаты хирургической профилактики пищеводно-желудочных кровотечений портального генеза;

исследовано влияние декомпенсации по отечно-асцитическому синдрому на прогноз выживаемости больных ЦП после портосистемного шунтирования;

определена эффективность алгоритмов лечения гепатоцеллюлярной недостаточности и гепаторенального синдрома, улучшающего результаты выживаемости и качества жизни пациентов с ЦП;

разработан метод реинфузии асцитической жидкости, который за счет высокой концентрации альбуминовой фракции и низкого содержания натрия позволяет компенсировать белковую недостаточность и использовать асцитический концентрат в качестве базовой терапии отечно-асцитического синдрома у больных ЦП.

доказано, что морфометрическое исследование эритроцитов периферической крови с помощью экспресс метода «толстой капли» является альтернативным и объективным методом оценки эффективности интенсивной терапии и внутрисосудистого лазерного облучения крови.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния пациентов, современных методов диагностики и лечения, корректным применением методологических подходов и наборов статистического анализа. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Полученные результаты вносят существенный вклад в современные достижения хирургии портальной гипертензии. В условиях «in vitro» определена эффективность различных способов органопротекции и

экстракорпоральной детоксикации организма при острой гепатоцеллюлярной недостаточности и отечно-асцитическом синдроме. Изучено значение экспресс мониторинга форм эритроцитов для неспецифического морфологического контроля степени выраженности процессов гемической и циркуляторной гипоксии. Определены кривые выживаемости после портосистемного шунтирования у больных ЦП, декомпенсированных по отечно-асцитическому синдрому, с определением прогностического значения факторов функциональной декомпенсации гепатоцитов. Отдельные результаты работы дадут возможность в усовершенствовании содержания и структуры программы обучения магистров, клинических ординаторов и курсантов по диагностике и лечению больных с ОПН.

Практическая ценность работы заключается в том, что предложенный комплексный подход и диагностический алгоритм лечения гепатоцеллюлярной недостаточности и гепаторенального синдрома, улучшил результаты выживаемости пациентов с ЦП. Показано, что разработанный метод реинфузии асцитической жидкости за счет высокой концентрации альбуминовой фракции и низкого содержания натрия позволяет компенсировать белковую недостаточность и использовать асцитический концентрат в качестве базовой терапии отечно-асцитического синдрома у больных ЦП. Предложенные способы технически легко выполнимы, доступны для использования в специализированных стационарах и не требуют больших финансовых затрат. Доказано, что морфометрическое исследование эритроцитов периферической крови с помощью экспресс метода «толстой капли» является альтернативным и объективным методом оценки эффективности интенсивной терапии и внутрисосудистого лазерного облучения крови.

**Внедрение результатов исследования.** По результатам научного исследования по улучшению результатов лечения больных ЦП с асцитическим синдромом:

разработан «Способ асцитотоксикосорбции у больных циррозом печени, осложненным асцитическим синдромом» (патент на изобретение IAP №03728). Предложенный способ дефибрирования, фильтрации и концентрации асцитической жидкости позволил по своему качественному составу приблизить ее к стандартному раствору 5% альбумина или протеина;

разработаны методические рекомендации «Стандарты интенсивной терапии у больных циррозом печени в ближайшем периоде после портосистемного шунтирования» (справка Министерства здравоохранения №8Н-д/35 от 2 марта 2018 года). Предложенные рекомендации позволили улучшить качество лечения больных с 65% до 78%;

разработана методология выбора тактики лечения больных с печёночной недостаточностью (справка Министерства здравоохранения №8Н-д/35 от 2 марта 2018 года). Предложенные методики позволили улучшить непосредственные результаты диагностики и лечения больных с печёночной недостаточностью;

полученные научные результаты диссертационной работы по улучшению результатов хирургического лечения пациентов с отечно-асцитическим синдромом и гепатоцеллюлярной недостаточностью внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности в клиническую практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии им.акад. В.Вахидова, отделение экстренной хирургии Хорезмского многопрофильного медицинского центра; отделение хирургии Каракалпакского Республиканского многопрофильного медицинского центра им. У.Халмуратова, отделение хирургии Андижанского многопрофильного медицинского центра (справка Министерства здравоохранения №8Н-д/35 от 2 марта 2018 года). Применение предложенного комплексного подхода к лечению больных с отечно-асцитическим синдромом и гепатоцеллюлярной недостаточностью позволило улучшить ближайшие и отдаленные результаты и увеличить положительный показатель уровня качества оказываемой помощи с 50,9% до 73,9%.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены, в том числе, на 9 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано 38 научных работ, в том числе 11 журнальных статей, 9 из которых в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов, списка цитируемой литературы и приложений. Объем работы составляет 200 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 «**Современный взгляд на проблему лечения острой и хронической печеночной недостаточности**» посвящена обзор литературы, состоящий из четырех подглав, в которых проводится анализ результатов научных исследований, современной литературы по изучению проблемы печеночной недостаточности. Нарушение синтетической, метаболической и детоксицирующей функции печени при ее поражении приводит к накоплению различных токсических субстанций, таких как аммиак, медиаторы оксидативного стресса, желчные кислоты, оксид азота, лактат, продукты метаболизма арахидоновой кислоты, эндогенные бензодиазепины,

индолы, меркаптаны, воспалительные цитокины. В результате развиваются системные поражения — нарушения циркуляции, приводящие к гипертоническому типу кровообращения, коагуляционные и иммунологические расстройства. В дополнение имеет место вторичное поражение печени вследствие избытка воспалительных медиаторов и метаболитов оксидативного стресса, что приводит к клинической манифестации полиорганной дисфункции с последующим присоединением септических осложнений. Этот сложный патогенез порождает различные теоретические и патофизиологические подходы к восстановлению функции печени при печеночной недостаточности.

Во второй главе **«Характеристика клинического материала и использованных методов исследования»** диссертации приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных при проведении исследования инструментальных, лабораторных, а также морфологических исследований.

Работа основана на анализе проведенных исследований у 905 пациентов с различной степенью выраженности печеночной недостаточности и находящихся на обследовании и лечении в РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова за период с 1976 по 2015 гг.

Все пациенты распределены на 3 группы по этиологии развития печеночной недостаточности. Первую группу составили 15 пациентов после различных операций по коррекции врожденных (7 пациентов) и приобретенных (8 пациентов) пороков сердца, в послеоперационном периоде осложненных явлениями печеночно-почечной недостаточности на фоне постперфузионного синдрома (6 пациентов), синдрома «малого выброса левого желудочка» (3 пациента) и правожелудочковой недостаточности (3 пациента), у которых для купирования ОППН выполнены различные методы ЭКД. В этой группе больных проведены морфологические исследования крови до и после коррекции печеночной недостаточности.

Отдельную 2 группу составили 23 пациента с гепатоцеллюлярной недостаточностью на фоне механической желтухи, гнойного холангита и биллиарного сепсиса. В этой группе больных проведена экспериментальная (*in vitro*) оценка эффективности различных вариантов сорбционных методов ЭКД. Более подробно указанные группы исследования будут описаны в 5 и 7 главах диссертации.

Учитывая, что наибольший опыт лечения ОПН и отечно-асцитического синдрома накоплен у пациентов с диффузными заболеваниями печени, основную группу для исследования особенностей клинического течения и коррекции указанных осложнений составили 867 больных с диагнозом ЦП с ПГ, которые были оперированы в отделении хирургии печени и желчных путей в период с 1976 по 1992 гг. и отделении хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова МЗ РУз за период с 1992 по 2015 гг. Всем больным выполнены различные варианты ПСШ, разделенные по типу декомпрессии портальной системы на центральные и селективные шунты

Третья глава диссертации «Клинико-патогенетические особенности течения асцитического синдрома у больных циррозом печени с портальной гипертензией» посвящена изучению некоторых клинико-патогенетических аспектов развития и течения отечно-асцитического синдрома у больных ЦП с ПГ, которым планировалось выполнение профилактического ПСШ. В основу исследования положены материалы ретроспективного научного анализа результатов специализированного обследования и хирургического лечения осложнений портальной гипертензии у 867 больных с диффузным поражением печени, осложненным ПГ, находившихся в «РСНПМЦХ им. Акад. В.Вахидова» за 40-летний хронологический период с 1976 по 2015 гг. включительно. Всем больным выполнены различные варианты ПСШ.

Учитывая полисистемный характер клинических проявлений ЦП, все исследованные больные были изучены с определением наиболее ведущих признаков, влияющих на развитие отечно-асцитического синдрома и, как следствие, исход оперативного лечения, а именно учитывались как клинико-anamnestические, морфологические, антропометрические аспекты, так и их корреляционные взаимосвязи с основными гемодинамическими и функциональными показателями печени и портолиенального бассейна.

Проведенное исследование показало, что при сравнении функционального состояния печени по данным биохимии крови у больных ЦП показатели в среднем не отличались от таковых у больных с фиброзом. Показатели биохимии не соответствовали норме у больных ЦП. В свою очередь при фиброзе печени показатели цитолиза, мезенхимального воспаления и белково-синтетической функции печени были лучше, чем при любой форме ЦП.

По данным радионуклидного исследования при сравнении показателей печеночного кровотока у всех групп больных получены результаты с недостоверной разницей (табл. 1). При всех видах внутрипеченочного блока выявлен дефицит ОПК, в среднем от 21,6% до 28,2%.

**Таблица 1**

**Показатели общего печеночного кровотока в зависимости от макроскопической морфологической картины изменений печени**

Макроскоп вид изменений печени	ОЦК (мл/мин)	ОПК долж (мл/мин)	ОПК ист (мл/мин)	Дефицит кровотока (%)
Крупноузл. ЦП	3947,3±61,0	888,0±20,6	702,8±17,5	28,2±1,4
Мелкоузл. ЦП	3645,3±72,3	829,3±18,7	702,5±11,2	21,6±0,9
Смешан. ЦП	4376,5±59,4	1005,8±22,8	799,8±13,8	24,6±0,8
Фиброз печени	3864,1±48,7	873,2±19,4	667,4±12,6	23,9±1,1

Таким образом, у больных с высокой ПГ на фоне внутрипеченочного блока частота развития асцитического синдрома не зависит от

макроскопического вида ЦП, при котором асцит выявлен в 39,6-46,7% случаев, в свою очередь фиброз печени также осложняется развитием асцита в 29,3% случаев. В отличие от ЦП при внутрипеченочном блоке на фоне фиброза выявлены удовлетворительные показатели цитолиза и функционального состояния гепатоцитов, в свою очередь дефицит общего печеночного кровотока достоверно не отличается от полученных данных при узловой трансформации и в среднем составил 24,6%, следовательно, в развитии асцитического синдрома на фоне фиброза основным этиологическим признаком является именно прогрессирование ПГ, тогда как для ЦП характерно сочетание данного фактора со снижением функционального статуса гепатоцитов и выраженностью активности цирротического процесса и депрессии белковосинтетической функции.

Частота развития асцитического синдрома не зависит от макроскопического вида ЦП и сопровождается удовлетворительными показателями цитолиза и функционального состояния гепатоцитов.

Основным этиологическим фактором развития асцитического синдрома на фоне фиброза печени является сосудистая декомпенсация при прогрессировании ПГ, тогда как для ЦП характерно сочетание данного фактора со снижением функционального статуса гепатоцитов и выраженностью активности цирротического процесса и депрессии белковосинтетической функции.

Анализ частоты развития асцитического синдрома у больных ЦП и ПГ с риском кровотечения из ВРВПЖ в зависимости от антропометрических данных не выявил существенных отличий у больных с различным конституциональным типом телосложения, тогда как возрастной фактор имеет существенное значение для пациентов старше 60 лет, у которых частота развития асцита достигает 55,0%.

В четвертой главе диссертации **«Результаты портосистемного шунтирования и выживаемость больных циррозом печени с асцитическим синдромом»** приведен анализ результатов ПСШ у больных ЦП с отечно-асцитическим синдромом и угрозой кровотечения из ВРВПЖ. В сравнительном аспекте изучено влияние этого осложнения на течение послеоперационного периода, а также выживаемость больных в отдаленные сроки наблюдения. Анализированы результаты ПСШ у 556 больных, оперированных за период с 2000 по 2015 гг. (табл. 2). За основу анализа взяты все особенности, связанные с развитием и прогрессированием асцитического синдрома. При анализе в зависимости от типа шунтирования исследования проводились в группах с наиболее часто выполняемыми анастомозами (ДСРА, ПСРА, Н-СРА, ЛЛСРА, ССРА).

Селективный тип шунтирования (ДСРА) выполнен у 318 (57,2%) больных, различные варианты центрального ПСШ у 238 (42,8%) пациентов.

Разберем группы осложнений в ближайшем периоде после ПСШ в зависимости от наличия, умеренного (n=217), выраженного асцитического синдрома (n=49) до операции или его отсутствия (n=290).

Явления печеночной недостаточности по данным биохимии крови определялись у 56 (10,1%) больных. В зависимости от типа шунтирования разницы не получено, но в группе больных с исходной декомпенсацией по асцитическому синдрому частота этого осложнения была выше, составив 4,1% тяжелой формы и 8,3% умеренных проявлений при селективном шунтировании и 5,2% и 7,3% соответственно в группе центральных ПСШ. При выраженном исходном асците эти показатели были еще более высокими

Для диагностики латентной формы печеночной энцефалопатии (ПЭ) применен аппарат «HEPAtonorm TM – Analyzer» (компания «MERZ», Германия). Критерием оценки тяжести ПЭ на этапах ПСШ послужили результаты определения критической частоты мерцания (КЧМ), полученные с помощью этого аппарата. Также отдельно регистрировали клиническую форму ПЭ. В зависимости от типа шунтирования получена достоверная разница с более высоким значением в группе центральных шунтов среди пациентов без исходного асцита ( $P < 0,05$ ).

В группе больных с исходной декомпенсацией по асцитическому синдрому частота этого осложнения была выше, но достоверно не отличалась между селективными и центральными шунтами. При этом в целом по группе независимо от наличия или отсутствия асцита до операции тип шунтирования достоверно влиял на частоту ПЭ ( $P < 0,001$ ) (табл. 3).

**Таблица 3**

**Частота развития печеночной энцефалопатии после ПСШ в зависимости от типа шунтирования**

Асцит	Селективный шунт				Центральный шунт				Критерий $\chi^2$ по типу ПСШ (df=2)	
	Латентная ПЭ		Клиническая ПЭ		Латентная ПЭ		Клиническая ПЭ			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Знач.	P
Без асцита	59	35,5%	15	9,0%	56	45,2%	20	16,1%	8,721	<0,05
Умеренный асцит	53	43,8%	15	12,4%	49	51,0%	19	19,8%	5,537	>0,05
Выраженный асцит	16	51,6%	5	16,1%	10	55,6%	4	22,2%	0,665	>0,05
<b>ВСЕГО</b>	<b>128</b>	<b>40,3%</b>	<b>35</b>	<b>11,0%</b>	<b>115</b>	<b>48,3%</b>	<b>43</b>	<b>18,1%</b>	<b>14,236</b>	<b>&lt;0,001</b>

В целом среди всех ПСШ также получено достоверное отличие в группе без асцита – 39,7% латентная ПЭ и 12,1% клиническая форма, тогда как при наличии асцита до операции эти показатели были достоверно выше, что определяет влияние отечно-асцитического синдрома на частоту развития ПЭ (табл. 4).

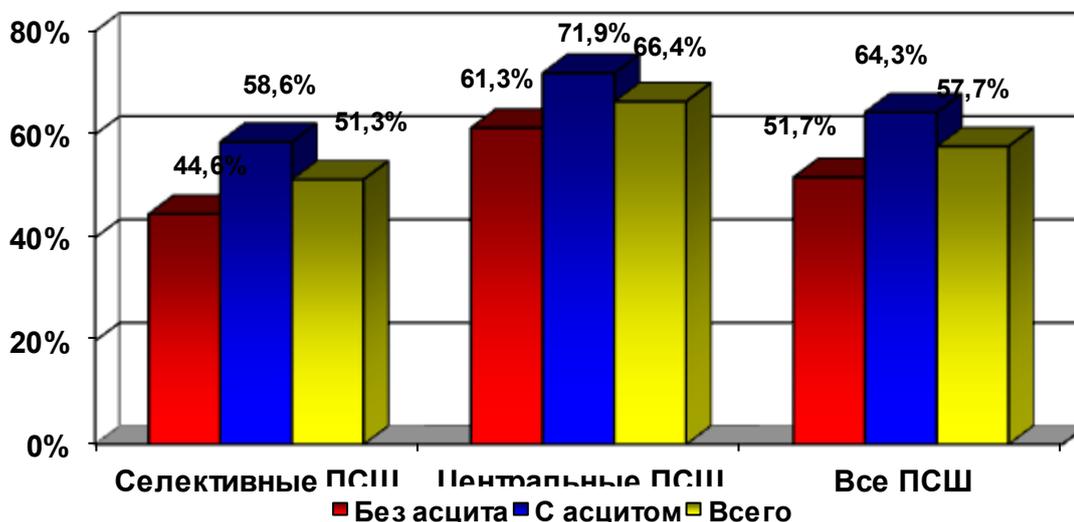
Таблица 4

## Частота развития печеночной энцефалопатии после ПСШ

Асцит	Все ПСШ				Критерий $\chi^2$ по выраженности асцита (df=2)	
	Латентная ПЭ		Клиническая ПЭ			
	Абс.	%	Абс.	%	Значение	P
Без асцита	115	39,7%	35	12,1%	9,114	<0,05
Умеренный асцит	102	47,0%	34	15,7%	3,623	>0,05
Выраженный асцит	26	53,1%	9	18,4%	4,182	>0,05
ВСЕГО	243	43,7%	78	14,0%		

На рис. 1 представлена сводная частота развития ПЭ различной степени. При наличии исходного асцита частота этого осложнения составила 64,3% (171 из 266 пациентов с асцитом), тогда как при отсутствии асцита – 51,7% (у 150 из 290 больных).

Следует отметить, что клиническое значение имеет любая форма ПЭ, даже латентная степень, поэтому стандартизированная гепатотропная терапия до и после ПСШ (L-орнитин-L-аспартат, Гепат-Мерц) назначается всем больным независимо от наличия или отсутствия этого осложнения. Явления ПЭ на фоне послеоперационной реабилитации купировались уже к 3-4 суткам.



**Рис. 1. Сводная частота развития печеночной энцефалопатии различной степени тяжести после ПСШ**

Таким образом, при развитии или прогрессировании отечно-асцитического синдрома у больных ЦП после ПСШ отмечается снижение показателя выживаемости, который составил в сроки до года наблюдения – 88%, против 96% в группе без этого осложнения; до 3-х лет – 62% и 88%

соответственно и до пяти лет - 36% против 78%. Это отражает именно степень прогрессирования патологического процесса в печени и характеризует меньшую выживаемость больных ЦП с функциональной декомпенсацией, одним из проявлений которой является прогрессирование асцитического синдрома. При развитии отечно-асцитического синдрома после ПСШ без проявлений других функциональных декомпенсаций ЦП годовая выживаемость составила 92%, 3 года – 70% и 5 лет – 48%, тогда как его сочетание с мезенхимально-воспалительным и холестатическим синдромами снижает эти показатели до 70%, 36% и 10% соответственно.

Пятая глава диссертации **«Разработка новых технологий экстракорпоральной детоксикации у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью и гепаторенальным синдромом»** посвящена внедрению нового способа асцитолиторифльтрации и реинфузии асцитической жидкости

Задачей предлагаемого способа является: использовать для клинических условий наиболее простой, эффективный, и в то же время абсолютно надежный в техническом исполнении и обеспечении непрямо реинфузии асцитической жидкости метод асцитолиторосорбции у больных ЦП. Это позволит использовать данный метод при диуретикорезистентном асците с одной стороны, и в качестве компонента реабилитационных мероприятий, проводимых данному контингенту больных на этапах хирургического вмешательства, с другой стороны.

Поставленная задача решается тем, что в способе асцитолиторосорбции у больных ЦП, осложненным асцитическим синдромом, аутопереливание асцитической жидкости осуществляется при помощи непрямо реинфузии, посредством специальной обработки асцита.

Технический результат предлагаемого способа заключается в устранении негативных последствий переливания аутоасцитической жидкости и обусловлен совокупностью существенных признаков, позволяющих осуществить непрямо реинфузию, а именно:

- Этап очищения асцитической жидкости от форменных элементов крови.
- Этап дефибрирование асцитической жидкости.
- Этап очищения и концентрирование асцитической жидкости путем ультрафильтрации.
- Этап стерилизации и консервирования очищенной, дефибрированной, концентрированной асцитической жидкости.

Сопоставительный анализ с прототипами показывает, что заявляемый способ отличается от известных тем, что обеспечение стерильной и концентрированной аутоасцитической жидкости достигается путем специальной этапной очистки с сохранением белковых фракций асцита. Тем самым достигается апиригенность аутоасцитической жидкости и обеспечивается максимальная эффективность реинфузии.

В физиологической концентрации (40-50 г/л) альбумин обеспечивает 60-80% коллоидного осмотического давления плазмы. Растворы альбумина я

протеина получают методом холодого фракционирования с этанолом. Их состав представлен в таблице 5. В качестве стабилизатора в растворах альбумина, как правило, используют каприлат натрия. Конечный продукт стерилизуют фильтрацией и пастеризуют (прогревание в течение 10 минут при температуре 60°C). До выпуска флаконы с альбумином помещают на карантинное хранение в течение не менее 2 недель при температуре 30-32°C для контроля роста бактерий. В препарате, приготовленном с соблюдением технологии, не содержится возбудителей гемотрансмиссивных инфекций.

Риск развития побочных эффектов применения альбумина и других белковых заменителей относительно невелик. К неблагоприятным реакциям на растворы альбумина относятся: пирогенные (озноб, подъем температуры); генерализованные (тошнота, рвота, боль в животе, головная боль); аллергические (крапивница, нарушение дыхания, тахикардия, гипотензия, коллапс); изолированная гипотензия; гиперволемиа; интоксикация. Альбумин (как и протеин, плазма) содержит нерасщепленные молекулы белка. Такие молекулы в силу особенностей строения клеточной мембраны не способны проникать в клетку, а расщепление этих белков занимает значительное время (период полураспада их занимает от 18 до 60 сут). К тому же биологическая ценность их ниже, чем других белков растительного и животного происхождения, ввиду дефицита таких незаменимых аминокислот, как изолейцин и триптофан. Поэтому раствор альбумина нельзя использовать для парентерального питания.

**Таблица 5**

**Составляющие растворов альбумина (по Жибурт Е.Б., 2002)**

Показатель	Раствор альбумина 5%	Раствор альбумина 20%	Протеин
Концентрация альбумина (г/л)	50	200	50
Альбумин (% от общего белка)	>96	>96	>85
Коллоидное осмотическое давление (мм.рт.ст.)	26-30	100-120	26-30
Натрий (ммоль/л)	140-160	140-160	140-160
Калий (ммоль/л)	<2	<10	<2
Цитрат (ммоль/л)	<15	<15	<15

Несмотря на физиологическую пригодность асцитической жидкости в качестве белковой заместительной терапии, многие авторы отмечают целый ряд побочных эффектов, связанных, прежде всего, с токсичностью и неоднородностью биохимического состава последней. Нами проведен сравнительный анализ биохимического состава асцитической жидкости до и после авторского способа фильтрации (табл. 6).

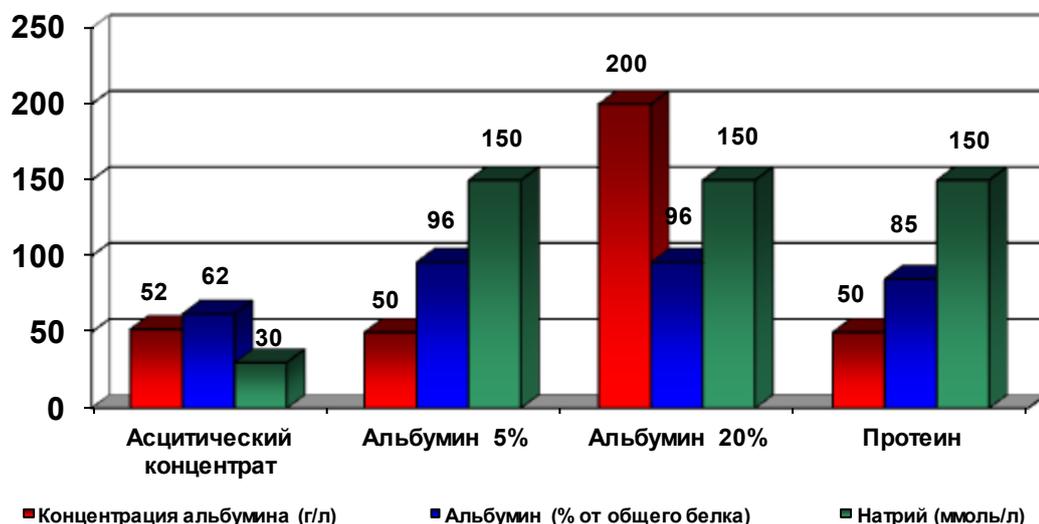
На рис. 2 представляем сравнительную диаграмму основных компонентов стандартных белковых растворов и асцитического концентрата.

**Таблица 6**

**Сравнительный анализ биохимического состава асцитической жидкости и асцитического концентрата**

Показатель	Асцитическая жидкость	Асцитический концентрат
АлАТ	29,50±11,40	3,0±0,40*
АсАТ	17,75±10,95	2,64±1,08*
Общий бил. (ммоль/л)	18,70±12,70	4,01±0,50*
Прямой бил.(ммоль/л)	6,45±4,05	1,15±0,94*
Калий (ммоль/л)	3,5±1,11	1,40±0,90*
Натрий (ммоль/л)	124,0±13,40	33,2±5,30*
Мочевина	14,61±10,60	0,09±0,02*
Креатинин (ммоль/л)	152,84±60,08	12,05±1,27*
Аммиак (ммоль/л)	122,5±34,73	2,50±0,90*
Общий белок (г/л)	11,12±5,93	86,14±5,02*
Альбумин (г/л)	6,82±2,50	53,52±3,75*

\*Примечание: Показатель определялся в 350 мл сравниваемых экссудатов.  
P<0,01 – Критерий достоверности между сравниваемыми показателями



**Рис. 2. Сравнительная диаграмма основных составляющих стандартных белковых растворов и асцитического концентрата**

Следует отметить, что по содержанию альбуминовой фракции асцитический концентрат не уступает 5% раствору альбумина. С другой стороны, низкий уровень натрия в асцитическом концентрате наиболее предпочтителен у больных ЦП с отечно-асцитическим синдромом, при

котором задержка натрия в организме является одним из основных звеньев патогенеза этого осложнения.

Таким образом, асцитический концентрат может рассматриваться как трансфузионный белковый раствор с высоким содержанием общего белка и его альбуминовой фракции, предназначенный для заместительной терапии. Использование оригинальной методики дефибрирования, фильтрации и концентрации асцитической жидкости позволяет не только снизить токсичность последней, но и по своему качественному составу приблизить ее к стандартному раствору 5% альбумина или протеина.

Высокая концентрация альбуминовой фракции и низкое содержание натрия определяют целесообразность использования асцитического концентрата в качестве базовой и патогенетически обоснованной терапии отечно-асцитического синдрома у больных ЦП.

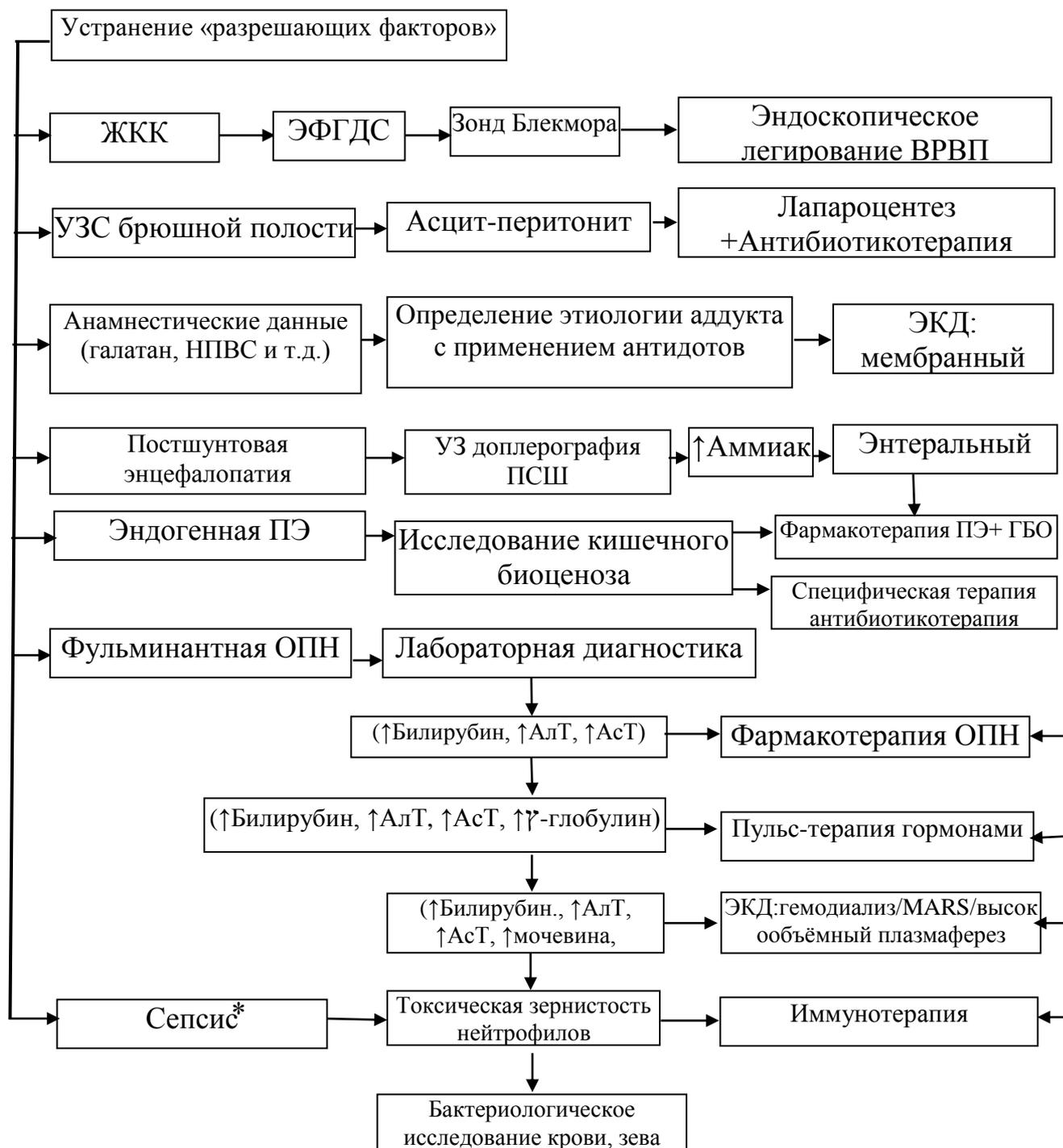
Асцитический концентрат может рассматриваться как трансфузионный белковый раствор с высоким содержанием общего белка и его альбуминовой фракции, предназначенный для заместительной терапии. Высокая концентрация альбуминовой фракции и низкое содержание натрия определяют целесообразность использования асцитического концентрата в качестве базовой терапии отечно-асцитического синдрома у больных ЦП.

Использование оригинальной методики дефибрирования, фильтрации и концентрации асцитической жидкости позволяет не только снизить токсичность последней, но и по своему качественному составу приблизить ее к стандартному раствору 5% альбумина или протеина.

Включение реинфузии концентрированной асцитической жидкости в комплекс реабилитационных мероприятий у больных ЦП, осложненным асцитическим синдромом после ПСШ характеризуется повышением и усилением гемоциркуляции общего белка и его альбуминовой фракции, восстановлением белково-синтетической и детоксикационной функции печени. При этом отмечено достоверное увеличение содержания общего белка на  $\Delta 7,2\%$  и сывороточного альбумина на  $\Delta 10,3\%$ , что сопровождается повышением онкотического давления крови на  $\Delta 16,3\%$ . Сравнительная оценка эффективности реинфузии асцитической жидкости у больных ЦП показывает, что использование асцитического концентрата по своим физиологическим и заместительным свойствам не уступает стандартным белковым растворам, а в отношении апиrogenности превосходит последние.

Шестая глава диссертации **«Разработка лечебно-диагностической тактики и интенсивной терапии у пациентов осложненных в послеоперационном периоде острой печеночно-почечной недостаточностью»** посвящена разработке алгоритма интенсивной терапии больным с ППН. На основании опыта ведущих мировых гепатологических школ и собственного материала РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова в данной главе, которая изложена в полемическом стиле, проанализированы и разработаны следующие направления и стандарты интенсивного введения больных ЦП с клиникой паренхиматозно-сосудистой декомпенсацией и печеночной комой

Предложен тактический лечебно-диагностический алгоритм, который на наш взгляд наиболее рационально и стандартизировано, отражает возможности современной диагностической и лечебной помощи больным с этой тяжелой патологией, создавая при этом условия для оптимального и дифференцированного подхода в каждом конкретном случае.



**Рис. 3 Лечебно-тактический алгоритм при печеночной недостаточности.**

Если в отношении устранения большинства причин, детонирующих развитие ОПН лечебная тактика определена и зависит в основном от

возможностей лечебных центров, то при развитии ОПН на фоне сепсиса, либо по его причине является дискуссионной и до конца не решенной проблемой. Так, многие исследования показали, что при сепсисе перфузия внутренних органов может даже увеличиваться, но этого увеличения недостаточно, чтобы справиться со значительно возросшей потребностью метаболизма, когда баланс между поступлением и потребностью в кислороде мог измениться. Это приводит к значительному уменьшению насыщения кислородом крови в венах печени ( $SpO_2$ ). При сепсисе наблюдается изменение кровообращения в микроциркуляторном русле, которое сопровождается ишемией и ацидозом слизистой, и усилением однородности оксигенации с наличием зон, абсолютно не насыщенных кислородом. У людей, как показывают многочисленные исследования, развивается ацидоз слизистой желудка. Поскольку это связано с плохим прогнозом, можно утверждать, что международные исследования, направленные на разработку методов коррекции, дали противоречивые результаты. Причины, объясняющие такую относительную недостаточность реанимации, группируются вокруг кровоснабжения печени и других внутренних органов и обуславливают тонометрию желудка; они многочисленны и, возможно, связаны с проблемой измерения (гастроудоденальный рефлюкс или помехи измерению, вызванные наличием пищи), либо с неспособностью использованных лекарств эффективно корригировать ацидоз слизистой.

Удивительно, но в настоящее время нет терапии, позволяющей улучшить выбор метода перфузии внутренних органов: однако, ряд вмешательств, используемых в реанимации (вазоактивные вещества, механическая вентиляция), влияют на кровоснабжение внутренних органов (табл. 7 согласно данным *Réanimation hépatosplanchnique* D.De Backer, J. Creteur, 2010). Даже если польза от вмешательств, направленных на кровоснабжение печени и других внутренних органов остаётся недоказанной, представляется логичным ограничить вмешательства, которые могут ещё больше изменить кровоснабжение печени и внутренних органов.

Таким образом, основной составляющей данного алгоритма является выявление причинно-следственной связи и устранение наиболее часто встречающихся в клинической практике «разрешающих факторов» развития печеночной недостаточности.

На основании патогенетически обоснованной комплексной терапии разработанные алгоритмы позволяют оптимизировать лечебно-диагностическую тактику для больных циррозом печени с учетом причинно-следственной связи развития таких фатальных осложнений как гепаторенальный синдром и печеночной энцефалопатии.

При развитии гепаторенального и отечно-асцитического синдрома на фоне паренхиматозно-сосудистой декомпенсации и активации цирротического процесса основным способом лечения является консервативная терапия и выполнение лечебного парацентеза, который остается единственным способом борьбы с данным осложнением.

Таблица 7

**Эффект, оказываемый основными терапевтическими вмешательствами на кровоснабжение печени и других внутренних органов (Réanimation hépatosplanchnique © 2010 Elsevier Masson SAS)**

	<b>Перфузия печени и других внутренних органов</b>	<b>Метаболизм в печени и других внутренних органах</b>	<b>Перфузия слизистой кишечника</b>
• Жидкости	Умеренное и разнообразно увеличена	Нет	Стабильна или увеличена
• Вазоактивные вещества			
Допамин	Стабильна или увеличена	Стабилен или уменьшен	Стабильна или уменьшена
Норадреналин	Стабильна	Стабилен	Стабильна
Адреналин	Стабильна	Увеличен в зависимости от дозы	Преходящие изменения
Добутамин	Увеличена	Стабилен или увеличен	Увеличена
Вазопрессин	Стабильна или уменьшена	?	Стабильна или уменьшена (высокая доза)
• Механическая вентиляции и РЕЕР	Уменьшена	Стабилен	Уменьшена
• Энтеральное питание	Увеличена	Увеличен	Увеличена*

\* Редко риск ишемии и некроза кишечника.

РЕЕР = положительное давление в конце выдоха

При возникновении острой печеночной недостаточности у больных циррозом печени стандартизация и рациональное использование разработанных клинико-диагностических критериев позволит квалифицированно оценить сложившуюся ситуацию, грамотно и последовательно решить целый ряд лечебно-тактических задач.

Лечебная тактика у больных ЦП осложненного прогрессированием гепатоцеллюлярной недостаточности должна быть направлена на устранение «разрешающих факторов» развития этого осложнения и эффективна лишь при сочетанном применении комплекса консервативных и биофизических методов лечения.

Седьмая глава диссертации «**Морфология периферической крови в прогнозировании и оценке лечебно-диагностической тактики при печёночной недостаточности**» посвящена морфологическому анализу. Различные патологические состояния, изменения физико-химических параметров крови, приводят к нарушению формы эритроцитов. Так, мембрана эритроцитов весьма чувствительна к изменению концентрации токсических веществ, появляющихся в крови при различных заболеваниях. Существует большая группа веществ, приводящих к стоматоцитарной или

эхиноцитарной трансформации клеток. Известно, что желчные кислоты приводят к эхиноцитарной трансформации.

После удаления веществ, вызывающих эхиноцитарную или стоматоцитарную трансформацию, эритроциты вновь приобретают дисковидную форму. Данное свойство может быть критерием эффективности интенсивной терапии (ИТ).

В виду этого, исследование морфометрических характеристик динамики изменения форм эритроцитов периферической крови целесообразно не только из-за относительной «доступности», но и более выраженной его однородности. Указанное выше, придает исследованиям существенную диагностическую ценность. Морфологическая оценка деформируемости эритроцитов может служить основным критерием прогноза состояния больных с на этапах лечебно-диагностической тактики при печёночной недостаточности.

Основной причиной печёночной недостаточности при ЦП в стадии сосудисто-паренхиматозной декомпенсации, ПГ и ВРВП является обструкция венозному кровотоку, обуславливающая прогрессирующую неспособность венозной системы обеспечить адекватный гемореологический приток и отток от гепатоцеллюлярного массива с вовлечением микроциркуляторных нарушений и изменением клеточного метаболизма.

Анализ флюктуации мембран и изменения форм эритроцитов периферической крови на стадиях сосудисто-паренхиматозной и паренхиматозно-сосудистой декомпенсации выявил выраженную зависимость трансформации морфологических структур, а именно при паренхиматозно-сосудистой декомпенсации количество дискоцитов в 3 раза меньше, с минимальным уровнем 29,8%.

При острой печёночной недостаточности на фоне цирроза печени число патологически изменённых форм эритроцитов увеличено до  $60,8 \pm 2,6\%$ , с преобладанием в 2 раза (41,4%) обратимо-деформированных клеток эхиноцитарных трансформаций первого и второго порядков.

После кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) 3 ст. на фоне ЦП в стадии сосудисто-паренхиматозной декомпенсации, в периферической крови отмечается выраженное уменьшение количества дискоцитов, единичные двояковогнутые клетки, и максимальное увеличение патологически трансформированных эритроцитов до 95%.

При остром гнойном холангите мембраны эритроцитов периферической крови подвержены значительным, преимущественно обратимым, трансформациям: эхиноцитов 1-го порядка до  $32 \pm 8\%$ , 2 и 3-го порядков, до 12% суммарно; клеток с гребнями до 11%, и до 8% стоматоцитарных форм. Фрагментированные и невосстановимые формы присутствуют в незначительном количестве, наряду с чем, лейкоциты и другие клетки белой крови в большом количестве, характеризуют динамику острого гнойно-воспалительного процесса.

При билиарном сепсисе, среди форм эритроцитов периферической крови, преобладает содержание патологических трансформаций, до

81,2±4,5% с увеличением числа эхиноцитов до 37,8%, стоматоцитов 21,9%, и 21,5% необратимых форм эритроцитов. В динамике, с ухудшением тяжести течения и клинического статуса, выявлена тенденция к сфероцитозу, с уменьшением объёма клеток и площади клеточной поверхности, при значительном снижении ригидности мембраны.

Вторичная печёночная недостаточность, после кардиохирургических интервенций, в отличие от первичной, отличается системными проявлениями правожелудочковой недостаточности, сопровождается не столь выраженной трансформацией мембран эритроцитов, патологических и лизированных форм - 60% и дискоцитов 40%, с тенденцией к тромбоцитопении и прогрессированию нейтрофильного лейкоцитоза с заинтересованностью палочкоядерных и сегментоядерных форм.

Экспресс-мониторинг форм эритроцитов является неспецифическим методом морфологического определения степени выраженности процессов гемической и циркуляторной гипоксии, обусловленных гемоциркуляторной микроокклюзией с нарушением внутripечёночных обменных процессов.

Экспериментальные исследования при печеночной недостаточности в условиях «in vitro» показали, что повреждение мембран эритроцитов является трудно управляемым фактором в процессе применения гемосорбционных технологий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота развития асцитического синдрома не зависит от макроскопического вида ЦП и составляет 39,6-46,7% случаев, в свою очередь фиброз печени осложняется развитием этого осложнения у 29,3% больных и сопровождается удовлетворительными показателями цитолиза и функционального состояния гепатоцитов.

2. Нарастание нарушений гемодинамических показателей в сосудах воротного бассейна сопровождается увеличением частоты развития асцитического синдрома с 36% до 56,3%, при этом основное значение имеет как замедление линейной скорости кровотока ( $P<0,05$ ) до  $12,5\pm 0,05$  см/сек по селезеночной вене и  $11,5\pm 0,05$  см/сек по воротной вене, так и расширение последней более 1,4 см в диаметре.

3. В группе больных ЦП, осложненным асцитическим синдромом дефицит истинного ОПК по отношению к должному составляет в среднем 26,9%, при этом у пациентов без асцита – 16,8% ( $P<0,05$ ), что говорит о влиянии степени нарушения портопеченочной гемодинамики на частоту развития этого тяжелого осложнения.

4. Частота развития асцитического синдрома в группе с перенесенным кровотечением из ВРВПЖ увеличивается с 39,3% до 72,8%, при этом сочетание этих осложнений в наибольшей степени усугубляет функциональное состояние печени и ухудшает прогноз течения ЦП (на момент операции MELD  $12,3\pm 0,05$  баллов, против  $9,1\pm 0,03$  баллов у больных без асцита и кровотечения в анамнезе,  $P<0,05$ ).

5. Исходная декомпенсация ЦП по отечно-асцитическому синдрому достоверно повышает риск развития таких специфических осложнений как печеночная недостаточность с 6,9% до 13,5%, ПЭ с 12,1% до 16,2% и нарастание асцита с 7,2% до 16,2%, а частоты летальности с 2,1% до 3,8%.

6. Количественный и качественный анализ асцитической жидкости показал, что в ближайший постшунтовой период (3-5 суток) развитие данного осложнения зависит от типа шунтирования, так при ДСРА продукция асцита значительно повышена ( $P < 0,01$ ), при этом показатель общего белка в асците достоверно ( $P < 0,02$ ) выше, чем в асците у больных с центральным типом шунтирования, что обусловлено формированием селективного шунта и высоким остаточным портальным давлением.

7. При прогрессировании отечно-асцитического синдрома у больных ЦП после ПСШ отмечается снижение показателя выживаемости, который составил в сроки до года наблюдения - 88%, против 96% в группе без этого осложнения; до 3-х лет - 62% и 88% соответственно и до пяти лет - 36% против 78%.

8. При развитии отечно-асцитического синдрома после ПСШ без проявлений других функциональных декомпенсаций ЦП годовая выживаемость составила 92%, 3 года - 70% и 5 лет - 48%, тогда как его сочетание с мезенхимально-воспалительным и холестатическим синдромами снижает эти показатели до 70%, 36% и 10% соответственно.

9. Использование оригинальной методики дефибрирования, фильтрации и концентрации асцитической жидкости позволяет не только снизить токсичность последней, но и по своему качественному составу приблизить ее к стандартному раствору 5% альбумина или протеина.

10. Включение реинфузии концентрированной асцитической жидкости в комплекс реабилитационных мероприятий у больных ЦП, осложненным асцитическим синдромом после ПСШ характеризуется достоверным увеличением содержания общего белка на  $\Delta 7,2\%$  и сывороточного альбумина на  $\Delta 10,3\%$ , что сопровождается повышением онкотического давления крови на  $\Delta 16,3\%$ .

11. Анализ флюктуации мембран и изменения форм эритроцитов периферической крови выявил, что при острой печёночной недостаточности на фоне ЦП число патологически изменённых форм увеличено до  $60,8 \pm 2,6\%$ , с преобладанием в 2 раза (41,4%) обратимо-деформированных клеток эхиноцитарного ряда первого и второго порядков. При этом, количество дискоцитов уменьшается в 3 раза, с минимальным уровнем 29,8%

12. Экспериментальные исследования («in vitro») по сравнительной эффективности гемо-, плазма- и асцитосорбции при ОПН показали, что метод плазмасорбции имеет ряд преимуществ, включая возможность пролонгированной сорбции с отсутствием риска повреждения мембран эритроцитов, тогда как при асцитосорбции открываются возможности для безопасного восполнения белкового пула крови у пациентов с ЦП.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARD SCIENTIFIC DEGREES  
DSc.27.06.2017.Tib.49.01 at REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC  
and PRACTICAL MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED after  
ACADEMICIAN V.VAKHIDOV and TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC and PRACTICAL MEDICAL  
CENTER OF SURGERY NAMED after ACADEMICIAN V.VAKHIDOV**

**IRMATOV SARVAR KHIKMATILAEVICH**

**EXTRACORPORAL TECHNOLOGIES OF HEPATOPROTECTION IN  
SURGERY**

**14.00.27 – Surgery**

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

**TASHKENT – 2018**

**Subject of doctoral dissertation (DSc) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the № B2017.3.DSc/Tib241.**

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

Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council ([www.rscs.uz](http://www.rscs.uz)) and Informational and educational portal «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Research consultant:** **Ibadov Ravshan Alievich**  
doctor of medical science

**Official opponents:** **Ibadildin Amangeldy Seitkazyvovich**  
doctor of medical science, professor

**Akbarov Mirschavkat Mirolimovich**  
doctor of medical science

**Saidov Alonur Bahtinurovich**  
doctor of medical science

**Leading organization:** **Federal state budgetary institution “National Pirogov Medical Surgical Center” of Ministry of Healthcare of Russian Federation**

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

The doctoral dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number №33), (Adress 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018.  
(mailing report № \_\_\_ of \_\_\_\_\_ 2018).

**F.G. Nazyro**

Chairman of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine, professor, academician

**A.Kh. Babadjanov**

Scientific secretary of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine

**A.V. Devyatov**

Chairman of the scientific seminar at the scientific council to award a scientific degrees, doctor of medicine, professor

## INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation)

**The aim of the research work** is to improve the results of surgical treatment of patients with edematous-ascitic syndrome and hepatocellular insufficiency by developing original methods of organ-protection and extracorporeal detoxification.

**Research objectives:** were 905 patients with varying degrees of severity of hepatic failure are examined and treated in RSSPMCS named after acad. V. Vahidov for the period from 1976 to 2015.

**The scientific novelty of the research consists of following:**

a method of ascitolytic absorption was created in patients with liver cirrhosis complicated by ascitic syndrome;

the cause-effect relationships between various indicators of porto-hepatic hemodynamics and the development of ascitic syndrome in patients with CP after various variants of portosystemic shunting were studied;

actuarial survival curves after portosystemic shunting in patients with CP, decompensated for edematous-ascitic syndrome, with the definition of prognostic value of factors of functional decompensation of hepatocytes;

in conditions "in vitro" the effectiveness of various methods of organ protection and extracorporeal detoxification of the organism in acute hepatocellular insufficiency and edematous-ascitic syndrome;

it has been proved that ascitic concentrate can be considered as a transfusion protein solution with a high content of total protein and its albumin fraction intended for substitution therapy;

the morphology of peripheral blood in the aspect of predicting the development of acute renal failure and its outcomes in the immediate postoperative period in patients with diseases of the heart, liver and extrahepatic biliary tract;

the value of express monitoring of erythrocyte forms for non-specific morphological determination of the severity degree of hemic and circulatory hypoxia processes caused by hemocirculatory micro-occlusion with violation of intrahepatic metabolic processes is determined

**Introduction of research results.** Based on the results of a scientific study to improve the results of treatment of patients with cerebral palsy with ascites syndrome:

"Method of ascitolysis in patients with liver cirrhosis complicated by ascites syndrome" (patent for invention IAP No. 03728) was developed. The proposed method of defibrination, filtration and concentration of ascites fluid allowed its qualitative composition to approximate it to a standard solution of 5% albumin or protein;

the methodical recommendations "Intensive care standards in patients with cirrhosis of the liver in the immediate period after portosystemic shunting" have been developed (certificate of the Ministry of Health No. 8N-d / 35 of March 2, 2018). The suggested recommendations allowed to improve the quality of treatment of patients from 65% to 78%;

a methodology has been developed for selecting tactics for treating patients with liver failure (reference from the Ministry of Health No. 8N-d / 35 of March 2,

2018). The proposed methods allowed to improve the immediate results of diagnosis and treatment of patients with hepatic impairment;

the obtained scientific results of the dissertation work on the improvement of the results of surgical treatment of patients with edematous-ascitic syndrome and hepatocellular insufficiency were introduced into practical health care activities, in particular, into the clinical practice of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after the President of the United States of America. V.Vahidova, emergency surgery department of the Khorezm multidisciplinary medical center; Department of Surgery of the Karakalpak Republican Multidisciplinary Medical Center. U. Khalmuratova, Surgery Department of the Andijan Multidisciplinary Medical Center (certificate of the Ministry of Health No. 8N-d / 35 of March 2, 2018). The use of the proposed integrated approach to the treatment of patients with edematous-ascitic syndrome and hepatocellular insufficiency has improved the immediate and long-term results and increased the positive indicator of the quality of care provided from 50.9% to 73.9%.

**Structure and scope of the dissertation.** The thesis consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of quoted literature and applications. The volume of work is 200 pages.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Ибадов Р.А., Бабаджанов С.Х., Ирматов С.Х., Ирматов Х.И. Способ асцитоликворосорбции у больных циррозом печени, осложненным асцитическим синдромом. //Патент РУз. № IAP 03728 от 29.07.2008г.
2. Акилов Х.А., Ибадуллаев К.Б., Ирматов С.Х. Особенности течения цирроза печени и его осложнений в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды зоны приаралья. // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2005. – №3. – С. 20-24. (14.00.00, №8)
3. Девятков А.В., Ибадов Р.А., Ирматов С.Х. Выживаемость больных циррозом печени после портосистемного шунтирования в зависимости от декомпенсации по отечно-асцитическому синдрому. // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2017. - № 5. - С. 8-12.(14.00.00, №8)
4. Ибадов Р.А., Хашимов Ш.Х., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х., Гизатулина Н.Р., Мардонов Л.Л., Стрижков Н.А. Особенности реинфузии асцитической жидкости у больных циррозом печени. // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2011. – №3 (66). – С. 63-65.(14.00.00, №19)
5. Ибадов Р.А., Хашимов Ш.Х., Ирматов С.Х., Гизатулина Н.Р., Ирматов Х.И. Новые технологии асцитоликворофильтрации в лечении больных циррозом печени перенесших вирусный гепатит В и С в анамнезе. // Инфекция, Иммунология и Фармакология. – Ташкент, 2010. – №1-2.. – С. 76-78.(14.00.00, №15)
6. Ирматов С.Х. Современные принципы трансфузиологии и хирургической органопротекции при лечении отечно-асцитического синдрома у пациентов с диффузными заболеваниями печени. // Вестник экстренной медицины. – Ташкент, 2017.- XI (3).- С. 97-101.(14.00.00, №11)
7. Ирматов С.Х. Этиопатогенетические аспекты острой печеночной недостаточности. // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2017. - № 5. - С. 47-49.(14.00.00, №8)
8. Ирматов С.Х., Ким О.В., Садилов Р.А.Экстракорпоральные методы детоксикации при печеночной недостаточности. // Вестник Ташкентской Академии. – Ташкент, 2017.- № 3.- С. 120-122.(14.00.00, №13)
9. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Байбеков Р.Р., Джуманиязов Д.А., Ирматов С.Х. Современное состояние хирургии портальной гипертензии в Узбекистане и перспективные направления её развития. // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2017.– № 1 (73). – С. 87-90.(14.00.00, №9)
10. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х., Байбеков Р.Р. Результаты портосистемного шунтирования у больных циррозом печени с асцитическим синдромом. // Вестник

экспериментальной и клинической хирургии. Воронеж, 2017.- Том X, №4.- С. 256-264. (14.00.00, №27)

11. Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Ирматов С.Х. Отдаленные результаты портосистемного шунтирования у больных циррозом печени с асцитическим синдромом. // Вестник экстренной медицины. – Ташкент, 2017.- XI (3).- С. 23-26.(14.00.00, №11)

12. Ibadov R.A., Devyatov A.V., Babadjanov A.K., Baibekov I.M., Irmatov S.K., Djumaniyazov D.O., Strijkov N.A. Some Morphometric and Microbiological Aspects of Erosive-Ulcerous Lesions in Upper Part of Digestive Tract in Patients with Hepatocirrhosis and Portal Hypertension // Journal of Life Science and Biomedicine.–2016, –№ 6(4). – 76-82. ISSN:2251-9939. (№5 Global impact factor – 0.876)

### **II бўлим (II часть; II part)**

13. Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Гизатулина Н.Р., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х., Мардонов Л.Л. Стандарты интенсивной терапии у больных циррозом печени в ближайшем периоде после портосистемного шунтирования //Методические рекомендации. – Ташкент, 2018. –стр.38.

14. Ибадов Р.А., Ирматов С.Х. Программа для выбора тактики лечения при печеночной недостаточности. // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, №DGU 05084, 2018.

15. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х. Оригинальный метод реинфузии асцитической жидкости на этапах хирургического лечения портальной гипертензии у больных циррозом печени. // Лимфология. – Андижан, 2006. – №3. – С.А. 3-8.

16. Ирматов С.Х., Садыков Р.А., Ибадов Р.А., Ким О. В. Экспериментальные исследования сравнительной эффективности гемо-, плазма- и асцитосорбции при печеночной недостаточности. // Universum: Медицина и фармакология: электронный научный журнал. Москва, 2017.- №2 (36). – ISSN:2311-6129

17. Рахимов Б.С., Девятков А.В., Мансуров А.А., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х. Критические ситуации раннего послеоперационного периода у больных циррозом печени, перенесших портосистемное шунтирование // Материалы VIII Республиканской научно-практической конференции “Вахидовские чтения-2003”. В журнале Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2003. – №3 – С.71

18. Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Халикулов Х.Г., Ирматов С.Х. Превентивная ГБО в профилактике печеночной недостаточности у больных циррозом печени перед хирургическим вмешательством. //Тезисы III Всемирного конгресса по клинической патологии и реабилитации в медицине. – Паттайя, Таиланд, 4-11 февраля 2005. В журнале Аллергология и иммунология. – Москва, 2005.– №2 (Т.6). – С.251-252.

19. Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Ирматов С.Х., Халикулов Х.Г. Оригинальные варианты ремоделирования портального кровообращения у

больных циррозом печени с портальной гипертензией //Тезисы III Всемирного конгресса по клинической патологии и реабилитации в медицине. – Паттайя, Таиланд, 4-11 февраля 2005. В журнале Аллергология и иммунология. – Москва, 2005.– №2 (Т.6). – С.254-255.

20. Ирматов С.Х. Совершенствование технологии реинфузии асцитической жидкости после портосистемного шунтирования у больных циррозом печени // XIV-Международная конференция хирургов-гепатологов стран СНГ. – Санкт-Петербург, 19-21 сентября 2007. В журнале Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – №3 (Т.12). – С. 273.

21. Ирматов Х.И., Ирматов С.Х. Дифференцированная очистка и аутоотрансфузия белков выделенных из асцитической жидкости у больных циррозом печени. // В сборнике научных трудов: «Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии, совершенствование службы крови и обеспечение безопасности препаратов и компонентов донорской крови» – Ташкент, 2005. –С. 166.

22. Ирматов Х.И., Ирматов С.Х. Аутогемотрансфузия в хирургии // В сборнике научных трудов: «Современные подходы к диагностике, лечению заболеваний системы крови и проблемы » научно-практическая конференция с международным участием – Ташкент, 3 ноября 2007. –С. 97-98.

23. Rahimov B.S., Babadjanov A.H., Ahmedov M.E., Irmatov S.H. System of the prognosis of postoperative current at patient with liver cirrhosis after portosystemic shunting. //IX International Euroasian Congress of Surgery and Gastroenterology. – Baku, Azerbaijan, 15-18 May 2006,– P. 154.

24. Irmatov H.I. Stage by stage clearing and autotransfusion of proteins allocated from ascitic fluids at patients with cirrhosis.//IX International Euroasian Congress of Surgery and Gastroenterology. – Baku, Azerbaijan, 15-18 May 2006,– P. 155-156.

25. Акилов Х.А., Ниязметов А.Н., Ибадуллаев К.Б., Ирматов С.Х. Клиническое течение цирроза печени в условиях приаралья. // В материалах научно практической конференции для гастроэнтерологов и врачей общей практики Узбекистана «Современная тактика в диагностике и лечении гастроэнрологических больных» – Ташкент, 14-15 марта 2005. – С. 7-9.

26. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х. Особенности лимфообращения у больных циррозом печени после портосистемного шунтирования. // Материалы выездной научной сессии, посвящённой 80-летию профессора С.У. Джумабаева – основоположника клинической лимфологии в Узбекистане. «Лимфология»–Андижан, 2009– №1-2. С. 252

27. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х. Реинфузия асцитической жидкости на фоне динамической недостаточности лимфообращения в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени. // Материалы выездной научной сессии, посвящённой 80-летию профессора С.У. Джумабаева – основоположника клинической лимфологии в Узбекистане. «Лимфология» –Андижан, 2009 – №1-2. С. 253.

28. Ирматов С.Х. Новая технология реинфузии асцитической жидкости в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени. // Сборник тезисов XV Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Анналы хирургической гепатологии», – Казань, Россия, 2008. – №3 (Т.13)

29. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х. Новая технология реинфузии асцитической жидкости в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени. // I Международная конференция по торако-абдоминальной хирургии, к 100-летию со дня рождения Б.В. Петровского. – Москва 2008. – С.92.

30. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Хашимов Ш.Х., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х., Нуритдинов У.С. Разработка и внедрение передовых технологий портосистемного шунтирования и разобщающих операций у больных циррозом печени. // Материалы Республиканской НПК «Вахидовские чтения» -Гулистан, 2009- «Хирургия Узбекистана» №3 (43), С. 36-37.

31. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Туракулов А.Б., Нуритдинов У.С., Ирматов С.Х. Основные направления хирургического лечения осложнений портальной гипертензии в Республике Узбекистан – к вопросу о создании протоколов диагностики и лечения. // Материалы Республиканской НПК «Вахидовские чтения» -Гулистан, 2009- «Хирургия Узбекистана» №3 (43), С. 35-36.

32. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Хашимов Ш.Х., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х., Нуритдинов У.С. Совершенствование технологии реинфузии асцитической жидкости в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени. // Материалы Республиканской НПК «Вахидовские чтения» -Гулистан, 2009- «Хирургия Узбекистана» №3 (43), С. 134-135.

33. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Хашимов Ш.Х., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х. Совершенствование технологий портосистемного шунтирования и разобщающих операций у больных с портальной гипертензией. // Материалы Республиканской НПК «Вахидовские чтения» - Гулистан, 2009- «Хирургия Узбекистана» №3 (43), С. 133-134.

34. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х., Гизатулина Н.Р. Новый способ реинфузии асцитической жидкости в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени. // Материалы НП семинара с международным участием «Новые технологии в медицине: хирургии, детской хирургии, радиологии», - Самарканд, 2009. - «Проблемы биологии и медицины», -№4 -(59). - С. 46-47.

35. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Хашимов Ш.Х., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х., Нуритдинов У.С. Новые технологии в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени. // Материалы НП семинара с международным участием «Новые технологии в медицине: хирургии, детской хирургии, радиологии», - Самарканд, 2009. - «Проблемы биологии и медицины», -№4 -(59). - С. 43-44.

36. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х. Способ реинфузии асцитической жидкости в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени. // Сборник научных трудов третьей межрегиональной конференции, посвященной памяти академика РАМН, профессора Л.В. Полуэктова «Актуальные вопросы хирургии», - Омск, Россия, 2009-С. 79-81.

37. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х., Султанов С.А. Способ реинфузии асцитической жидкости в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени. // Сборник научных трудов XXIII международный Конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», 14-16 сентября, - Минск, Беларусь, 2016-С. 65-66.

38. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х., Султанов С.А. Результаты портосистемного шунтирования у больных с портальной гипертензией. // Сборник научных трудов XXIII международный Конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», 14-16 сентября, - Минск, Беларусь, 2016-С. 243-244.

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

Босишга рухсат этилди: 25.01.2018 йил  
Бичими 60x45 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 5. Адади: 100. Буюртма: № \_\_\_\_\_.

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

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»  
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.