

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

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

ТУРҒУНБОЕВ ЭЛЁРЖОН ҚЎЧҚОР ЎҒЛИ

**ЖИГАР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ БИЛАН БОҒЛИҚ
ТРОМБОГЕМОРАГИК АСОРАТЛАРНИНГ ПАТОГЕНЕТИК
ЖИҲАТЛАРИ ВА УЛАРНИ ТУЗАТИШ ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.32 – Трансплантология ва сунъий аъзолар
14.00.25 – Клиник лаборатор ва функционал диагностика**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Турғунбоев Элёржон Қўчқор ўғли

Жигар трансплантацияси билан боғлиқ тромбогеморрагик асоратларнинг патогенетик жиҳатлари ва уларни тузатиш йўллари..... 3

Турғунбоев Элёржон Кучкар угли

Патогенетические аспекты тромбогеморрагических осложнений при родственной трансплантации печени и пути их коррекции..... 23

Turgunboev Elyorjon Kuchkar ugli

Pathogenetic aspects of thrombohemorrhagic complications of related transplantation liver and ways to correct them..... 43

Нашр қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 48

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

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

ТУРҒУНБОЕВ ЭЛЁРЖОН ҚЎЧҚОР ЎҒЛИ

**ЖИГАР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ БИЛАН БОҒЛИҚ
ТРОМБОГЕМОМОРРАГИК АСОРАТЛАРНИНГ ПАТОГЕНЕТИК
ЖИҲАТЛАРИ ВА УЛАРНИ ТУЗАТИШ ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.32 – Трансплантология ва сунъий аъзолар
14.00.25 – Клиник лаборатор ва функционал диагностика**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.4.PhD/Tib4157 рақам билан рўйхатга олинган.

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

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

Илмий раҳбарлар:

Бабаджанов Азам Хасанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Хайбуллина Зарина Руслановна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Акбаров Миршавкат Миролимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Хаджиметов Абдугафур Ахатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгаш асосида бир марталик Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази).

Диссертация билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (192-рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2024 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

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

У.М. Махмудов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби,
тиббиёт фанлари доктори

Р.А. Ибадов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Яқин қариндошлар ўртасидаги жигар трансплантацияси (ЯҚЖТ) декомпенсация даражасидаги жигар циррози (ЖЦ), жигарнинг фулминант етишмовчилиги ва бошқа бир қатор касалликлар билан оғриган беморларни даволашнинг ягона самарали усули ҳисобланади [Wang YC et al., 2021]¹. Хирургия техникаси, интензив ва иммуносупрессив терапиядаги ютуқлар ЯҚЖТ натижаларининг сезиларли яхшиланишига олиб келди: операциядан кейин бир йил давомида реципиентларнинг 85-90% яшовчанлиги сақланади. Бироқ, бугунги кунга қадар трансплантатни нобуд бўлиши ва жигарни ретрансплантация қилиш зарурлигига олиб келадиган асоратлар мавжуд. Бундай асоратларга артериал, веноз тромбоз ва стеноз, жигар артериясининг псевдоаневризмалари, билиар стриктуралар киради [Milan Z et al., 2022²]. Ушбу кўламда ЯҚЖТ дан кейинги энг мураккаб муаммо операциядан кейинги эрта даврда қон томир асоратларининг ривожланиши бўлиб қолмоқда, чунки улар юқори ўлим ҳавфи билан биргаликда келади ва бу ҳолат максимал эрта ташҳис қўйиш ва бартараф этишни талаб қилади. Бундай вазиятда беморнинг ҳаётини сақлаб қолиш учун ягона умид трансплантатда шошилиш равишда қон оқимини тиклаш ёки агар тромбоген асоратларни бартараф этишнинг иложи бўлмаса, шошилиш ретрансплантация, бу ҳолат, ўз навбатида, донор органларнинг етишмовчилиги ва беморнинг ўта оғир аҳволи билан сезиларли даражада чекланган. Тромбогеморрагик асоратларнинг сабаблари орасида иккита асосий омилни ажратиш кўрсатиш мумкин: техник омил, яъни жарроҳлик аралашувининг ўзига хос хусусиятлари билан боғлиқ, шунингдек, реципиент жигарининг операциядан олдинги ва донор жигари ўнг бўлагининг трансплантациядан кейинги эрта даврда функционал ҳолати омили. Ўз навбатида, техник жиҳатлар билан боғлиқ муаммолар бўлмаса, қон томир асоратлари ҳавфи бўйича энг асосий масала гемостатик тизим бузилишларининг патогенетик жиҳатлари ҳисобланади.

Жаҳон амалиётида ҳозирги вақтда операциядан кейинги яқин ва узоқ муддатлик даврда беморларнинг яшаб қолишини яхшилаш, жигар трансплантациясидан кейинги тромбогеморрагик асоратларни башорат қилувчи ҳавф омилларини аниқлаш, уларнинг ўзаро боғлиқлиги, улар ўртасидаги номуносиблик натижасида юзага келадиган асоратларни аниқлаш, консерватив ва жарроҳлик даволаш усулларини такомиллаштириш ва уларни тузатиш бўйича истиқболли ва ретроспектив таҳлил билан кўп марказли тадқиқотлар долзарблигича қолмоқда.

¹ Wang YC, Yong CC, Lin CC, Alam H, Naseer F, Lin YH, Yeh CH, Wang SH, Lin TS, Lin TL, Lee WF, Chan YC, Wang CC, Chen CL. Excellent Outcome in Living Donor Liver Transplantation: Treating Patients With Acute-on-Chronic Liver Failure. *Liver Transpl.* 2021 Nov;27(11):1633-1643. doi: 10.1002/lt.26096. Epub 2021 Aug 1. PMID: 33977657.

² Milan Z, Cirkovic A, Macmillan J, Zaky M, Pereira JFHB. Hemostatic Markers as Predictors of Massive Blood Transfusion in Orthotopic Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2022 Apr;54(3):734-737. doi: 10.1016/j.transproceed.2022.01.024. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35249731.

Маҳаллий жарроҳликни ривожлантиришнинг замонавий жиҳатлари тромбогеморрагик асоратларни эрта башорат қилиш ва ушбу кўрсаткичларни ўз вақтида тузатиш туфайли ортотопик жигар трансплантациясидан кейин қон ивиш тизими омилларини мониторинг қилиш орқали беморларни даволаш натижаларини яхшилаш бўйича кўплаб чоралар кўрилмоқда. Янги Ўзбекистоннинг 2022-2026 йилларга мўлжалланган ривожланиш стратегиясига аҳолига малакали тиббий хизматлар кўрсатиш сифатини ошириш бўйича етти устувор йўналиш бўйича вазифалар киритилган³. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан жигар трансплантациясидан кейинги беморларнинг яшовчанлик сифатини яхшилаш ушбу патологиянинг юқори тиббий ва ижтимоий аҳамияти туфайли жарроҳлик ва умуман тиббиётнинг долзарб йўналишларидан биридир.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 4 октябрдаги ПҚ-5254-сон «Хирургия хизматини трансморфация қилиш, ҳудудларда жарроҳлик амалиётлари сифатини ошириш ва кўламни кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2024 йил 22 январдаги ПҚ-38-сон «Sogʻliqni saqlash sohasida islohotlarni chuqurlashtirish boʻyicha qoʻshimcha chora-tadbirlar toʻgʻrisida»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Ўзбекистон республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Тромбогеморрагик асоратларнинг сабаблари орасида иккита асосий омилни ажратиб кўрсатиш мумкин: техник омил, яъни жарроҳлик аралашувининг ўзига хос хусусиятлари билан боғлиқ, шунингдек, реципиент жигарининг операциядан олдинги ва донор жигари ўнг бўлагининг трансплантациядан кейинги эрта даврда функционал ҳолати омили. Шунини таъкидлаш керакки, қариндош донордан жигар бўлагини кўчириб ўтказиш ҳар доим бутун мурдадан олинган аъзони кўчириб ўтказишдан кўра техник жиҳатдан қийинроқ. Ўз навбатида, техник жиҳатлар билан боғлиқ муаммолар бўлмаса, қон томир асоратлари хавфи бўйича энг асосий масала гемостатик тизим бузилишларининг патогенетик жиҳатлари ҳисобланади. ЖЦ нинг терминал босқичида бўлган беморларда оғир дастлабки ҳолат, гемостаз тизимининг номуносивблиги, шунингдек донор жигари ангиоархитектоникасининг анатомик хусусиятлари, ЖТ барча босқичларининг техник хусусиятлари, шу жумладан донор жигарини back table да қайта ишлаш, ушбу асоратларнинг ривожланиш учун шароит яратади

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 28.01.2022 йилдаги ПФ-60-сонли “2022 — 2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги фармони. Қонунчилик ҳужжатлари тўплами.

[Bezinover D et al., 2019⁴]. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, қон кетиш ва тромбоз ривожланиши жуда катта фарқ қилади, 0,02 дан 25% гача ва операциядан олдин гемостазиограмма параметрлари асосида тромбогеморрагик асоратлар хавфини олдиндан айтиб бўлмайди. Ушбу қийинчиликлар ҳар бир беморда гемостаз тизимининг компенсацион имкониятлари захирасининг индивидуал хусусиятларига, эндотелиал дисфункция ва эндотоксемия даражасига эга эканлиги билан изоҳланади. А. J. Borst et al.. (2018) ЖТда қон кетиш ва тромбоз мос равишда 20,7 ва 25% ҳолларда ривожланганлиги ва тромботик асоратлар сабабли жигар ретрансплантацияси 50% ҳолларда бажарилганлиги ҳақида хабар беради.

Реципиентларда эндотоксемия, оксидловчи стресс, эндотелиал дисфункция ҳисобига дастлабки бузилган метаболик фон гемостазнинг бузилишига ҳисса қўшади, хусусан, Child-Pugh бўйича "С" синфидаги ЖЦ билан оғриган беморларда тўқима омилининг 17 баравар кўпайиши кузатилиб, бу гиперкоагуляциянинг ривожланишига сезиларли таъсир кўрсатган. Деярли барча коагуляцион қон ивиши омиллари (II, V, VII, IX, X, XI, XII, XIII), коагуляцион ингибитор омиллар (антитромбин, гепарин II кофактори, протеин С, протеин S, тўқима омили ингибитори), фибринолитик тизимнинг таркибий қисмлари (плазминоген, алфа-2-антитрипсин, плазмин ингибиторлари) жигарда синтезланади. Шу билан бирга, урокиназа типидagi плазминоген фаоллаштирувчиси, тромбомодулин каби омиллар жигар ташқарисида синтезланади ва уларнинг даражаси декомпенсацияланган жигар циррозида пасаймайди, бу патологик фибринолиз учун зарур шартларни келтириб чиқаради. Эндотелиал гликокаликсининг емирилиши, бир томондан, коллаген ва прокоагулянт фаолликнинг таъсирига олиб келади, бошқа томондан, эндоген гепариннинг қон оқимига катта миқдорда чиқарилишига ва қоннинг антикоагулянт хусусиятларининг ошишига олиб келади ва оғир жигар циррозининг мавжудлиги эса веноз тромботик асоратларни келиб чиқишига замин яратади. Бу гемостаз тизимидаги номуносивлик, кўпинча имплантация ва реперфузия босқичларидан кейинги интраоператив гемостаз билан боғлиқ муаммоларни келтириб чиқаради. Бундай ҳолларда, ҳатто мукамал бажарилган имплантация шароитида ҳам, кўчириб ўтказилган ўнг булак томондан ҳам, атрофдаги тўқималардан ҳам етарли гемостазга эришиш билан реперфузиядан сўнг дарҳол муаммолар пайдо бўлиши мумкин [Rana A. et al., 2012⁵; Cleland S. et al., 2016⁶]. Бундай вазиятларда кўчириб ўтказилган жигарнинг резекция қилинган паренхимасидан ва гепатэктомия пайтида шикастланган тўқималардан гипокоагуляцион қон кетиш кузатилади, айниқса гемостаз билан боғлиқ жиддий муаммолар трансплантатдан веноз қон

⁴ Bezinover D., Molly F. Deacutis, Priti G. Dalal, Robert P. Moore, Jonathan G. Stine, Ming Wang, Ethan Reeder, Christopher S. Hollenbeak. Perioperative thrombotic complications associated with pediatric liver transplantation: a UNOS database evaluation // HPB.- 2019, 21, 370–378.

⁵ Rana A., Petrowsky H., Hong J.C., Agopian V.G., Kaldas F.M., Farmer D., Yersiz H., Hiatt J.R., Busuttil R.W. Blood transfusion requirement during liver transplantation is an important risk factor for mortality. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 216 (5): 902–907. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.047. PMID: 23478547.

⁶ Cleland S., Corredor C., Ye J.J., Srinivas C., McCluskey S.A. Massive haemorrhage in liver transplantation: consequences, prediction and management. *World J. Transplant.* 2016; 6 (2): 291-305. DOI: 10.5500/wjt.v6.i2.291. PMID: 27358774.

чиқишини тиклаш мақсадида сунъий томир протезларидан фойдаланиш ҳолатларида пайдо бўлади [Abuelkasem E., 2016]⁷. Гемостатик материаллардан фойдаланиш ҳар доим ҳам қутилган таъсирга олиб келмайди, ҳатто уларнинг комбинацияси билан ҳам гемостазага эришиш жараёни эса узоқ вақт талаб қилиши мумкин ва бу вақт давомида гемостаз тизимини тўлиқ коррекциялаш зарур [Massicotte L et al., 2020]⁸. Шунга қўра, энг асосий масала - бу операция вақтида ва операциядан кейинги эрта даврда ҳам гемостаз тизимининг мувозанатини назорат қилиш ҳисобланади [Roullet S et al., 2019]⁹.

Адабиёт маълумотларини таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, гепатотрансплантология соҳасидаги натижалар яхшиланганига қарамай, тузатиш чораларини оптималлаштириш билан операциядан кейинги ва эрта даврда гемостаз тизимидаги бузилишларнинг патогенетик хусусиятларини ўрганиш ҳали ҳам мунозарали бўлиб қолмоқда. Шунингдек, трансплантатдан веноз қон чиқишни тиклаш учун қон томир протезларидан фойдаланганда маҳаллий гемостатик материалларини биргаликда ишлатиш орқали протезлар билан анастомозлар соҳасида гемостатик таъсирни яхшилаш масалалари ҳам муҳимлигича қолмоқда.

Диссертация тадқиқоти диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари бўйича режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий жарроҳлик тиббиёт маркази гепатобилиар жарроҳлик бўлимининг 202011231-сонли «Ўзбекистонда жигар трансплантацияси дастурини ривожлантиришга технологик ва илмий-услубий ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2024)» илмий-тадқиқот лойиҳаси режаси асосида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади: гемостаз тизимидаги бузилишлар ривожланишининг асосий илк белгиларини текшириш, тромбогеморрагик асоратларнинг олдини олиш бўйича комплекс дастурни оптималлаштириш ва жигарнинг резекцион юзасидан ва вено-протез анастомозлардан қон кетишини тўхтатиш техникасини такомиллаштириш орқали жигарнинг ўнг бўлагини кўчириб ўтказиш натижаларини яхшилашдан иборат

Тадқиқотнинг вазифалари:

ЯҚЖТ кейинги дастлабки даврда қон ивиш тизими параметрларининг динамикасини ўрганиш;

тирик донордан жигар бўлаги кўчириб ўтказилган реципиентларда жигар томонидан синтез қилинган про- ва антикоагулянтлар даражасини тикланиш вақтини аниқлаш;

⁷ Abuelkasem E., Lu S., Tanaka K., Planinsic R., Sakai T. Comparison between thrombelastography and thromboelastometry in hyperfibrinolysis detection during adult liver transplantation..*Br. J. Anaesth.* 2016; 116 (4): 507-512. DOI: 10.1093/bja/aew023. PMID: 26934942.

⁸ Massicotte L, Carrier FM, Denault AY, Karakiewicz P, Hevesi Z, McCormack M, Thibeault L, Nozza A, Tian Z, Dagenais M, Roy A. Development of a Predictive Model for Blood Transfusions and Bleeding During Liver Transplantation: An Observational Cohort Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018 Aug;32(4):1722-1730. doi: 10.1053/j.jvca.2017.10.011. Epub 2017 Oct 9. PMID: 29225154.

⁹ Roullet S, Labrousche S, Freyburger G. Fibrinolysis during liver transplantation: analysis by the Thrombodynamics method. *J Clin Pathol.* 2019 Sep;72(9):636-638. doi: 10.1136/jclinpath-2018-205560. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30975704.

яқжт тромбогеморрагик асоратларнинг салбий натижаларини прогноз қилишда баъзи лаборатория текширувларининг диагностик аҳамиятини аниқлаш;

гепатотрансплантация пайтида жигарнинг резекция қилинган юзасида ва веноз-протез анастомозлар соҳасида маҳаллий гемостаз самарадорлигини ошириш усулини такомиллаштириш;

жигар бўлагини кўчириб ўтказишда маҳаллий гемостазни яхшилаш учун тавсия этилган усулнинг клиник самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти: декомпенсация босқичидаги жигар циррози билан оғриган 50 нафар бемор бўлиб, улар 2022 йил августдан 2023 йил октябргача бўлган даврда операция қилинган.

Тадқиқотнинг предмети: ЯҚЖТ дан кейин беморларда тромбогеморрагик асоратларнинг ривожланиш сабаблари ва хусусиятларини таҳлил қилиш, шунингдек, жигарнинг резекция қилинган юзасида ва протез веноз анастомозлар соҳасида якуний гемостазнинг такомиллаштирилган усули самарадорлигини баҳолашдир.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ҳал қилиш учун қуйидаги усуллар қўлланилган: умумий клиник, махсус (гемостаз тизими кўрсаткичлари), инструментал ва статистик тадқиқот усуллари.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

жигар бўлаги реципиентлари дастлабки ҳолатида коагуляцион омиллар (IIa), шунингдек антикоагулянтларнинг (протейн С ва S, АТ-III) мувозанатлашган пасайиши ўрни ва трансплантациясидан кейинги эрта даврда бу кўрсаткичлар динамикаси патогенетик хусусиятлари аниқланган;

жигар трансплантациясидан кейинги биринчи кун жигарнинг синтетик ва элиминация функцияси етишмовчилиги сабали критик давр деб характераланади ва биричи кун давомида гемостаз тизими параметрлари оғишининг энг намоён бўлиши қайд этилиши исботланган;

маҳаллий гемостатик воситаларни биргаликда қўллаш орқали жигарнинг резекция қилинган юзасида ва ушбу гепатотрансплантацияда протез веноз анастомозлар соҳасида якуний гемостазни таъминлаш самарадорлигини ошириш усули такомиллаштирилган;

жигарнинг резекция юзасига қўлланиладиган "Nemoben" кукунли композицияси устига қўйилган гемостатик губкани плазма шимдириш билан ишлатиш "Back table" босқичидаёқ иккала маҳаллий агентнинг таъсирини фаоллаштиришни таъминлайди, шунингдек, гемостатик ёстикча шаклланиши ва веноз-протез анастомозларнинг тикув чизифини мустаҳкамлаши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

Жигар трансплантациясидан кейин тромбогеморрагик асоратларни ривожланиши учун танланган ҳавф мезонларини мониторинг қилиш антикоагулянтлар, антиагрегантлар, фибринолиз ингибиторларини юбориш режимларини ўзгартиришга ва гемостазни бошқариш концепциясига мувофиқ ўрин босувчи терапиясини ўтказишга имкон бериши аниқланган;

гемостаз тизимида компенсация ҳолати жигар трансплантациясидан кейинги ўнинчи куни коагуляцион омилларнинг паст даражаси билан ҳам содир бўлиши исботланиб, бу эса реабилитация даврини яхшилаш учун ушбу параметрларни диққат билан кузатишни талаб қилиниши аниқланган;

операциядан олдинги тромбоцитлар даражасини, шунингдек антитромбин III, фибриноген ва протеин C даражасига қараб антикоагулянтларни тайинлашга дифференциал ёндашувни ҳисобга олган ҳолда, жигар трансплантациясидан кейинги дастлабки даврда тромбогеморрагик асоратлар хавфини камайтириши исботланган;

тавсия этилган усул жигар трансплантацияси, шу жумладан веноз-протез анастомозларга эҳтиёж бўлган ҳолатларда, айниқса, жигар циррозининг декомпенсация босқичида гемостаз тизимининг функционал бузилишлари бўлган реципиентларда қўлланилиши мумкинлиги аниқланган;

жигарнинг резекция юзасида ва веноз-протез анастомозлар чизиғида гемостатик кукун ва губкани биргаликда қўллаш орқали иккала агентнинг маҳаллий гемостатик таъсири кучайиши ва шунга мос равишда операция давомида барқарор гемостазга эришиш учун кетган даврнинг қисқаришини таъминлаши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончилиги амалий замонавий, кенг қўлланиладиган клиник ва лаборатория тадқиқотлари билан, олинган барча натижалар ва хулосалар далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланиб, статистик ишлов бериш орқали олинган натижаларнинг ишончилигини тасдиқлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган хулосалар ва таклифларнинг назарий аҳамиятга эга эканлиги билан белгиланади, бу жигар бўлаги кўчириб ўтказилган реципиентларда гемостаз тизимидаги ўзгаришларни аниқлашга катта ҳисса қўшади ва бу нафақат тромбогеморрагик асоратларни ўз вақтида ташҳислаш, балки про- ва антикоагулянтларнинг динамик мувозанатини баҳолаш, гемостаз тизимининг асосий омиллари фаоллигини тикланиш вақти ва шунга кўра антикоагулянтлар, антиагрегантлар, фибринолиз ингибиторларини юбориш режимларини оптималлаштириш ва ўрин босувчи терапиясини ўтказиш, яъни гемостазни бошқариш концепциясини амалга ошириш имконини беради.

Ишнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, таклиф қилинган усул операция вақтида барқарор гемостазга эришиш учун кетган даврни сезиларли даражада камайтиради ва операциядан кейинги даврда геморрагик синдромни ривожланиш хавфини камайтиради, бажарилиши осон бўлган маҳаллий гемостатик воситалардан фойдаланиш орқали операция вақтидаги таъминот нархини сезиларли даражада пасайтиришга имкон беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Жигар трансплантацияси билан боғлиқ тромбогеморрагик асоратларнинг патогенетик жиҳатлари ва уларни тузатиш усуллари бўйича ўтказилган тадқиқотлар асосида қуйидаги илмий маълумотлар жорий этилди:

биринчи илмий янгилик: жигар бўлаги реципиентлари дастлабки ҳолатида коагуляцион омиллар (IIa), шунингдек антикоагулянтларнинг (протеин С ва S, AT-III) мувозанатлашган пасайиши ўрни ва трансплантациясидан кейинги эрта даврда бу кўрсаткичлар динамикаси патогенетик хусусиятлари аниқланган - академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ (2024 йил 10 майдаги №m/24-сонли), «Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази» (2024 йил 1 августдаги № 303⁴-сонли буйруғи) ва Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси (2024 йил 31 июлдаги 124-сонли буйруғи) буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 5-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ўтказилган тадқиқотлар асосида реципиентларнинг дастлабки ҳолатида коагуляцион омиллар ва антикоагулянтларнинг мувозанати аҳамияти ўрганилди. Иқтисодий самарадорлиги: кузатувдаги беморларда тромбо-геморрагик асоратлар операциядан кейинги эрта даврда кузатилган (43%), асосан, 30 бемордан 8 (27%) нафарида фатал бўлмаган тромбо-геморрагик асоратлар, 30 бемордан 1 (3%) нафарида жигар артерияси фатал тромбози, 1 (3%) тасида дарвоза венаси фатал тромбози, 2 (7%) тасида фатал геморрагик инсулт ва 1 (3%) фатал қон кетиш асорати кузатилган. Бу ҳолат операциядан олдинги беморнинг метаболик ҳолати, операция вақтидаги қон ивиш тизимига таъсир этувчи омиллар ва операциядан кейинги жигарнинг синтетик функциясининг етишмаслигини кўрсатади, чунки қон ивиш ва қон ивишга қарши ҳамда фибринолитик тизим омиллари турли омиллар натижасида гипо- ёки гиперкоагуляция томонга осонгина силжиши мумкин. Касалхонада 1 кунга ётиши учун минимал харажат тежалиши 365 000 сўмни, операция қилинган ва тромбо-геморрагик асоратлар кузатилган 13 нафар беморларнинг 1 кунга 4 745 000 сўм стационар даволаниш учун ташкил этди. Хулоса: Жигар трансплантациясини ўтказган беморларда дастлабки ҳолатини инobatга олиб, гемостазиограмма параметрларини ўз вақтида назорат қилиш стационарда ётиб даволанишда 1 кунга 4 745 000 сўм тежайди;

иккинчи илмий янгилик: жигар трансплантациясидан кейинги биринчи кун жигарнинг синтетик ва элиминация функцияси етишмовчилиги сабали критик давр деб характераланади ва биричи кун давомида гемостаз тизими параметрлари оғишининг энг намоён бўлиши қайд этилиши исботланган - академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ (2024 йил 10 майдаги №m/24-сонли), «Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази» (2024 йил 1 августдаги № 303⁴-сонли буйруғи) ва Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси (2024 йил 31 июлдаги 124-сонли буйруғи) буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 5-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: жигар трансплантацияси ўтказгандан кейинги биричи кун давомида гемостаз тизими параметрлари оғишининг энг намоён бўлиши қайд этилиши исботланган. Иқтисодий самарадорлиги: асоратланган тромбо-геморрагик асоратлар кузатилган беморларни даволаш учун кўпроқ харажатлар талаб этилади, хусусан, реципиентларда 1 кунлик

реанимация бўлимида ётиш 1 350 000 сўм, жами 13 нафар тромбо-геморрагик асоратлар кузатилган беморларга 1 кунлик реанимация ва интенсив терапия бўлимида асорат билан ётиш 17 550 000 сўм ташкил этган. Хулоса: тромбо-геморрагик асоратларни ўз вақтида аниқлаб, уларни олдини олиш ва реанимацияда қолишни қисқартириш ҳисобига 17 550 000 сўм тежаш имконини берган;

учинчи илмий янгилик: маҳаллий гемостатик воситаларни биргаликда қўллаш орқали жигарнинг резекция қилинган юзасида ва ушбу гепатотрансплантацияда веноз-протез анастомозлар соҳасида якуний гемостазни таъминлаш самарадорлигини ошириш усули такомиллаштирилган (Ўзбекистон Республикаси адлия вазирлиги қошидаги интеллектуал мулк агентлигидан ихтирога Патент IAP 7589 02.02.2024й.) - академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ (2024 йил 10 майдаги №m/24-сонли), «Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази» (2024 йил 1 августдаги № 303⁴-сонли буйруғи) ва Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси (2024 йил 31 июлдаги 124-сонли буйруғи) буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 5-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: маҳаллий гемостатик воситаларни биргаликда қўллаш орқали жигарнинг резекция қилинган юзасида ва ушбу гепатотрансплантацияда веноз-протез анастомозлар соҳасида якуний гемостазни таъминлаш самарадорлиги оширилди ва бунинг натижасида яқин қариндошлар орасидаги жигар трансплантациясининг натижаларини яхшилашга олиб келди. Иқтисодий самарадорлиги: операция вақтида аутовеналар ёки сунъий қон томир протезларидан фойдалангандан сўнг жигарнинг резекция юзаси ва протез анастомозларнинг чок чизикларига маҳаллий гемостатик маҳсулотларнинг ишлатилиши орқали қон кетиш асоратлари олинди. Операциядан кейинги даврда қон кетиш асоратлари билан ётиб даволанишга 40 000 000 сўм сарфланган, маҳаллий гемостатик маҳсулотлардан фойдаланиб қон кетиш асоратларини камайтириш орқали стационарда ётиб даволанишга 20 000 000 сўм сарфланган. Хулоса: Операция вақтида ва операциядан кейинги эрта даврда қон кетиш асоратларини инobatга олиб маҳаллий гемостатик маҳсулотлардан фойдаланиш 20 000 000 сўмни тежаш имконини берди;

тўртинчи илмий янгилик: жигарнинг резекция юзасига қўлланиладиган "Немобен" кукунли композицияси устига қўйилган гемостатик губкани плазма шимдириш билан ишлатиш "Back table" босқичидаёқ иккала маҳаллий агентнинг таъсирини фаоллаштиришни таъминлайди, шунингдек, гемостатик ёстиқча шаклланиши ва веноз-протез анастомозларнинг тикув чизигини мустаҳкамлаши исботланган - академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ (2024 йил 10 майдаги №m/24-сонли), «Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази» (2024 йил 1 августдаги № 303⁴-сонли буйруғи) ва Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси (2024 йил 31 июлдаги 124-сонли буйруғи) буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26

августдаги 5-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: Иккита маҳаллий гемостатик компонентларнинг ва донор плзмасининг биргаликда қўлланилиши туфайли жигарнинг резекцион юзасида ва вено-протез анастомозлар соҳасида маҳаллий қон сизиб чиқиши Back table босқичидаёқ ўз самарасини беради. Иқтисодий самарадорлиги: Back table босқичидаёқ гемостазни таъминлаш туфайли операция даврида қўшимча чора-тадбирлар қўлланмаган. Жигарнинг резекцион юзасилан ва вено-протез анастомозлар соҳасидан қон кетиши асорати кузатилган беморларда гемостазга эришиш учун қўшимча чора-тадбирларга 1 500 000 сўм сарфланган. Хулоса: юқоридаги тадбиқ қилинган усул орқали Back table босқичидан гемостазга эришилиб операция вақтида қўшимча чора-тадбирларга кетадиган 19 500 000 сўмни тежаш имконини берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва келтирилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация матнининг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва талабга жавоб бериши, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари асосланган, унинг объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти баён этилган, иш натижаларини апробация қилиш ва нашр этиш, диссертация ишининг кўлами ва тузилиши тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **"Жигар касаллигининг терминал босқичидаги беморларда гемостаз ва моддалар алмашинуви хусусиятларининг трансплантацияда асоратларни ривожланишининг шароити сифатида"** номли биринчи бобида бешта кичик бобдан ташкил топиб, тромбогеморрагик асоратларни башорат қилиш ва жигарнинг резекция қилинган юзасида ва веноз-протез анастомозлар соҳасида маҳаллий гемостазни яхшилаш муаммосини чуқур таҳлил қилиш, танқидий баҳолаш, илмий маълумотларни умумлаштириш ва тизимлаштириш каби адабиётлар таҳлили келтирилган. Бўлим охирида қўшимча ечимларни талаб қиладиган мунозарали масалалар мавжуд.

Иккинчи боб **"Материалларнинг клиник хусусиятлари ва қўлланилган тадқиқот усуллари"** номлиб, клиник материалларга, шунингдек қўлланилган тадқиқот усулларига бағишланган. Диссертация

тадқиқоти ЯҚЖТ дан кейинги дастлабки даврда гемостаз тизими параметрларининг динамикасини ўрганишга, ЯҚЖТ да тромбогеморрагик асоратлардан келиб чиқадиган салбий натижалар прогнозида баъзи лаборатория текширувларининг диагностик аҳамиятини аниқлашга ва жигар резекция юзаси соҳасида ва трансплантатдан веноз қон чиқишни тиклаш учун қон томир протезларидан фойдаланилганда маҳаллий гемостатик воситалардан биргаликда фойдаланиш усулини ишлаб чиқиш орқали гемостатик таъсирни яхшилашга асосланган.

Жигар бўлагини кўчириб ўтказишдан сўнг реципиентларда гемостаз тизимининг параметрларини баҳолаш учун 31 реципиент ва 31 жигар бўлаги донорлари танлаб олинган. Қон ивиш тизимининг омилларини ўрганиш ACL-TOP (USA) стандарт тўпламлар билан автоматик коагулометрда амалга оширилган. ЯҚЖТ да тромбогеморрагик асоратларнинг салбий натижаларини прогноз қилишда баъзи лаборатория текширувларининг аҳамиятини аниқлаш учун 30 нафар реципиентда истиқболли-кузатув аналитик иш-назорат тадқиқоти ўтказилган. Барча беморлар натижаларга қараб 2 гуруҳга бўлинган (ижобий ёки салбий - операциядан кейинги эрта даврда ўлимга олиб келган тромбоз/қон кетиш). Тавсия этилган усулнинг самарадорлигини баҳолаш учун иккита гуруҳ тузилди: асосий гуруҳ - 18 нафар реципиент, улар графтни ювгандан кейин "back table" босқичида, резекция юзаси ва (агар мавжуд бўлса) веноз-протез анастомозларнинг тикув чизиги соҳасига тавсия этилган усул бўйича ишлов берилган; таққослаш гуруҳи 15 та реципиентдан иборат бўлиб, уларда гемостазга реперфузиядан сўнг жигарнинг резекция юзаси ва веноз-протез анастомозларнинг тикув чизигига анъанавий гемостатик воситалар (гемостатик губкалар, клейлар) ёрдамида эришилган.

"Жигар трансплантацияси билан боғлиқ тромбогеморрагик асоратларнинг патогенетик жиҳатлари ва уларни тузатиш усуллари" номли диссертациянинг учинчи бобида жигар бўлаги кўчириб ўтказилган реципиентларда гемостаз тизимини мониторинг қилиш орқали тромбогеморрагик асоратларни ўз вақтида ташхислаш ва про- ва антикоагулянтларнинг динамик мувозанати, асосий қон ивиш тизимининг омиллари фаолиятини тикланиш вақти кўрсатилган.

Ушбу кичик бобда вазифа операциядан кейинги эрта даврда қон ивиш тизими параметрларининг динамикасини ўрганиш ва тирик донордан жигар бўлаги кўчириб ўтказилган реципиентларда жигар томонидан синтез қилинадиган про- ва антикоагулянтлар даражасини тикланиш учун кетадиган вақт оралиғини аниқлашдан иборат. Бунда 30 та реципиент ва 30 нафар донорлар кузатиш остида бўлган.

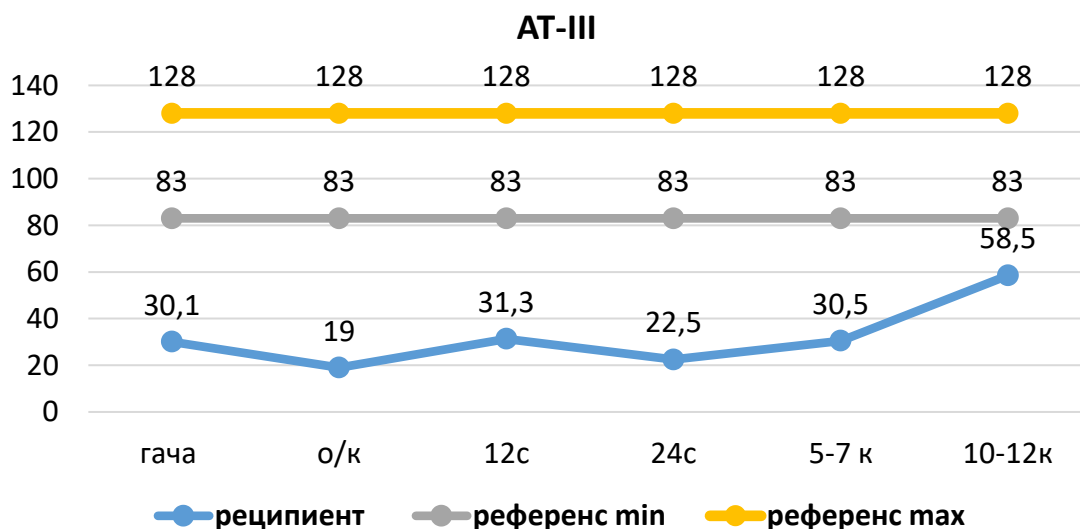
Дастлабки ҳолатда ҳам, барча кузатув даврларида ҳам протромбин комплексининг параметрлари - протромбин вақти (ПВ), протромбин индекси (ПТИ), II омил даражасини тавсифловчи халқаро нормаллаштирилган нисбат (ХНН) донорларга нисбатан анча паст бўлган: ПВ=12,8 (95% ДИ 11,7-14,1); ХНН=1,53 (95% ДИ 1,21-2,41), шунингдек референс интервал пастки чегараси остида бўлган. 1 сутка давомида (ЖТ дан 12с ва 24с ўтиб) ХНН донорлар даражасига нисбатан 1,6-1,8 марта ($p < 0,05$) (1,1 (95% ДИ 1,01-1,21) ортган ва

ЖТ дан кейинги биринчи ҳафта давомида II омил синтезининг босқичма-босқич ўсиши 5-7 кунлик кузатувда ҳам мақсадли қийматларга қадар етмади, 10 кунлик кузатувда ХНН операциядан олдинги даражага қадар етган.

Протромбин ва фибриноген даражасининг қисман тикланиши ЖТ дан 10 кун ўтгаач гемостаз тизимидаги мувозанат учун етарли бўлган, бу эса тромбин вақти (ТВ) даражасида ва фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ) даражасида акс этган. 10-куни ТВ ва ФҚТВ референс интервал оралиғида бўлган.

Шуниси эътиборга лойиқки, ФҚТВ ҳар бир реципиентнинг индивидуал хусусиятлари, гепарин дозаси миқдори ва антиромбин III концентрациясига боғлиқ равишда кенг фарқ қилган, чунки ФҚТВ гепарин терапияси самарадорлигининг кўрсаткичидир. 5-7-суткаларда ФҚТВ 36,2 сонияни (95% ДИ: 33,7-52,6) ташкил этиб мақсадли даражага қадар етган ва 10-кунга келиб у 34,7 сонияни (95% СИ: 20,5-47,6) ташкил этган, бу референс интервал оралиғидаги қиймат саналади. Шу билан бирга, бу вақтда антиромбин-III (АТ-III), шунингдек, жигар томонидан синтез қилинадиган табиий антикоагулянтлар – протеин С ва S (К витаминига боғлиқ омиллар) етишмовчилиги кузатилган.

Реципиентларда антиромбин-III нинг миқдори операциядан кейинги даврнинг 10 суткасигача паст даражада қолган, гарчи у 5 кундан бошлаб аста-секин ўсиб борган бўлсада (1-расм).



1-расм. Реципиентларда АТ III нинг динамикаси

Соғлом донорларда референс интервал 82-128% ни ташкил қилган вақтда АТ-III даражаси 100,3% ни ташкил қилади, реципиентларда эса бу кўрсаткич операциядан олдин бу даражага нисбатан 3,2 баравар, ЖТ дан кейинги 1 сутка мобайнида донорларга нисбатан 5,3, 3,2, 4.4 баравар ($p < 0,05$) камайган. АТ-III пасайиш чўққиси операциядан кейинги 1-куни содир бўлган, шундан сўнг АТ-III ўсиш тенденцияси кузатилган ва 5-кунга келиб у олдинги даврга нисбатан 1,4 баравар ($p < 0,05$) ошган ва динамикада 10-кунга қадар ошган, бироқ ҳали ҳам донорларга нисбатан 1,7 баравар паст кўрсаткични ташкил этган.

Протеин С ва S нинг миқдори дастлабкм ҳолатда ҳам соғлом донорлар даражасига нисбатан мос равишда 1,9 ($p<0,05$) ва 1,1 ($p>0,05$) баравар камайган бўлган ва 10-суткагача қисман тикланган. Кузатувнинг 10-кунига келиб, протеин С атиги 57% гача тикланган, бу мақсад даражасидан 1,5 баравар паст ($p<0,05$) ва протеин S эса 52,9% гача тикланган, бу мақсад даражасидан 1,6 баравар пастни ($p<0,05$) ташкил этган. Шу билан бирга, протеин С ва S пасайишининг энг чўққиси ЖТ дан 12 соат ўтгач кузатилиб, протеин С 2,8 баравар, протеин S эса донор даражасига нисбатан 2,3 баравар камайган бўлади ($p<0,05$).

Кўриниб турибдики, антикоагулянтларнинг камайиши прокоагулянтларга қараганда анча аниқроқ ва умуман гемостаз тизими беқарор мувозанатда бўлиб, ташқи ва ички омиллар таъсирида осонгина гипер- ёки гипокоагуляция томонга силжиши мумкин. Бу ҳолда муҳим таъсир этувчи омил фибринолитик тизимнинг фаоллиги ва фибриноген даражасидир.

Реуипиентларда тромбоцитлар сони донорларга қараганда 3,3 баравар кам бўлган ($p<0,05$) ($228\pm 10,3\cdot 10^9/\text{л}$ га нисбатан $68,9\pm 6,2\cdot 10^9/\text{л}$), кузатиш босқичларида сезиларли даражада ўзгармаган. 10-кунга келиб тромбоцитлар сонининг кўпайиши кузатилган ва биз уларнинг ижобий динамикасини талок функциясининг тикланиши ва тромбоцитларнинг парчаланиши камайиши ҳамда операциядан кейин ЖЦ га хос бўлган портал гипертензияни бартараф этилиши билан боғлаймиз.

Тадқиқотнинг навбатдаги қисмининг вазифаси ЯҚЖТ да тромбогеморрагик асоратларнинг салбий натижаларини прогноз қилишда баъзи лаборатория текширувларининг аҳамиятини аниқлаш учун истиқболли-кузатув аналитик иш-назорат тадқиқоти ўтказилган. Барча беморлар натижаларга қараб 2 гуруҳга бўлинган (ижобий ёки салбий - операциядан кейинги эрта даврда ўлимга олиб келган тромбоз/қон кетиш). Ушбу тадқиқот учун қариндош донордан жами жигар бўлаги кўсчириб ўтказилган 30 нафар реципиент танланган.

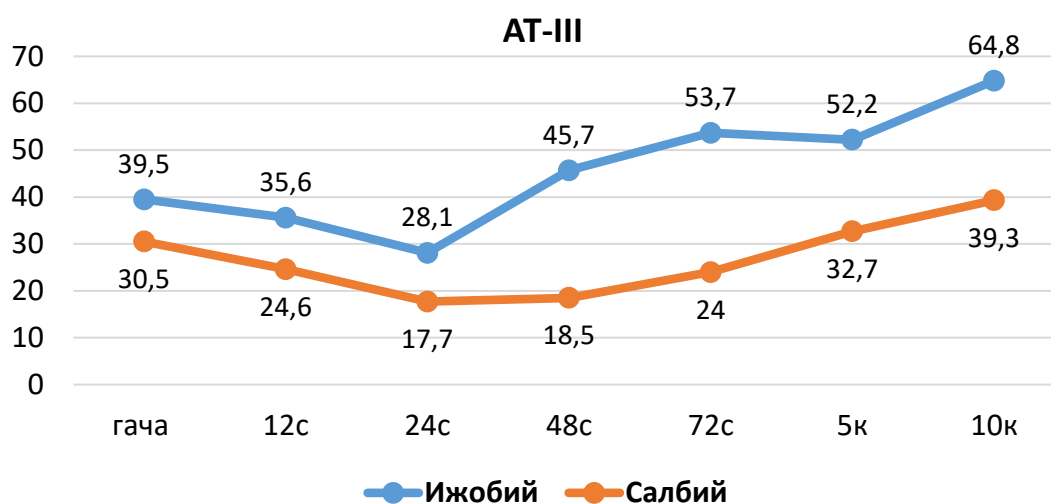
Операциядан кейинги эрта даврда ўлимга олиб келган жигар артерияси тромбози, веноз тромбоз, интраабдоминал қон кетиш ва геморрагик инсултнинг ривожланиши салбий натижа деб ҳисобланган.

30 беморнинг 17 нафари асоратсиз ижобий натижали беморларни ташкил этган (56,7%), 13 (43,3%) таси операциядан кейинги даврда асоратлар билан, шундан 5 (16,7%) тасида операциядан кейинги даврда ўлим ҳолати кузаилган ва 8 нафар беморда асоратлар муваффақиятли бартараф этилган. Жигар артерияси тромбози (ЖАТ) энг кўп кузатилган – 7 (23,3%), дарвоза венаси тромбози (ДВТ) -1 (7,6%), қорин бўшлиғига қон кетиши – 5 (38,5%), геморрагик инсулт– 2 (15,4%) ни ташкил этган.

Ўлимга олиб келадиган тромбогеморрагик асоратларни ривожланишида тромбоцитлар сонининг динамикаси ЖТ дан кейин 2 суткагача пастга тушган, салбий натижа бўлмаган беморларда тромбоцитлар даражаси (Plt) операциядан кейинги дастлабки 3 кун ичида сезиларли даражада ўзгармаган ва 10 суткагача $147,9\pm 34,6\cdot 10^9/\text{л}$ га ўсган ва тромбогеморрагик асорат

кузатилган беморларда тромбоцитлар даражаси $33,9 \pm 12,5 \cdot 10^9/l$. гача камайган.

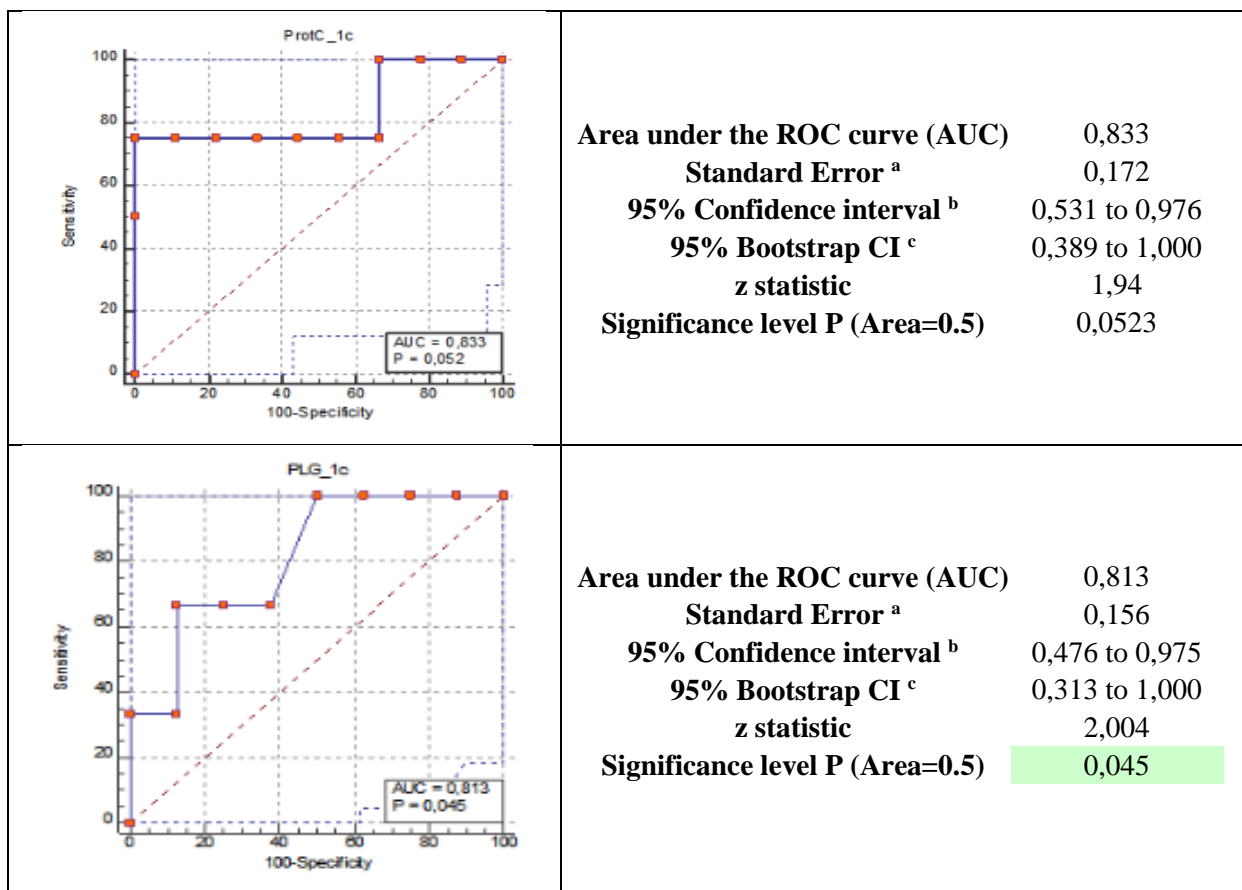
Антитромбин-III нинг динамикаси ижобий натижада аста-секин ўсишга тўғри келган, салбий натижали ва геморрагик асоратлар билан кечган ЖТ да АТ-III даражаси барча кузатув даврларида сезиларли даражада паст бўлган, ушбу асоратларнинг ривожланишида жигарнинг синтетик функцияси бузилганлиги ва қон ивиш тизими мувозанатининг бузилишининг ҳам ўз ҳиссаси борлигини кўрсатади. ЖТ 12 соат ўтгач, антитромбин-III даражасининг янада аниқ пасайиши ўлимга олиб келадиган тромбогеморрагик асорати бўлган беморларга хос бўлган ($35,6\% \pm 1,4$ га нисбатан $24,6\% \pm 2,2$ ижобий натижага эга беморларда, $p < 0,05$) (2-расм).



2-расм. ЖТ дан кейинги эрта даврда ижобий ва салбий натижада АТ-III нинг динамикаси

Операциядан кейинги 1-куни (24с) протеин С ва плазминоген етишмовчилиги тромботик ва геморрагик асоратлар натижасида салбий натижаларни башорат қиёлишда информацион эканлигини аниқланган. Шундай қилиб, протеин С миқдорининг 17% дан камайиши 75% сезгирлик ва 100% ўзига хослик вҳамда плазминоген фаоллигининг 21% дан камайиши 66,7% сезгирлик ва 87,5% ўзига хослик билан салбий натижалар башорат қилади, чунки бу тестлар $AUC=0,833$, $p < 0,05$ и $AUC=0,813$ $p < 0,05$ да яхши прогностик қийматга эга (3-расм).

Кузатишлар шуни кўрсатдики, тромбогеморрагик асоратлар натижасида салбий натижага эга бўлган беморларда нафақат плазминоген етишмовчилиги, балки операциядан кейинги даврда фибриноген етишмовчилиги ҳам кузатилган, операциядан кейинги биринчи кунида фибриноген даражаси 160,1 мг/дл дан камайиши 89% сезгирлик ва 96% ўзига хослик билан $AUC 0.896$ да, $p < 0.05$ барча салбий натижаларнинг башоратчиси бўдиб хизмат қилган.



3-расм. ЖТ дан кейинги салбий натижани башорат қилишда протеин С ва плазминогеннинг эгри чизиқ хусусиятлари

Операция вақтида қон йўқотиш - ўлимга олиб келадиган асоратларни ривожланиши билан боғлиқлиги кузатувларда ўз тасдиғини топган. Операция вақтида 1200 мл дан ортиқ қон йўқотиш операциядан кейинги эрта даврда салбий натижа билан қон кетиши боғлиқлиги аниқланган.

"Қариндошлар ўртасидаги гепатотрансплантацияда операция вақтида гемостаз сифатини яхшилаш йўллари" номили диссертациянинг тўртинчи бобида жигарнинг резекция қилинган юзасида ва гепатотрансплантацияда венхоз-протез анастомозлар соҳасида якуний гемостазни таъминлаш усули ишлаб чиқилган. Усул қуйидаги ўзига хос хусусиятларни ўз ичига олади:

- Донор жигар бўлаги олингандан сўнг "back table" босқичида орган стандарт консервант эритма билан ювилади;

- Резекция зонасига тушган ва диаметри 4-5 мм ва ундан ортиқ бўлган графтнинг қўшимча венхоз қон томирлари, узунлиги 6-8 мм бўлган синтетик томир протезлари ёрдамида анастомоз ҳосил қилиб уланади (5-расм);

- "Back table" босқичида венхоз-протез анастомозларини қўллаганидан сўнг, жигарнинг резекцион юзасига ва венхоз-протез анастомозлар соҳасига (жигар артерияси, дарвоза венаси ва ўт йўллари чўлтоқларига бундан мустасно) "Немобен" кукуни 10 см² учун 10 мг миқдорида сепилади (6-расм);

•Сўнгра оксидланган регенерацияланган целлюлозадан тайёрланган Surgicel гемостатик губкаси қўлланилган кукун устига ва анастомоз тикув чизиғи бўйлаб қопланади (7-расм);

•Кейин губканинг юзасига шприц билан 20-30 мл донор плазмаси кўйилади (ҳажми қопламанинг барча жойларини сингдириш учун етарли бўлиши зарур) ва сўнгра жигарнинг резекция юзасига нам дока салфетка билан (физ. эритма) маҳкам босилади.

•Бундан ташқари, губка ва Немобен кукуни полимеризациясидан 2-3 дақиқа ўтгач, "Немобен" кукуни қўшимча равишда бутун губка устига 10 см² учун 10 мг миқдорида қўлланилади, шунингдек қўшимча полимеризация таъсирини таъминлаш учун 10-15 мл донор плазмаси такроран томизилади.

•Кейинчалик, гепатэктомия босқичидан сўнг, реципиентда олинган жигар бўлагини стандарт имплантацияси амалга оширилади, веноз-протез анастомозларни (жигарвенаси-кавал ва порто-портал) ҳосил қилгандан кейин қон оқими тикланади, кўчириб ўтказилган жигар юзаси ва гемостаз билан муаммоли соҳалар кўздан кечирилиб (анастомоз соҳалари, донор артерияси ва ўт йўллариининг чўлтоқларидан ташқари) биполяр коагуляция амалга оширилади, шунингдек агар керак бўлса, Немобен кукунидан 10 см² юзага 10 мг миқдорда қўшимча сепилади (8-расм).

•Сўнгра артериал ва билиар анастомозлар тикилади ҳамда барча соҳалар кўздан кечирилади, дренажланади ва жароҳат соҳаси қаватма-қават тикилади.



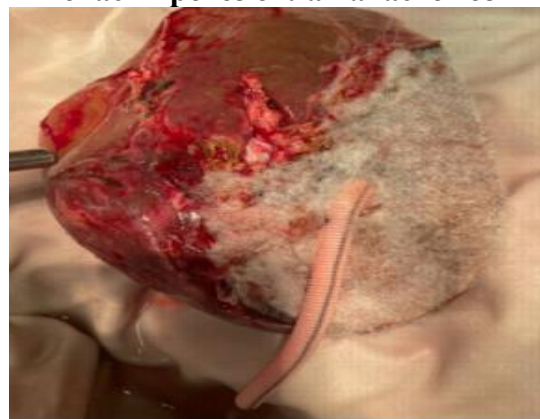
4-расм. Жигар ўнг бўлаги резекция этапи



5-расм. "Back table" этапида 5 сегмент венаси протез билан анастомози



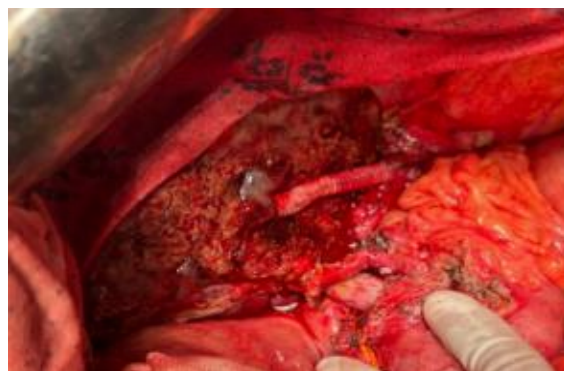
6-расм. Резекцион юзага ва анастомоз соҳасига сепилган Немобен кукуни



7-расм. Немобен кукуни сепилган соҳа устидан қопланган Surgicel гемостатик губкаси



8-расм. Жигар ўнг бўлагининг имплантация кўриниши



9-расм. Қон оқими тиклангандан кейинги якуний гемостаз

Тадбиқ қилинган бу усул кўп вақтни талаб этмайди, яъни 2-3 дақиқа сарфланиб, операция вақтида қон оқими тиклангандан сўнг бирламчи ва якуний гемостаз вақтини сезиларли қисқартиради. Гепатотрансплантациянинг айнан ушбу даврда гемостазга кетган вақтни ишончли камайганлигини кўриш мумкин (1-жадвал)

1-жадвал

Жигар трансплантацияси турли босқичлари ўртача давомийлиги (минутларда; $m \pm \delta$)

Операция босқичи	Таққослаш гуруҳи		Асосий гуруҳ		t	p
	Давомийлик (мин)	95% ДИ	Давомийлик (мин)	95% ДИ		
Гепатэктомия охири	310,3±85,2	263,2-357,5	313,1±48,5	289-337,1	-0,11	>0,05
Веноз анастомозлар	49,7±8,3	45-54,3	48,1±8,6	43,8-52,3	0,54	>0,05
Қон оқимини тиклаш ва гемостаз	44,0±11,7	37,5-50,5	22,2±6,5	19-25,4	6,44	<0,05
Артериал анастомоз	39±7,6	34,8-43,2	38,1±7,1	34,5-41,6	0,37	>0,05
Билиар анастомоз	59,3±14,7	51,2-67,5	63,6±7,2	60-67,2	-1,03	>0,05
Якуний гемостаз	43,0±21,4	31,1-54,9	18,1±6,2	15,0-21,1	4,35	<0,05
Дренажлаш ва тикиш	73,3±15,3	64,9-81,8	73,3±14,8	66-80,7	0,00	>0,05
Операциянинг тугаши	618,7±96	565,5-671,8	576,4±56,8	548,1-604,6	1,50	>0,05
Умумий гемостаз	87,0±29,9	70,5-103,5	40,3±9,8	35,4-45,1	5,80	<0,05

Шуни таъкидлаш керакки, муаммо бўлмаган барча 33 беморнинг 17 тасида ушбу босқичнинг ўртача давомийлиги атиги $39,4 \pm 9,5$ дақиқани ташкил этган бўлса, қолган 16 тасида бу кўрсаткич $85,0 \pm 29,9$ дақиқани ташкил этган ($t=5,83$; $p<0,05$).

ХУЛОСА

1. Қориндошлар ўртасидаги жигар трансплантациясидан кейинги эрта даврда тромбогеморрагик асоратлар 43% ҳолатда кузатилган, улардан 27% фатал асоратлар, 27% асоратлар эса консерватив, рентгенэндоваскуляр ва оператив йўллар орқали бартараф этилган.

2. Декомпенсация даражасидаги сурункали жигар касаллиги билан касалланган беморларда гемостаз тизими омилларининг номутаносиблиги мавжуддир: антитромбин III нинг 3,2 баробар камайиши, донорларга нисбатан протеин С нинг 1,9 баробар камайиши ва тромбоцитларнинг камайиши тромбогеморрагик асоратларни реципиентларда статистик аҳамиятга эга бўлган. ROC таҳлилининг натижаларига кўра, ЖТ дан кейин фатал тромбогеморрагик асоратларни ривожланишида қуйидаги кўрсаткичлар прогностик аҳамиятга эга: АТ-III нинг 15% дан кам пасайиши, протеин С нинг 17% дан кам бўлиши, плазминоген фаоллиги биринчи куни 21% дан камлиги, шунингдек операциядан кейинги биринчи суткада фибриноген миқдорининг 160,1 мг/дл дан пастилиги (89% - сезувчанлик; 96% - ўзига хослик; АУС 0.896, $p < 0.05$).

3. ЖТ кейинги биринчи сутка давомида ХНН 1,6-1,8 баробар ошган; донорларга нисбатан АТ-III 5,3 баробар, протеин С – 2,8 баробар, протеин S – 2,3 баробар, плазминоген – 1,4 баробар камайган, хусусан ТВ, ПВ чўзилишининг аниқ тенденцияси мавжуд бўлиб, операциядан кейин 12с ўтиб АТ-III даражасининг кескин пасайиши фонида протеин С ва S миқдорининг камайишига жигарнинг синтетик ва элиминацион функцияси етарли бўлмаслиги сабаб бўлади ва бу даврни критик давр деб ҳисоблаш мумкин ҳамда ушбу ҳолат ЖТ дан кейин 48 соат мобайнида давом этади. Гемостаз тизимидаги компенсация ЖТ нинг 10-кунида коагуляцион омилларнинг паст даражаси билан ҳам содир бўлади, бунда ТВ ва АҚТВ референс интервал оралиғида, донорларга нисбатан мос равишда ХНН 1,52 га узайган, АТ-III 1,7 баравар камайган, протеин С ва S 1,5 ва 1,6 баравар камайган бўлади ва гемостаз тизимини мониторинг вақтини белгилайди.

4. Жигар гемостаз тизими бошқарилиши ва синтетик функцияси сақланган ҳолда операция вақтида 1200мл миқдордан ортиқ қон кетиши жигар трансплантациясидан кейин тромбогеморрагик асоратнинг хабарчиси бўлиб хизмат қилади ва ўз навбатида ушбу омиллар асоратлар натижасига таъсир этади, хусусан 7 ҳолатдан 6 (85,7%) тасида жигар артерияси тромбози рентгенэндоваскуляр йўл билан бартараф этилди, операциядан кейинги қон кетиш асорати эса 5 та ҳолатдан 4 (80%) тасида қайта аралашув билан ижобий натижа олиниб бартараф этилган.

5. “Немобен” кукуни устидан қўйилган «Гемостатик губка» ва унинг устидан плазма шимдирилиши “back table” босқичидаёқ иккита маҳаллий гемостатикнинг активлашишини таъминлайди, хусусан гемостатик губка ва “Немобен” биргаликда ишлатилиши ва уларнинг полимеризацияланиши гемостатик таъсирни кучайтиради ва веноз-протез анастомоз чок чизиқлари

соҳасида гемостатик ёстиқча ҳосил қилиб тикилган соҳадан қон сизиб чиқишини олдини олади ва чокларни мустаҳкамлигини оширади.

6. Иккита гемостатик маҳсулотнинг биргаликдаги комбинацияси туфайли хатто гипокоагуляция шароитида ҳам, жигар трансплантати реперфузиясидан сўнг резекцион соҳадан ва веноз-протез анастомозларнинг тикув чизиғи маҳаллий гемостазини яхшилашнинг тавсия этилган усули операция давомида гемостазга кетган умумий вақтни ўртача $87,0 \pm 29,9$ (95% ДИ: 70,5-103,5) дақиқадан ўртача $40,3 \pm 9,8$ дақиқага қисқартирди (95% ДИ: 35,4-45,1; $p < 0,05$), бунда муаммоли гемостаз ҳолатлар улуши 80% дан 22.8% гача ($p < 0,001$), шу жумладан жигар резекцион юзаси – 40% дан 5.6% гача, протез чоклари чизиғи – 13.3.% дан 11.1% гача ушбу ҳолатларнинг биргаликда келишида 26.7% дан 5.6% гача камайган ($p = 0,007$).

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ
DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА**

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

ТУРГУНБОЕВ ЭЛЁРЖОН КУЧКАР УГЛИ

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРОМБОГЕМОРРАГИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РОДСТВЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ
ПЕЧЕНИ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ**

**14.00.32 – Трансплантология и искусственные органы;
14.00.25 – Клинико-лабораторная и функциональная диагностика**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №В2023.4.PhD/Tib4157.

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

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

Научные руководители:

Бабаджанов Азам Хасанович
доктор медицинских наук, профессор

Хайбуллина Зарина Руслановна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Акбаров Миршавкат Миролимович
доктор медицинских наук, профессор

Хаджиметов Абдугафур Ахатович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Самаркандский государственный медицинский университет

Защита состоится «___» _____ 2024 г. в ___ часов на заседании разового Научного совета при Научном совете DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за № 192). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2024 года.
(реестр протокола рассылки № от _____ 2024 года).

Ф.Г. Назиров

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор,
академик

У.М. Махмудов

Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук

Р.А. Ибадов

Председатель научного семинара при научном совете по
присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящий период «родственная трансплантация печени (РТП) является единственным радикальным методом лечения терминальной стадии цирроза печени (ЦП)»¹. За последние два десятилетия существенное влияние на результаты трансплантации печени, проведенной от живых доноров, оказали такие факторы как улучшение качества диагностики при отборе доноров и подготовки реципиентов для операции, внедрение новых резекционных технологий, совершенствование системы раннего послеоперационного мониторинга, а также алгоритмов интенсивной терапии и иммуносупрессии. Это позволило улучшить показатели годичной выживаемости пациентов до 85-95%. Однако, по-прежнему, актуальными остаются проблемы, которые связаны с высокой частотой развития различных ранних послеоперационных осложнений, существенно увеличивающих потенциальный риск летальности. В их спектре «наиболее сложными остаются сосудистые осложнения, связанные с тромбозами или стенозами реконструированного артериального или венозного русла, а также геморрагические осложнения, являющиеся проявлением технических аспектов операции и (или) печеночной дисфункции»². Исходная тяжесть декомпенсации ЦП, некоторые интраоперационные факторы риска, а также особенности восстановления функционального статуса трансплантированной печени играют ведущую роль в патогенезе развития тромбогеморрагических осложнений. Даже при идеально выполненной имплантации доли печени нарушения в системе гемостаза у реципиента в ранний посттрансплантационный период могут обусловить развитие как тромбоза, так и геморрагического синдрома. Учитывая вышеизложенное, разработка мероприятий, направленных на раннюю диагностику и профилактику развития тромбогеморрагических осложнений, их своевременное лечение, имеет существенное значение для улучшения результатов трансплантации печени.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными продолжают оставаться многоцентровые исследования с проспективным и ретроспективным анализом повышения выживаемости пациентов в ближайшем и отдаленном периоде после операции, выявления факторов риска, прогнозирующих тромбогеморрагические осложнения после трансплантации печени, их взаимозависимости, осложнений, возникающих в результате нарушения баланса между ними, совершенствования консервативных и хирургических методов лечения и их исправление.

¹ Wang YC, Yong CC, Lin CC, Alam H, Naseer F, Lin YH, Yeh CH, Wang SH, Lin TS, Lin TL, Lee WF, Chan YC, Wang CC, Chen CL. Excellent Outcome in Living Donor Liver Transplantation: Treating Patients With Acute-on-Chronic Liver Failure. *Liver Transpl.* 2021 Nov;27(11):1633-1643. doi: 10.1002/lt.26096. Epub 2021 Aug 1. PMID: 33977657.

² Soltys K, Lemoine C, Zhang X, Bhat R, Bucuvalas J, Rasmussen S, Romero R, Batsis I, Sayed B, Tunno J, Confair C, Vargas S, Superina R, Mazariegos G. Factors associated with thrombotic and hemorrhagic complications in pediatric liver transplant: A multi-center analysis from the Starzl Network for Excellence in Pediatric Transplantation. *Pediatr Transplant.* 2023 Jun;27(4):e14521. doi: 10.1111/petr.14521. Epub 2023 Apr 4. PMID: 37016507.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов лечения пациентов, путем мониторингования факторов свертывания крови после РТП за счет раннего прогнозирования тромбгеморрагических осложнений и своевременной коррекции данных показателей. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг³. Реализация этих задач, в том числе, улучшение результатов выживаемости пациентов после трансплантации печени, является одним из актуальных направлений хирургии и медицины в целом, ввиду высокой медико-социальной значимости данной патологии.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за № УП-5590 от 7 декабря 2018 года, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по трансформации хирургической службы, повышению качества и расширению масштаба хирургических операций в регионах» за № ПП-5254 от 4 октября 2021 года и «О дополнительных мерах по углублению реформ в сфере здравоохранения» за № ПП-38 от 22 января 2024 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Среди причин развития тромбгеморрагических осложнений можно выделить два основных фактора: технический, связанный с особенностями хирургического вмешательства, а также фактор функционального статуса печени у реципиента как исходно до операции, так и донорской правой доли печени в раннем периоде после трансплантации. Хирургические факторы риска развития тромбоза сосудов могут быть обусловлены погрешностями при наложении анастомозов, либо их компрессией окружающими тканями [Massicotte L et al., 2019⁴; Karakoyun R et al., 2020⁵]. При этом следует отметить, что выполнение трансплантации доли печени от родственного донора всегда технически более сложно, чем пересадка целого трупного органа. В свою очередь, при отсутствии проблем с техническими моментами наиболее принципиальным вопросом в плане риска развития сосудистых осложнений становятся патогенетические аспекты

³Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

⁴ Massicotte L, Carrier FM, Karakiewicz P, Hevesi Z, Thibeault L, Nozza A, Bilodeau M, Roy A, Denault AY. Impact of MELD Score-Based Organ Allocation on Mortality, Bleeding, and Transfusion in Liver Transplantation: A Before-and-After Observational Cohort Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Oct;33(10):2719-2725. doi: 10.1053/j.jvca.2019.03.008. Epub 2019 Mar 8. PMID: 31072701.

⁵ Karakoyun R, Romano A, Yao M, Dlugosz R, Ericzon BG, Nowak G. Impact of Hepatic Artery Variations and Reconstructions on the Outcome of Orthotopic Liver Transplantation. *World J Surg.* 2020 Jun;44(6):1954-1965. doi: 10.1007/s00268-020-05406-4. PMID: 32030440.

нарушения системы гемостаза [Fernandez TMA et al., 2022⁶]. Скомпрометированный исходный статус у больных с терминальной стадией ЦП, разбалансированность системы гемостаза, а также анатомические особенности ангиоархитектоники донорской печени, непосредственно технические особенности всех этапов РТП, включая обработку донорской печени на back table, создают предпосылки для развития этих осложнений [Bezinover D et al., 2019⁷; Feltracco P et al., 2015⁸]. По данным разных авторов, частота развития кровотечений и тромбозов сильно варьирует, составляя от 0,02 до 25%, а прогнозировать риск тромбогеморрагических осложнений на основании параметров гемостазиограммы до операции невозможно [Soltys K et al., 2022⁹]. Эти сложности объясняются тем, что у каждого пациента имеются индивидуальные особенности резерва компенсаторных возможностей системы гемостаза, степени эндотелиальной дисфункции и эндотоксемии. A.J.Vorst et al. (2018) сообщает, что кровотечения и тромбозы при ТП развивались в 20,7 и 25% случаев соответственно, а 50% ретрансплантаций печени были выполнены по поводу тромботических осложнений. Исходно скомпрометированный метаболический фон у реципиентов также вносит вклад в дезинтеграцию гемостаза, за счет эндотоксемии, окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, в частности, у больных ЦП класса «С» по Child-Pugh имелось 17-ти кратное повышение тканевого фактора, что значимо влияло на развитие гиперкоагуляции [Rautou PE et al., 2014¹⁰]. В печени синтезируются практически все факторы коагуляционного гемостаза (II, V, VII, IX, X, XI, XII, XIII), факторы – ингибиторы коагуляции (антитромбин, кофактор гепарина II, протеин С, протеин S, ингибитор тканевого фактора), компоненты фибринолитической системы (плазминоген, альфа-2-антитрипсин, ингибитор плазмина) [Werner J. M. et al, 2020¹¹]. В тоже время, такие факторы, как активатор плазминогена урокиназного типа, тромбомодулин, синтезируются вне печени и уровень их при декомпенсированном ЦП не снижается, обуславливая предпосылки для

⁶ Fernandez TMA, Schofield N, Krenn CG, Rizkalla N, Spiro M, Raptis DA, De Wolf AM, Merritt WT; ERAS4OLT.org Working Group. What is the optimal anesthetic monitoring regarding immediate and short-term outcomes after liver transplantation?-A systematic review of the literature and expert panel recommendations. Clin Transplant. 2022 Oct;36(10):e14643. doi: 10.1111/ctr.14643. PMID: 35262975; PMCID: PMC10077907.

⁷ Bezinover D., Molly F. Deacutis, Priti G. Dalal, Robert P. Moore, Jonathan G. Stine, Ming Wang, Ethan Reeder, Christopher S. Hollenbeak. Perioperative thrombotic complications associated with pediatric liver transplantation: a UNOS database evaluation // HPB.- 2019, 21, 370–378.

⁸ Feltracco P., Stefania Barbieri, Umberto Cillo, Giacomo Zanus, Marco Senzolo, Ori C. Perioperative thrombotic complications in liver transplantation // World J Gastroenterol 2015 July 14; 21(26): 8004-8013.

⁹ Soltys K, Lemoine C, Zhang X, Bhat R, Bucuvalas J, Rasmussen S, Romero R, Batsis I, Sayed B, Tunno J, Confair C, Vargas S, Superina R, Mazariegos G. Factors associated with thrombotic and hemorrhagic complications in pediatric liver transplant: A multi-center analysis from the Starzl Network for Excellence in Pediatric Transplantation. Pediatr Transplant. 2023 Jun;27(4):e14521. doi: 10.1111/ptr.14521. Epub 2023 Apr 4. PMID: 37016507.

¹⁰ Rautou PE, Vion AC, Luyendyk Jp, Mackman N. Circulating microparticle tissue factor activity is increased in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2014; 60: 1793-1795.

¹¹ Werner J. M., Vincent E. de Meijer, Jelle Adelmeijer, Ruben H. J. de Kleine, René Scheenstra, Sander T. H. Bontemps, Koen M. E. M. Reyntjens, Jan B. F. Hulscher, Ton Lisman, Robert J. Porte Evidence for a rebalanced hemostatic system in pediatric liver transplantation: A prospective cohort study // Am J Transplant. - 2020; 20:1384–1392.

патологического фибринолиза [Пантелеев М.А. и соавт, 2022¹²]. Слушивание гликокаликса эндотелия, с одной стороны, ведет к обнажению коллагена и прокоагулянтной активности, с другой стороны, обуславливает массивный выход эндогенного гепарина в русло и усиление антикоагулянтных свойств крови, а сам факт наличия тяжелого ЦП увеличивает риск венозных тромботических осложнений (ТЭЛА, сердечный тромбоз) [Søgaard KK et al., 2009¹³].

Именно дисбаланс в системе гемостаза нередко является причиной проблемы с интраоперационным гемостазом после этапа имплантации и реперфузии. В таких случаях даже в условиях идеально проведенной имплантации сразу же после реперфузии могут возникнуть проблемы с достижением адекватного гемостаза, как со стороны пересаженной правой доли, так и со стороны окружающих тканей [Rana A. et al., 2012¹⁴; Cleland S. et al., 2016¹⁵]. В этих ситуациях отмечается гипокоагуляционное кровотечение с резецированной паренхимы пересаженной печени и из травмированных при гепатэктомии тканей, при этом особые проблемы с гемостазом возникают в случаях применения сосудистых протезов для реконструкции венозного оттока от трансплантата [Abuelkasem E., 2016¹⁶]. Использование гемостатических материалов не всегда приводит к ожидаемому эффекту, даже при их комбинации, а сам процесс достижения гемостаза может занять продолжительное время, в течение которого должна проводиться полноценная коррекция системы гемостаза [Massicotte L et al., 2020¹⁷]. Соответственно, наиболее принципиальным вопросом является именно контроль за балансом системы гемостаза как в интра-, так и в раннем послеоперационном периоде [Rouillet S et al., 2019¹⁸].

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что несмотря на улучшение результатов в области гепатотрансплантологии по-прежнему остаются противоречивыми изучения патогенетических

¹² Пантелеев М. А., А. М. Шибко· Д. Ю. Нечипуренко· Е. А. Береснева· Н. А. Подошлелова, Свешникова Н. Гемостаз и тромбоз. Пространственная организация биохимических процессов на микроуровне // Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии. -2022, Т. 39, № 3.-С. 163-171.

¹³ Søgaard KK, Horváth-puhó É, Grønbaek H, Jepsen p, Vilstrup H, Sørensen HT. Risk of venous thromboembolism in patients with liver disease: a nationwide population-based case-control study. *Am.J. Gastroenterol.* 2009; 104: 96-101.

¹⁴ Rana A., Petrowsky H., Hong J.C., Agopian V.G., Kaldas F.M., Farmer D., Yersiz H., Hiatt J.R., Busuttil R.W. Blood transfusion requirement during liver transplantation is an important risk factor for mortality. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 216 (5): 902–907. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.047. PMID: 23478547.

¹⁵ Cleland S., Corredor C., Ye J.J., Srinivas C., McCluskey S.A. Massive haemorrhage in liver transplantation: consequences, prediction and management. *World J. Transplant.* 2016; 6 (2): 291-305. DOI: 10.5500/wjt.v6.i2.291. PMID: 27358774.

¹⁶ Abuelkasem E., Lu S., Tanaka K., Planinsic R., Sakai T. Comparison between thrombelastography and thromboelastometry in hyperfibrinolysis detection during adult liver transplantation.*Br. J. Anaesth.* 2016; 116 (4): 507-512. DOI: 10.1093/bja/aew023. PMID: 26934942.

¹⁷ Massicotte L, Carrier FM, Denault AY, Karakiewicz P, Hevesi Z, McCormack M, Thibeault L, Nozza A, Tian Z, Dagenais M, Roy A. Development of a Predictive Model for Blood Transfusions and Bleeding During Liver Transplantation: An Observational Cohort Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018 Aug;32(4):1722-1730. doi: 10.1053/j.jvca.2017.10.011. Epub 2017 Oct 9. PMID: 29225154.

¹⁸ Rouillet S, Labrousche S, Freyburger G. Fibrinolysis during liver transplantation: analysis by the Thrombodynamics method. *J Clin Pathol.* 2019 Sep;72(9):636-638. doi: 10.1136/jclinpath-2018-205560. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30975704.

особенностей нарушения в системе гемостаза в интра- и ранний послеоперационный период с оптимизацией корректирующих мероприятий. Также важными остаются вопросы улучшения гемостатического эффекта при использовании сосудистых протезов для реконструкции венозного оттока от трансплантата путем разработки метода комбинированного применения локальных гемостатических средств в зоне анастомозов с протезами.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена на основании плана научно-исследовательских проекта ИЗ-202011231 отделения гепатобилиарной хирургии РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова «Разработка технологических и научно-методологических подходов к развитию программы родственной трансплантации печени в Узбекистане (2022-2024)».

Целью исследования явилось улучшение результатов родственной трансплантации правой доли печени путем верификации основных предикторов развития нарушений в системе гемостаза, оптимизации комплексной программы профилактики развития тромбгеморрагических осложнений и совершенствования методики остановки кровотечений из резекционной поверхности печени и вено-протезных анастомозов.

Задачи исследования:

изучить динамику параметров системы гемостаза в раннем периоде после РТП;

определить сроки восстановления уровня про- и антикоагулянтов, синтезируемых печенью у реципиентов доли печени от живого родственного донора;

установить диагностическую значимость некоторых лабораторных тестов в прогнозе неблагоприятных исходов от тромбгеморрагических осложнений при РТП;

усовершенствовать способ повышения эффективности локального гемостаза на резецированной поверхности печени и в зоне протезных венозных анастомозов при родственной гепатотрансплантации;

оценить клиническую эффективность предложенного способа улучшения локального гемостаза при родственной трансплантации правой доли печени.

Объектом исследования явились 50 больных с циррозом печени в стадии декомпенсации, которые были оперированы в период с августа 2022 по октябрь 2023 годы.

Предмет исследования составляет анализ причин и особенностей развития тромбгеморрагических осложнений у больных после РТП, а также оценка эффективности усовершенствованного метода окончательного гемостаза на резецированной поверхности печени и в зоне протезных венозных анастомозов.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические,

специальные (показатели системы гемостаза), инструментальные и статистические методы исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определено, что у реципиентов доли печени в исходном статусе имеет место сбалансированное снижение факторов коагуляции (IIa), а также антикоагулянтов (протеины C, S, AT-III), а также верифицированы патогенетические особенности динамики этих показателей в раннем посттрансплантационном периоде;

доказано, что в течение первых суток после родственной трансплантации печени отмечается наиболее выраженное отклонение параметров системы гемостаза, характеризующее этот срок как критический, когда синтетическая и элиминационная функция печени несостоятельны;

усовершенствован способ повышения эффективности обеспечения окончательного гемостаза на резецированной поверхности печени и в зоне протезных венозных анастомозов при родственной гепатотрансплантации путем комбинированного применения локальных гемостатических средств;

доказано, что использование гемостатической губки, наложенной поверх нанесенной на резекционную поверхность печени порошкообразной композиции «Нетобен», с пропитыванием плазмой, обеспечивает активацию действия обоих локальных средств уже на этапе «Back table», а также способствует формированию гемостатического валика и укреплению линии шва вено-протезных анастомозов.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определено, что мониторинг выделенных критериев риска развития тромбгеморрагических осложнений после родственной трансплантации печени позволяет варьировать режимы введения антикоагулянтов, антиагрегантов, ингибиторов фибринолиза и проводить заместительную терапию в соответствии с концепцией управления гемостазом;

установлено, что компенсация в системе гемостаза происходит даже при низком уровне факторов коагуляции на десятые сутки после родственной трансплантации печени, обуславливая необходимость проведения тщательного мониторинга этих параметров для улучшения периода реабилитации;

доказано, что учет дооперационного уровня тромбоцитов, а также дифференцированный подход к назначению антикоагулянтов в зависимости от уровня антитромбина III, фибриногена и протеина C позволяет снизить риск развития тромбгеморрагических осложнений в ранний период после родственной трансплантации печени;

определено, что предложенный способ может применяться при родственной трансплантации доли печени, включая случаи с необходимостью наложения вено-протезных анастомозов, особенно при исходном декомпенсированном циррозе печени с функциональными нарушениями системы гемостаза у реципиента;

доказано, что сочетанное применение на резекционной поверхности печени и линии вено-протезных анастомозов гемостатического порошка и

губки обеспечивает усиление локального гемостатического эффекта обоих средств и, соответственно, сокращение интраоперационного периода для достижения стойкого гемостаза.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждена примененными современными, широко используемыми в практике клиничко-лабораторными исследованиями, все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины, а статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в уточнение изменений системы гемостаза у реципиентов доли печени, позволяющих не только своевременно диагностировать тромбгеморрагические осложнения, но и судить о динамическом равновесии про- и антикоагулянтов, сроках восстановления активности основных факторов системы гемостаза и согласно этому, оптимизировать режимы введения антикоагулянтов, антиагрегантов, ингибиторов фибринолиза и проводить заместительную терапию, т.е. осуществить концепцию управления гемостазом.

Практическая ценность работы заключается в том, что предложенный способ позволяет существенно сократить интраоперационный период для достижения стойкого гемостаза и снизить риск развития послеоперационного геморрагического синдрома, прост в исполнении и за счет использования отечественного гемостатического средства существенно сокращает расходы на интраоперационное обеспечение.

Внедрение результатов исследования в практику. На основании проведенных исследований патогенетических аспектов тромбгеморрагических осложнений при родственной трансплантации печени и путей их коррекции внедрены следующие научные данные:

первая научная новизна: определено, что у реципиентов доли печени в исходном статусе имеет место сбалансированное снижение факторов коагуляции (Pa), а также антикоагулянтов (протеины C, S, AT-III), а также верифицированы патогенетические особенности динамики этих показателей в раннем посттрансплантационном периоде - внедрена в практику ГУ «Республиканский специализированный практический медицинский центр хирургии им. академика В.Вахидова» (№ m/24 от 10 мая 2024 года), Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №303⁴ от 1 августа 2024 года) и Многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета (приказ № 124 от 31 июля 2024 года) (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 5 от 26 августа 2024 года). Социальная эффективность: на основании проведённых исследований у реципиентов выявлено сбалансированное снижение факторов коагуляции и антикоагулянтов в исходном статусе. Экономическая эффективность: из исследуемых 30 пациентов у 13 (47%)

пациентов наблюдались тромбгеморрагические осложнения в раннем послеоперационном периоде, из которых 8 (27%) нефатальные тромбгеморрагические осложнения, в одном (3%) случае фатальный тромбоз печёночной артерии, в одном (3%) случае фатальный тромбоз воротной вены, в двух (7%) случаях фатальный геморрагический инсульт и в одном случае (3%) фатальное кровотечение. Данные случаи показывают связь с метаболическим состоянием пациентов до операции, факторами, воздействующими на систему свертывания крови интра-операционно, а также недостаточностью синтетической функций печени после операции, так как равновесие между гипо- и гиперкоагуляцией легко наруσιμο под воздействием различных факторов. Минимальная экономия затрат составила 365 000 сум за 1 день пребывания в стационаре, что для 13 прооперированных больных, перенесших тромбгеморрагические осложнения, составляет 4 745 000 сумов за 1 день стационарного лечения. Заключение: индивидуальный подход к исходному статусу, а также своевременная коррекция параметров гемостазиограммы пациентов, перенёсших трансплантацию печени, позволяет предотвратить ранние послеоперационные осложнения и сэкономить 4 745 000 сум за 1 день пребывания в стационаре;

вторая научная новизна: доказано, что в течение первых суток после родственной трансплантации печени отмечается наиболее выраженное отклонение параметров системы гемостаза, характеризующее этот срок как критический, когда синтетическая и элиминационная функция печени несостоятельны - внедрена в практику ГУ «Республиканский специализированный практический медицинский центр хирургии им. академика В.Вахидова» (№ м/24 от 10 мая 2024 года), Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №303⁴ от 1 августа 2024 года) и Многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета (приказ № 124 от 31 июля 2024 года) (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 5 от 26 августа 2024 года). Социальная эффективность: доказано, что в течение первых суток после родственной трансплантации печени отмечается наиболее выраженное отклонение параметров системы гемостаза. Экономическая эффективность: для лечения пациентов с тромбгеморрагическими осложнениями требуется больше затрат, в частности, пребывание 1 дня в ОРИТ реципиентов составляет 1 350 000 сум, всего 13 пациентам – 17 550 000 сум за 1 день пребывания в ОРИТ по поводу тромбгеморрагических осложнений. Заключение: своевременная диагностика и профилактика тромбгеморрагических осложнений даёт возможность сэкономить 17 550 000 сум за счет сокращения пребывания в ОРИТ;

третья научная новизна: усовершенствован способ повышения эффективности обеспечения окончательного гемостаза на резецированной поверхности печени и в зоне протезных венозных анастомозов при родственной гепатотрансплантации путем комбинированного применения локальных гемостатических средств (Патент агентства интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан №IAP

7589 02.02.2024г.) - внедрена в практику ГУ «Республиканский специализированный практический медицинский центр хирургии им. академика В.Вахидова» (№ м/24 от 10 мая 2024 года), Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №303⁴ от 1 августа 2024 года) и Многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета (приказ № 124 от 31 июля 2024 года) (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 5 от 26 августа 2024 года). Социальная эффективность: усовершенствован способ повышения эффективности обеспечения окончательного гемостаза на резецированной поверхности печени и в зоне протезных венозных анастомозов при родственной гепатотрансплантации путем комбинированного применения локальных гемостатических средств, что привело к улучшению результатов после родственной трансплантации печени. Экономическая эффективность: применение локальных гемостатических средств на резецированной поверхности печени и в зоне протезных венозных анастомозов, после использования аутовены и искусственного сосудистого протеза во время операции, дало возможность снизить геморрагические осложнения. Больным, у которых в послеоперационный период отмечались геморрагические осложнения затрачивается 40 000 000 сум, а больным, которым использовались местные гемостатические средства, за счёт снижения геморрагических осложнений – 20 000 000 сум. Заключение: применение местных гемостатических средств привело к снижению геморрагических осложнений во время операции и в ранний послеоперационный период позволяет сэкономить 20 000 000 сум;

четвертая научная новизна: доказано, что использование гемостатической губки, наложенной поверх нанесенной на резекционную поверхность печени порошкообразной композиции «Нemoben», с пропитыванием плазмой, обеспечивает активацию действия обоих локальных средств уже на этапе «Back table», а также способствует формированию гемостатического валика и укреплению линии шва вено-протезных анастомозов - внедрена в практику ГУ «Республиканский специализированный практический медицинский центр хирургии им. академика В.Вахидова» (№ м/24 от 10 мая 2024 года), Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ №303⁴ от 1 августа 2024 года) и Многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета (приказ № 124 от 31 июля 2024 года) (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 5 от 26 августа 2024 года). Социальная эффективность: использование гемостатической губки, наложенной поверх нанесенной на резекционную поверхность печени порошкообразной композиции «Нemoben», с пропитыванием плазмой, обеспечивает активацию действия обоих локальных средств уже на этапе «Back table» Экономическая эффективность: в результате достижения гемостаза на этапе Back table позволило не использовать дополнительные средства для гемостаза во время операции. На дополнительные манипуляции для достижения гемостаза у больных с геморрагическими осложнениями из резекционной поверхности печени и из вено-протезных анастомозов затрачивается 1 500 000 сум. Заключение:

применение описанного способа на этапе Back table позволило улучшить гемостаз и сэкономить 19 500 000 сум за счет сокращения использования дополнительных средств во время операции.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 3 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 4 журнальных статьи, 3 из которых в республиканских и 1 в зарубежном журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Объем текстового материала составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, излагаются научная новизна и научно-практическая значимость результатов исследования, представлены сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Особенности системы гемостаза и метаболизма у больных с терминальной стадией болезни печени как предпосылки для развития осложнений при трансплантации»** приведен обзор литературы из пяти подглав, представлен тщательный анализ, критическая оценка, обобщение и систематизация научной информации по проблеме прогнозирования предикторов тромбогеморрагических осложнений и улучшение локального гемостаза на резецированной поверхности печени в зоне протезных венозных анастомозов. В конце главы приведены дискуссионные вопросы, требующие своего дальнейшего решения.

Вторая глава **«Клиническая характеристика материалов и примененных методов исследования»** посвящена клиническим материалам, а также, использованным методам исследования. В основу диссертационного исследования положена изучение динамики параметров системы гемостаза в раннем периоде после РТП, определение диагностической значимости некоторых лабораторных тестов в прогнозе неблагоприятных исходов от тромбогеморрагических осложнений при РТП и улучшение гемостатического эффекта в зоне резекционной поверхности печени и при использовании сосудистых протезов для реконструкции венозного оттока от трансплантата путем разработки метода комбинированного применения локальных гемостатических средств.

Для оценки параметров системы гемостаза у реципиентов после родственной трансплантации правой доли печени было отобран 31 реципиент и 31 родственный донор доли печени. Для диагностики значимости некоторых

лабораторных тестов в прогнозе неблагоприятных исходов от тромбгеморрагических осложнений при РТП проведено проспективное обсервационное аналитическое исследование случай – контроль у 30 реципиентов доли печени. Всех пациентов разделили на 2 группы в зависимости от исходов (благоприятный, либо неблагоприятный - тромбоз/кровотечение, приведшие к летальному исходу в раннем послеоперационном периоде). Для оценки эффективности предложенного способа было сформировано две группы: основная группа - 18 реципиентов, которым на этапе «Back table» после промывания трансплантата резекционная поверхность и (при наличии) линия швов вено-протезных анастомозов обрабатывалась по предложенному методу; группа сравнения - 15 реципиентов, у которых после реперфузии гемостаз в зоне резекционной поверхности печени и линии швов вено-протезных анастомозов достигался путем использования традиционных гемостатических средств (гемостатические губки, клеи).

В третьей главе диссертации **«Патогенетические аспекты тромбгеморрагических осложнений при родственной трансплантации печени и пути их коррекции»** представлены своевременной диагностики тромбгеморрагические осложнения путем мониторинга системы гемостаза у реципиентов доли печени и данные динамического равновесия про- и антикоагулянтов, сроки восстановления активности основных факторов системы гемостаза.

В данной подглаве поставлена задача изучить динамику параметров системы гемостаза в раннем послеоперационном периоде и выделить сроки восстановления уровня про- и антикоагулянтов, синтезируемых печенью, у реципиентов доли печени от живого родственного донора. Под наблюдением находился 30 реципиент и 30 родственный донор доли печени.

Как в исходном статусе, так и во все сроки наблюдения параметры протромбинового комплекса – ПВ, ПТИ, МНО, характеризующие уровень II фактора, были достоверно ниже, чем у доноров: ПВ=12,8 (95%ДИ 11,7-14,1); МНО=1,53(95%ДИ 1,21-2,41), а также ниже нижней границы референс-интервала. В течение 1 суток (п/о, через 12ч и 24ч после ТП) МНО было увеличено в 1,6-1,8 раза ($p<0,05$) относительно уровня у доноров (1,1 (95%ДИ 1,01-1,21)), а постепенное увеличение синтеза II фактора в течение первой недели после РТП все же не приводило к достижению целевых значений к 5-7 суткам наблюдения, к 10 суткам наблюдения МНО достигало уровня до операции.

Частичное восстановление уровня протромбина, а также фибриногена к 10 суткам после РТП было достаточным для баланса в системе гемостаза, отражением чего является уровень тромбинового времени (ТВ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). На 10 сутки ТВ и АЧТВ были в пределах референс-интервала.

Примечательно, что АЧТВ широко варьировал, что обусловлено индивидуальными особенностями каждого реципиента, количеством дозы гепарина и концентрации антитромбина-III, поскольку АЧТВ является

индикатором эффективности гепаринотерапии. На 5-7 сутки АЧТВ находилось на целевом уровне 36,2с (95% ДИ: 33,7-52,6), а к 10 суткам составляло 34,7с (95%ДИ: 20,5-47,6), что является значением в пределах референс интервала. В тоже время имелся дефицит Антитромбина-III (АТ-III), а также естественных антикоагулянтов, синтезируемых печенью – протеинов С и S (витамин-К-зависимые факторы).

Содержание антитромбина III у реципиентов печени сохранялось на низком уровне вплоть до 10 суток послеоперационного периода, хотя имело тенденцию к постепенному повышению, начиная с 5 суток (рис. 1).

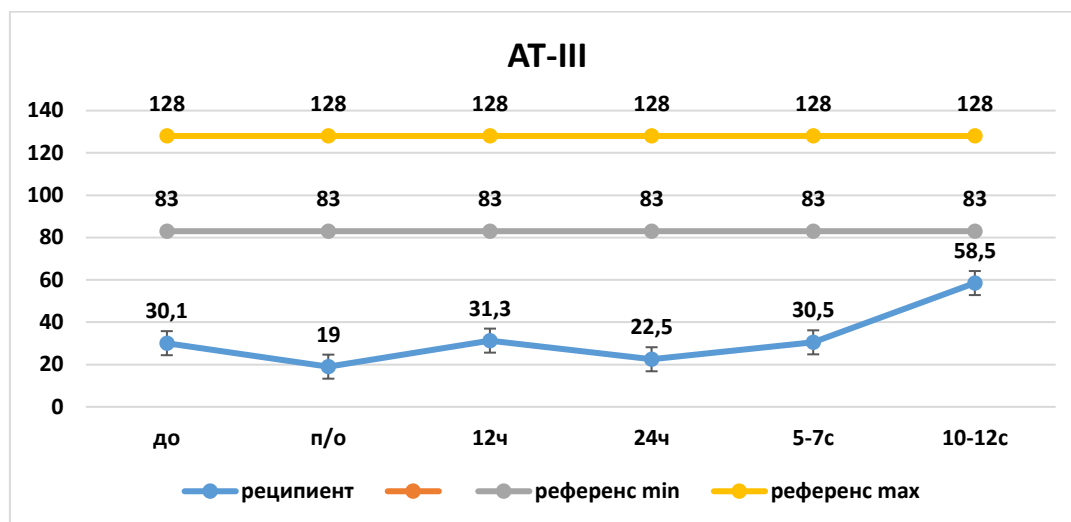


Рис. 1. Динамика АТ-III у реципиентов доли печени.

Уровень АТ-III у здоровых доноров составляет 100,3% при референс интервале 83-128%, а у реципиентов печени был снижен относительно этого уровня в 3,2 раза до операции, в 5,3; 3,2; 4,4 раза относительно доноров в течение 1 суток после РТП ($p < 0,05$). Пик снижения АТ-III пришёлся на 1 сутки после операции, после чего наметилась тенденция к повышению АТ-III, и к 5 суткам он увеличился в 1,4 раза ($p < 0,05$) относительно предыдущего срока и возрос в динамике к 10 суткам, все же оставался ниже уровня доноров в 1,7 раза.

Уровень протеинов С и S, который исходно был снижен относительно уровня здоровых доноров в 1,9 ($p < 0,05$) и 1,1 ($p > 0,05$) раза соответственно, восстанавливался частично на 10 суток. Протеин С к 10 суткам наблюдения восстанавливался лишь до 57%, что в 1,5 раза ниже целевого уровня ($p < 0,05$), а протеин S восстанавливался до 52,9%, что в 1,6 ($p < 0,05$) раза ниже целевого уровня. При этом пик снижения протеинов С и S был через 12 часов после ТП, когда протеин С был снижен в 2,8 раза, а протеин S – в 2,3 раза относительно уровня доноров ($p < 0,05$).

Как видно, снижение антикоагулянтов более выражено, нежели прокоагулянтов, а в целом система гемостаза находится в неустойчивом равновесии, которое под влиянием внешних и внутренних факторов легко может сместиться как в сторону гипер-, так и гипокоагуляционного состояния.

Значимым влияющим фактором при этом является активность фибринолитической системы и уровень фибриногена.

Количество тромбоцитов у реципиентов было ниже, чем у доноров в 3,3 раза ($p < 0,05$) ($68,9 \pm 6,2 * 10^9/\text{л}$ против $228 \pm 10,3 * 10^9/\text{л}$), достоверно не изменяясь на этапах наблюдения. К 10 суткам отмечалось увеличение количества тромбоцитов, а их положительную динамику мы связываем с восстановлением функции селезенки и снижению их гибели в результате ликвидации портальной гипертензии, которая была характерна для ЦП по операции.

Задачей следующей части исследования явилось выявление диагностической значимости лабораторных тестов в прогнозе неблагоприятных исходов от тромбгеморрагических осложнений при РТП. Проведено проспективное обсервационное аналитическое исследование случай – контроль у реципиентов доли печени. Всех пациентов разделили на 2 группы в зависимости от исходов (благоприятный, либо неблагоприятный - тромбоз/кровотечение, приведшие к летальному исходу в раннем послеоперационном периоде). Всего в данное исследование отобрано 30 реципиентов доли печени от живого родственного донора.

Неблагоприятным исходом считали развитие тромбоза печеночной артерии, венозного тромбоза, интраабдоминального кровотечения и геморрагического инсульта, приведших к смерти в раннем послеоперационном периоде.

Из 30 пациентов 17 было с благоприятным исходом без осложнений (56,7%), с осложнениями в раннем послеоперационном периоде – 13 (43,3%), из них летальный исход в течение раннего послеоперационного периода развился у 5 (16,7%), а у 8 больных осложнения были успешно купированы. Чаще всего наблюдался тромбоз печеночной артерии (ТПА) – 7 (23,3%), тромбоз воротной вены (ТВВ) -1 (7,6%), кровотечение в брюшную полость – 5 (38,5%), геморрагический инсульт – 2 (15,4%).

Динамика содержания тромбоцитов при развитии фатальных тромбгеморрагических осложнений была в сторону снижения до 2 суток после РТП, тогда как у пациентов без летального исхода уровень тромбоцитов (Plt) на протяжении первых 3 суток после операции достоверно не изменялся, повышаясь к 10 суткам до $147,9 \pm 34,6 * 10^9/\text{л}$, а у лиц с фатальными тромбгеморрагическими осложнениями число тромбоцитов снижалось до $33,9 \pm 12,5 * 10^9/\text{л}$.

Динамика антитромбина-III при благоприятном течении была в сторону постепенного увеличения, тогда как при ТПА с фатальным исходом и геморрагическими осложнениями уровень АТ-III был достоверно ниже во все сроки наблюдения, указывая на его вклад в развитие этих осложнений за счет нарушения синтетической функции печени и расбалансировки системы гемостаза. Более выраженное снижение содержания антитромбина-III через 12 часов после РТП было характерно для пациентов с фатальным тромбгеморрагическим осложнением ($24,6\% \pm 2,2$ против $35,6\% \pm 1,4$ у лиц с благоприятным исходом, $p < 0,05$) (рис. 2).

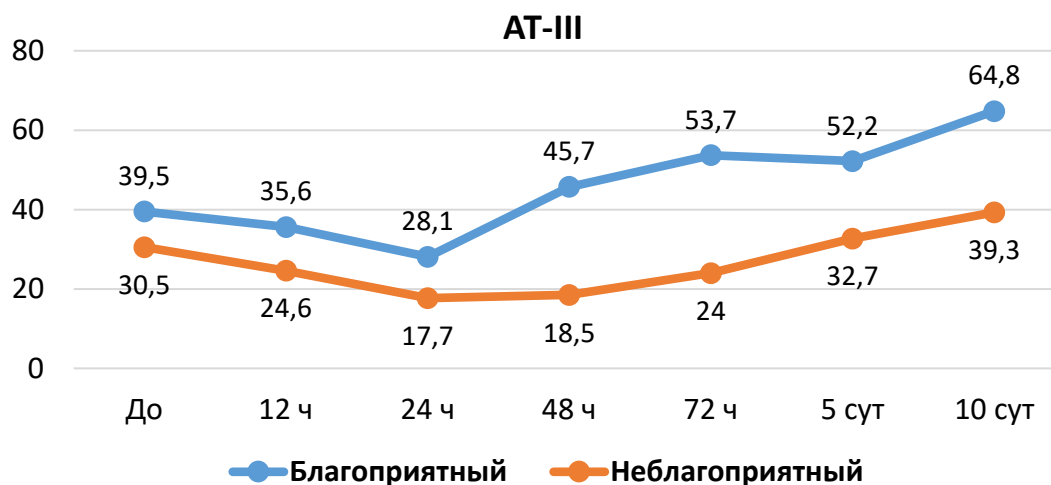


Рис. 2. Динамика АТ-III при благоприятном и неблагоприятном исходе РТП в раннем послеоперационном периоде

Информативным в прогнозе неблагоприятных исходов в результате, как тромботических, так и геморрагических осложнений, оказался дефицит протеина С и дефицит плазминогена на 1 сутки после операции (24ч). Так, при уровне протеина С менее 17% с чувствительностью 75% и специфичностью 100% и уровне плазминогена менее 21% с чувствительностью 66,7% и специфичностью 87,5% прогнозируемы неблагоприятные исходы, т.к. эти тесты имеют хорошую прогностическую ценность при $AUC=0,833$, $p<0,05$ и $AUC=0,813$, $p<0,05$ соответственно (рис. 3).

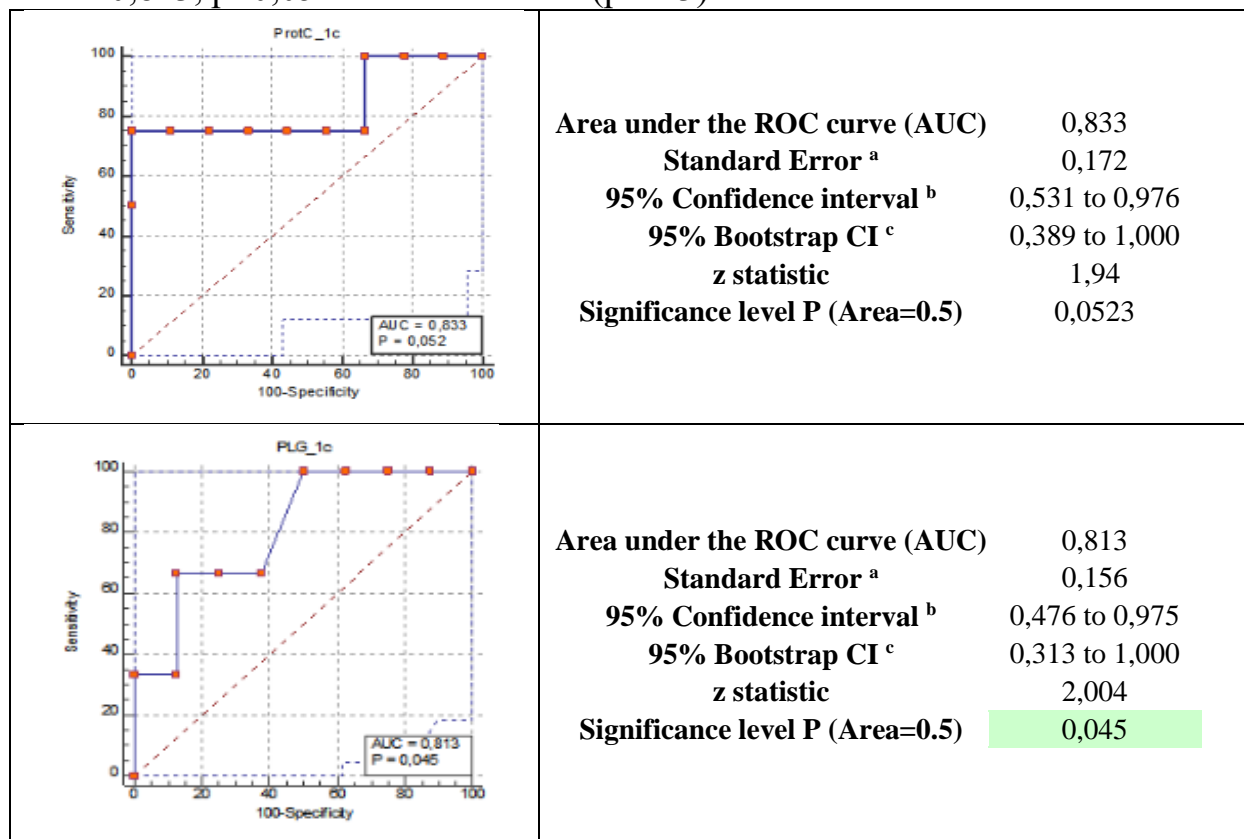


Рис. 3. Характеристические кривые для протеина С и плазминогена в прогнозе неблагоприятного исхода после РТП.

Как показали наблюдения, у лиц с неблагоприятным исходом в результате тромбгеморрагических осложнений наблюдался не только дефицит пламиногена, но и дефицит фибриногена в послеоперационном периоде, причем уровень фибриногена менее 160,1 мг/дл в первые сутки после операции с чувствительностью 89% и специфичностью 96% при AUC 0,896, $p < 0,05$ являлся предиктором всех неблагоприятных исходов.

Изучение связи интраоперационной кровопотери с развитием фатальных осложнений подтвердило это. Определено, что кровопотеря более 1200 мл интраоперационно была ассоциирована с кровотечением и неблагоприятным исходом в раннем послеоперационном периоде.

В четвёртой главе диссертации **«Пути улучшения качества интраоперационного гемостаза при родственной гепатотрансплантации»** Разработан способ обеспечения окончательного гемостаза на резецированной поверхности печени и в зоне протезных венозных анастомозов при родственной гепатотрансплантации. Способ включает следующие отличительные признаки:

- После забора донорской доли печени на этапе «Back table» производится стандартное промывание органа консервирующими растворами;

- Выполняется наложение анастомоза (ов) от дополнительных венозных оттоков графта, попавших в зону резекции и имеющих диаметр 4-5 мм и более, с использованием синтетических сосудистых протезов диаметром 6-8 мм с длиной достаточной для анастомозирования с культей печеночных вен или нижней поллой веной (рис. 5);

- После наложения вено-протезных анастомозов на этапе «Back table» на линии их шва, а также на всю резекционную поверхность донорской печени за исключением зоны с культей артерии, воротной вены и билиарного (ых) протока (ов), наносится порошкообразная композиция «HEMOBEN» из расчета 10 мг на 1 см² (рис. 6);

- Далее поверх нанесенного порошка накладывается гемостатическая губка из окисленной регенерированной целлюлозы типа «SURGICEL» с обкладкой линии шва анастомоза по внешней окружности (рис. 7);

- Затем на поверхность губки шприцом наносится 20-30 мл донорской плазмы (объем достаточный для пропитывания всех участков покрытия) и последняя влажными (физ. раствор) марлевыми салфетками плотно прижимается к резекционной поверхности печени;

- Далее через 2-3 минуты после пропитывания губки и полимеризации порошка Хемобен дополнительно поверх всей губки наносится порошкообразная композиция «HEMOBEN» из расчета 10 мг на 1 см², на который также наносится 10-15 мл донорской плазмы для обеспечения эффекта полимеризации;

- Впоследствии у реципиента после этапа гепатэктомии производится стандартная имплантация донорской доли печени, при этом после наложения венозных и протезных анастомозов (печеночно-кавальных и порто-портального) производится запуск кровотока, поверхность трансплантируемой печени ревизируется и на участках с сомнительным

гемостазом в безопасных зонах (вне анастомозированных сосудов, культей донорских артерии и билиарного протока) производится биполярная коагуляция, а также, при необходимости, дополнительное нанесение порошка Хемобен из расчета 10 мг на 1 см² (рис. 8);

• После накладываются артериальный и билиарный анастомозы, производится ревизия, дренирование и закрытие операционной раны (рис. 9).

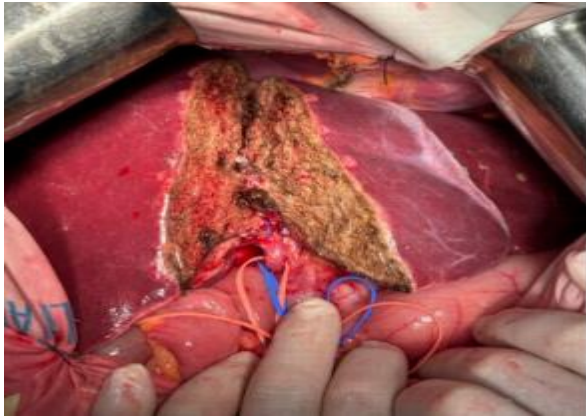


Рис. 4. Этап резекции правой доли печени

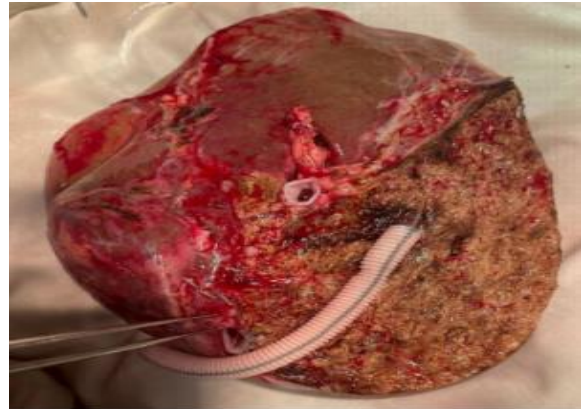


Рис. 5. На этапе «Back table» наложен анастомоз вены 5 сегмента с протезом



Рис. 6. Нанесен порошок Хемобен на резекционную поверхность печени и вокруг анастомоза

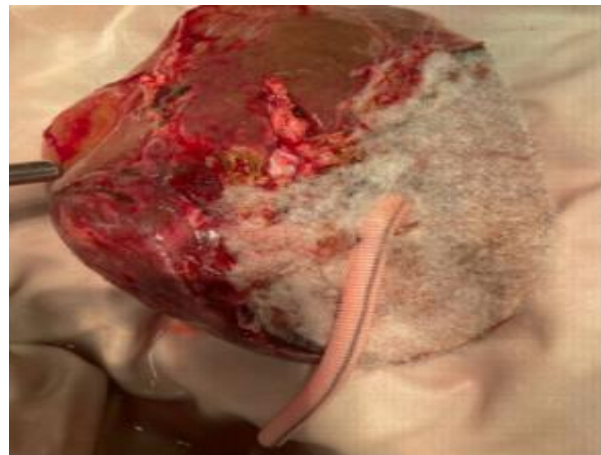


Рис. 7. Наложена губка SURGICEL, поверх которой повторно нанесен порошок Хемобен



Рис. 8. Вид после имплантации правой доли печени

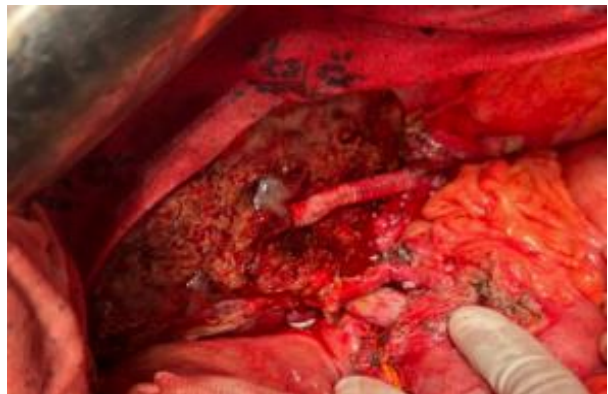


Рис. 9. Окончательный гемостаз после пуска кровотока

Предложенная методика не занимает много времени, то есть потребуется не более 2-3 минут, но при этом после запуска кровотока по графту позволяет существенно сократить длительность периодов первичного и окончательного гемостаза. Именно по этим этапам гепатотрансплантации получено достоверное снижение затрачиваемого на гемостаз времени (табл. 1).

Таблица 1

Средняя продолжительность различных этапов РТП (минуты; М±δ)

Этап операции	Группа сравнения		Основная группа		t	p
	Длительность (мин)	95% ДИ	Длительность (мин)	95% ДИ		
Конец гепатэктомии	310,3±85,2	263,2-357,5	313,1±48,5	289-337,1	-0,11	>0,05
Сосудистые венозные анастомозы	49,7±8,3	45-54,3	48,1±8,6	43,8-52,3	0,54	>0,05
Запуск кровотока и гемостаз	44,0±11,7	37,5-50,5	22,2±6,5	19-25,4	6,44	<0,05
Артериальный анастомоз	39±7,6	34,8-43,2	38,1±7,1	34,5-41,6	0,37	>0,05
Билиарный анастомоз	59,3±14,7	51,2-67,5	63,6±7,2	60-67,2	-1,03	>0,05
Окончательный гемостаз	43,0±21,4	31,1-54,9	18,1±6,2	15,0-21,1	4,35	<0,05
Дренирование и ушивание	73,3±15,3	64,9-81,8	73,3±14,8	66-80,7	0,00	>0,05
Конец операции	618,7±96	565,5-671,8	576,4±56,8	548,1-604,6	1,50	>0,05
Общий гемостаз	87,0±29,9	70,5-103,5	40,3±9,8	35,4-45,1	5,80	<0,05

Следует отметить, что из всех 33 пациентов у 17 с отсутствием проблем с гемостазом средний период длительности этого этапа составил всего 39,4±9,5 минут, тогда как у других 16 этот показатель достиг 85,0±29,9 минут (t=5,83; p<0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В раннем послеоперационном периоде после родственной трансплантации печени тромбогеморрагические осложнения наблюдаются в 43% случаев, из них в 16% - фатальные, а в 27% были успешно разрешены консервативно, рентгенэндоваскулярным вмешательством и оперативно.

2. У пациентов с декомпенсированных хроническим заболеванием печени имеет место дисбаланс факторов системы гемостаза: снижение антитромбина III в 3,2 раза, протеина С – в 1,9 раза относительно доноров, а снижение тромбоцитов было статистически значимым у реципиентов развитии тромбогеморрагических осложнений. По результатам ROC анализа прогностическую значимость в развитии фатальных тромбогеморрагических осложнений после РТП имеют следующие показатели: снижение АТ-III менее 15%, протеина С менее 17%, активности плазминогена менее 21% на первые

сутки, а также уровень фибриногена менее 160,1 мг/дл в первые сутки после операции (чувствительность - 89%; специфичность - 96%; AUC 0,896, $p < 0,05$).

3. В течение первых суток после РТП МНО увеличено в 1,6-1,8 раза; АТ-III снижен в 5,3 раза, протеин С – в 2,8 раза; протеин S – в 2,3 раза, плазминоген – в 1,4 раза относительно доноров, при этом имеется отчетливая тенденция удлинения ТВ, ПВ и снижения протеинов С и S к 12ч послеоперационного периода на фоне резко сниженного уровня АТ-III, что позволяет рассматривать этот срок как критический, когда синтетическая и элиминационная функция печени недостаточна, и продолжает оставаться таковой до 48 часов после РТП. Компенсация в системе гемостаза происходит даже при низком уровне факторов коагуляции на 10 сутки РТП, когда ТВ и АЧТВ находятся в пределах референс-интервала, а МНО удлинено до 1,52, АТ-III снижен в 1,7 раза, протеин С и S – снижены в 1,5 и 1,6 раза относительно доноров соответственно, что и определяет сроки для мониторинга системы гемостаза.

4. У пациентов с сохранной регуляцией системы гемостаза и синтетической функции печени по выработке плазменных факторов системы гемостаза, прогностическим предиктором риска развития геморрагических осложнений после РТП является интраоперационная кровопотеря более 1200 мл, в свою очередь, эти же факторы имеют существенное влияние и на исход осложнения, в частности, тромбоз печеночной артерии удалось рентгеноваскулярно успешно разрешить в 6 (85,7%) из 7 случаев, а послеоперационные кровотечения устранены повторным вмешательством с последующим благоприятным исходом в 4 (80%) из 5 случаев.

5. Усовершенствованный способ повышения эффективности гемостаза на этапе реперфузии донорской доли печени при родственной трансплантации характеризуется комбинированным применением гемостатической губки и порошкообразной композиции «Немобен», пропитанных плазмой, что обеспечивает активацию и усиление действия обоих локальных средств на резецированной поверхности печени уже на этапе «Back table», а также способствует формированию гемостатического валика и укреплению линии шва вено-протезных анастомозов.

6. Предложенный способ улучшения локального гемостаза с зоны резекционной поверхности и линии швов вено-протезных анастомозов после реперфузии трансплантата правой доли печени за счет комбинированного действия двух гемостатических средств, даже в условиях гипокоагуляции, позволил сократить длительность общего гемостатического этапа операции с $87,0 \pm 29,9$ (95% ДИ: 70,5-103,5) до $40,3 \pm 9,8$ минут (95% ДИ: 35,4-45,1; $p < 0,05$), при этом отмечено снижение доли случаев с проблемным гемостазом с 80% до 22,8% ($p < 0,001$), включая зону резекционной поверхности печени - с 40% до 5,6%, линии протезного шва - с 13,3% до 11,1% и сочетании этих источников - с 26,7% до 5,6% ($p = 0,007$).

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 UNDER
THE SCIENTIFIC COUNCIL AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF SURGERY
NAMED AFTER ACADEMICIAN V.VAKHIDOV ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES**

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

TURGUNBOYEV ELYORJON KUCHKOR UGLI

**PATHOGENETIC ASPECTS OF THROMBOHEMORRHAGIC
COMPLICATIONS IN RELATED LIVER TRANSPLANTATION
AND WAYS OF THEIR CORRECTION**

**14.00.32 – Transplantation and artificial organs
14.00.25 – Clinical laboratory and functional diagnostics**

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2024

Subject of dissertation (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission of the Ministry of higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan for the №B2023.4.PhD/Tib4157.

The dissertation is 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) and Informational and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisors:

Babadjanov Azam Khasanovich
doctor of medical sciences, professor

Khaibullina Zarina Ruslanovna
doctor of medical sciences

Official opponents:

Akbarov Mirshavkat Mirolimovich
doctor of medical sciences, professor

Khadzhimetov Abdugafur Akhatovich
doctor of medical sciences, professor

Leading organization:

Samarkand State Medical University

The dissertation will be defended on « ____ » _____ 2024 at ____ p.m. at the meeting of the one-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 under the Scientific Council at the Republican specialized scientific-practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Address: 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str. 10, Republican specialized scientific-practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov; Phone: (99891) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number №192), (Address 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 « ____ » _____ 2024.
(mailing report № ____ of _____ 2024).

F.G. NazYROV

Chairman of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical science, professor, academician

U.M. Makhmudov

Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical science

R.A. Ibadov

Chairman of the scientific seminar at the scientific council on award of scientific degrees
doctor of medical science, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research work is to improve the results of related transplantation of the right lobe of the liver by verifying the main predictors of the development of disorders in the hemostasis system, optimising the complex programme for the prevention of thrombohemorrhagic complications and improving the technique of stopping bleeding from the resection surface of the liver and veno-prosthetic anastomoses.

The object of the research was 50 patients with liver cirrhosis in decompensation stage who were operated between August 2022 and October 2023.

The scientific novelty of the research consists of the followings:

it has been determined that in liver lobe recipients in the initial status there is a balanced decrease of coagulation factors (IIa) and anticoagulants (proteins C, S, AT-III), and also the pathogenetic features of the dynamics of these parameters in the early posttransplantation period have been verified;

it has been proved that during the first day after liver transplantation the most pronounced deviation of hemostasis system parameters is observed, which characterises this period as a critical one, when synthetic and elimination function of the liver is untenable;

the method of increasing the efficiency of final haemostasis on the resected liver surface and in the area of prosthetic venous anastomoses during hepatotransplantation by means of combined application of local haemostatic agents was improved;

it was proved that the use of haemostatic sponge applied on top of "Hemoben" powdered composition applied on the resection surface of the liver and impregnated with plasma provides activation of the action of both local means already at the stage of "Back table" and also promotes the formation of haemostatic roll and strengthening of the suture line of veno-prosthetic anastomoses.

Implementation of the research result. Implementation of the research results into practice. Based on the conducted studies of the pathogenetic aspects of thrombohemorrhagic complications in related liver transplantation and ways to correct them, the following scientific data have been introduced:

the first scientific novelty: it was determined that recipients of the liver share in the initial status have a balanced decrease in coagulation factors (IIa), as well as anticoagulants (proteins C, S, AT-III), and pathogenetic features of the dynamics of these indicators in the early posttransplantation period were verified - introduced into practice by the State Institution "Republican Specialized Practical Medical the Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov" (No. m/24 dated May 10, 2024), "Republican Scientific Center for Emergency Medical Care" (Order No. 303⁴ dated August 1, 2024) and the Multidisciplinary Clinic of the Samarkand State Medical University (Order No. 124 dated July 31, 2024) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 5 dated August 26, 2024). Social effectiveness: based on the conducted studies, a balanced decrease in coagulation factors and anticoagulants in the initial status was revealed in the recipients. Cost-effectiveness: of the studied 30 patients, 13 (47%) patients had

thrombohemorrhagic complications in the early postoperative period, of which 8 (27%) had nonfatal thrombohemorrhagic complications, in one (3%) case fatal hepatic artery thrombosis, in one (3%) case fatal portal vein thrombosis, in two (7%) cases fatal hemorrhagic stroke and in one case (3%) fatal bleeding. These cases show a connection with the metabolic state of patients before surgery, factors affecting the blood coagulation system intraoperatively, as well as the insufficiency of synthetic liver functions after surgery, since the balance between hypo- and hypercoagulation is easily disturbed by various factors. The minimum cost savings amounted to 365 000 soums for 1 day of hospital stay, which for 13 operated patients who suffered thrombohemorrhagic complications amounts to 4 745 000 soums for 1 day of inpatient treatment. Conclusion: an individual approach to the initial status, as well as timely correction of hemostasiogram parameters of patients who underwent liver transplantation, allows to prevent early postoperative complications and save 4 745 000 soums for 1 day of hospital stay;

the second scientific novelty: it is proved that during the first day after a related liver transplantation, the most pronounced deviation of the parameters of the hemostasis system is noted, characterizing this period as critical, when the synthetic and elimination function of the liver are untenable - introduced into practice by the State Institution "Republican Specialized Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov" (No. m/24 dated May 10, 2024), "Republican Scientific Center for Emergency Medical Care" (Order No. 303⁴ dated August 1, 2024) and the Multidisciplinary Clinic of the Samarkand State Medical University (Order No. 124 dated July 31, 2024) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 5 dated August 26, 2024). The Social effectiveness: it is proved that during the first day after a related liver transplantation, the most pronounced deviation of the parameters of the hemostasis system is noted. Cost-effectiveness: for the treatment of patients with thrombohemorrhagic complications, more costs are required, in particular, the stay of 1 day in the ICU of recipients is 1 350 000 soums, in total 13 patients - 17 550 000 soums for 1 day of stay in the ICU for thrombohemorrhagic complications. Conclusion: timely diagnosis and prevention of thrombohemorrhagic diseases makes it possible to save 17 550 000 soums by reducing the stay in the ICU;

the third scientific novelty: a method has been improved to increase the effectiveness of ensuring final hemostasis on the resected surface of the liver and in the area of prosthetic venous anastomoses in related hepatotransplantation through the combined use of local hemostatic agents (Patent of the Intellectual Property Agency under the Ministry of Justice of the Republic of Uzbekistan No. IAP 7589 02.02.2024) - introduced into the practice of the State Institution "Republican Specialized Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov" (No. m/24 dated May 10, 2024), "Republican Scientific Center for Emergency Medical Care" (Order No. 303⁴ dated August 1, 2024) and the Multidisciplinary Clinic of the Samarkand State Medical University (Order No. 124 dated July 31, 2024) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 5 dated August 26, 2024). Social effectiveness: a method has been improved to increase the effectiveness of ensuring final hemostasis on the

resected surface of the liver and in the area of prosthetic venous anastomoses in related hepatotransplantation through the combined use of local hemostatic agents, which led to improved results after related liver transplantation. Cost-effectiveness: the use of local hemostatic agents on the resected surface of the liver and in the area of prosthetic venous anastomoses, after the use of autovena and artificial vascular prosthesis during surgery, made it possible to reduce hemorrhagic complications. Patients who had hemorrhagic complications in the postoperative period spent 40 000 000 soums, and patients who used local hemostatic agents, due to the reduction of hemorrhagic complications – 20 000 000 soums. Conclusion: the use of local hemostatic agents led to a decrease in hemorrhagic complications during surgery and in the early postoperative period allows you to save 20 000 000 soums;

the fourth scientific novelty: it has been proven that the use of a hemostatic sponge superimposed on top of the powdered composition "Hemoben" applied to the resection surface of the liver, with plasma impregnation, provides activation of the action of both local agents already at the "Back table" stage, and also contributes to the formation of a hemostatic roller and strengthening of the suture line of veno-prosthetic anastomoses - put into practice State Institution "Republican Specialized Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov" (No. m/24 dated May 10, 2024), "Republican Scientific Center for Emergency Medical Care" (Order No. 303⁴ dated August 1, 2024) and the Multidisciplinary Clinic of the Samarkand State Medical University (Order No. 124 dated July 31, 2024) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 5 dated August 26, 2024). The Social effectiveness: the use of a hemostatic sponge superimposed on top of the powdered composition "Hemoben" applied to the resection surface of the liver, with plasma impregnation, ensures activation of the action of both local agents already at the "Back table" stage The economic efficiency of scientific novelty: as a result of achieving hemostasis at the Back table stage, it allowed not to use additional funds for hemostasis during the time of the operation. 1 500 000 soums are spent on additional manipulations to achieve hemostasis in patients with hemorrhagic complications from the resection surface of the liver and from veno-prosthetic anastomoses. Conclusion: by applying the above described method on the Back table and achieving stable hemostasis, it allowed saving 19 500 000 soums without using additional funds during surgery.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of text material is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Бабаджанов А.Х., Байбеков Р.Р., Тургунбоев Э.К., Маткаримов Ш.У., Лищенко А.Н., Попов А.Ю. Жигар трансплантацияси жараёнида жигарнинг резекция қилинган юзасида ва протез веноз анастомозлар зонасида якуний гемостазни таъминлаш усули. // Ўзбекистон Республикаси адлия вазирлиги қошидаги интеллектуал мулк агентлигидан ихтирога Патент IAP 7589 02.02.2024й.

2. Бабаджанов А.Х. Хайбуллина З.Р. Тургунбоев Э.К. Маткаримов Ш.У. Оценка параметров системы гемостаза у реципиентов после родственной трансплантации правой доли печени. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2023;25(4):32-40. (14.00.00, №167; №3 Scopus, Site Score - 0.6)

3. Бабаджанов А.Х. Хайбуллина З.Р. Махмудов У.М., Тургунбоев Э.К. Исходный метаболический статус реципиентов при родственной трансплантации правой доли печени как фактор риска тромбгеморрагических осложнений в послеоперационном периоде // Проблемы биологии и медицины; 2023, № 3 (144); с. 43-50. (14.00.00, №19)

4. Бабаджанов А.Х. Хайбуллина З.Р., Джураева Н.М., Тургунбоев Э.К. Жигар бўлаги кўчириб ўтказилган реципиентларда гемостаз тизими параметрларининг периоператив динамикаси // Биомедицина ва амалиёт журнали; 2023; №6; с. 259-269. (14.00.00, №24)

5. Бабаджанов А.Х. Хайбуллина З.Р., Джураева Н.М., Тургунбоев Э.К. Особенности системы гемостаза и метаболизма у больных с терминальной стадией болезни печени в аспекте риска развития тромбгеморрагических осложнений после родственной трансплантации печени // Хирургия Узбекистана; 2023; №4 (100); с. 57-64. (14.00.00, №9)

II бўлим (II часть; part II)

6. Бабаджанов А.Х. Хайбуллина З.Р., Джураева Н.М., Тургунбоев Э.К. Патогенетические аспекты тромбгеморрагических осложнений при родственной трансплантации печени и пути их коррекции. // Методические рекомендации. Ташкент. 2024 г., 27 с.

7. Бабаджанов А.Х. Хайбуллина З.Р. Махмудов У.М. Байбеков Р.Р., Тургунбоев Э.К. Оценка системы гемостаза у больных с декомпенсацией печёночной функции // Материалы VIII конгресса хирургов Казахстана с международным участием «Вклад академика М.А. Алиева в развитие хирургии Казахстана», посвященного 90-летию академика М.А. Алиева; Алматы; 2023; с. 81-82.

8. Исмаилов С.И., Назыров Ф.Г., Бабаджанов А.Х., Махмудов У.М., Байбеков Р.Р., Султанов С.А., Тургунбоев Э.К., Шарифджанов С.М.,

Иброхимов С.С., Маткаримов Ш.У. Анализ результатов этапа внедрения программы родственной трансплантации печени в Республике Узбекистан // Материалы VIII конгресса хирургов Казахстана с международным участием «Вклад академика М.А. Алиева в развитие хирургии Казахстана», посвященного 90-летию академика М.А. Алиева; Алматы; 2023; с. 88-89.

9. Babadzhanov A.Kh., Khaybullina Z.R., Turgunbaev E.K. Features of the hemostasis system in patients end-stage liver disease // Abstracts of the 20th International Eurasian congress of hepatogastroenterology and surgery; 20th Hepatogastroenterology congress (HEBIPA); Baku, Azerbaijan, 25-27 april, 2024, p. 54-55.

10. Бабаджанов А.Х. Попов А.Ю. Лищенко А.Н., Тургунбоев Э.К. Байбеков Р.Р. Совершенствование способа обеспечения стойкого гемостаза на резецированной поверхности печени и в зоне протезных венозных анастомозов при родственной гепатотрансплантации // Материалы XXVII Республиканской научно-практической конференции «Вахидовские чтения - 2023» «Роль малоинвазивных, высокотехнологичных и гибридных оперативных вмешательств в трансформации хирургической службы страны», Ж. «Хирургия Узбекистана», 2023; стр. 146-147.

11. Хайбуллина З.Р. Бабаджанов А.Х., Тургунбоев Э.К. Особенности изменений некоторых лабораторных тестов и их значимость в прогнозе неблагоприятного исхода от тромбогеморрагических осложнений при родственной трансплантации печени // Материалы III Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в здравоохранении: Новые возможности для внутренней медицины»; Самарканд, 5-6 апреля, 2024; с. 327-328.

12. Хайбуллина З.Р. Бабаджанов А.Х. Джураева Н.М. Таирова Л.С. Абдушукурова С.Э. Гудзь О.А. Махмудов У.М., Тургунбоев Э.К., Султанов С.А. Байбеков Р.Р. Особенности системы гемостаза больных терминальной стадией болезни печени // Материалы научной конференции «Проблемы биофизики и биохимии – 2023»; 19 мая 2023 года; с.99-100.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табағи: 2,75. Адади 100 дона. Буюртма № 40/24.

Гувоҳнома № 851684.

«Тирографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.