

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI
SAQLASH VAZIRLIGI**

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI

KURBONOVA Z.CH., TAIROVA G.B., NURIDDINOVA N.F.

**JIGAR SIRROZI BILAN KASALLANGAN
BEMORLARDA GEMORRAGIK SINDROM
KLINIK-LABORATOR DIAGNOSTIKASI**

Monografiyasi

Toshkent – 2023

Kurbonova Z.CH., Tairova G.B., Nuriddinova N.F. “Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda gemorragik sindrom klinik-laborator diagnostikasi” Monografiya. Toshkent, 2023.

Taqrizchilar:

- Saidov A.B.** - Respublika qon quyish markazi direktori, t.f.d.
- Babadjanova SH.A.** - TTA Gematologiya, transfuziologiya va laboratoriya ishi kafedrasi professori, t.f.d.

KIRISH

Jigar sirrozining eng ko‘p uchraydigan sabablaridan biri bu V va C gepatit infeksiyasidir. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma‘lumotlariga ko‘ra, jigar sirrozi - surunkali jigar kasalligining oxirgi bosqichi bo‘lib, diffuz fibroz va jigarning normal tuzilishi o‘rnini tugunlar shakllanishi bilan o‘zgartiradi. Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkilotining 2017 yilda Global Gepatit hisobotida taqdim etilgan yangi ma‘lumotlarga ko‘ra, dunyoda 325 millionga yaqin odam parenteral gepatit virusini yuqtirgan, 500 milliondan ortiq odam esa klinik belgilari bo‘lmagan viruslarni tashuvchisi. Bunday holda, gepatit V va C viruslari keltirib chiqaradigan kasalliklar juda dolzarbdir.

Jigar sirrozi - dunyodagi 35-60 yoshdagi insonlar o‘limining 6 ta asosiy sabablaridan biri. 2015-yilda virusli gepatitdan 1,34 million o‘lim qayd etildi, bu esa sil va odamning immunitet tanqisligi virusidan vafot etganlar soni bilan taqqoslanadi. Ammo sil va OIV bilan kasallanish kamaygan bo‘lsa, gepatitdan o‘lganlar soni ko‘paymoqda. 2015-yilda 1,75 millionga yaqin odam gepatit C infeksiyasini yuqtirgan va C gepatitiga chalinganlarning umumiy soni 71 million kishiga etgan [2].

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining ma‘lumotlariga ko‘ra, 2014-yilda ayollar o‘rtasida virusli gepatit bilan kasallanish har 100000 aholiga 118,6, erkaklarda esa har 100000 aholiga 128 holatga to‘g‘ri kelgan [128].

Virus etiologiyali jigar sirrozi (surunkali gepatit V, C, V + D) barcha sirrozning 10 dan 23,5% gacha qismini tashkil etadi [14; b. 16-30. 21; b. 81-90].

Ma'lumki, jigar to'qimalarining diffuz shikastlanishlari qon ivish tizimining funksiyalariga ta'sir qiladi, chunki qon ivishining barcha omillari va fibrinoliz omillari asosan jigarda sintezlanadi. Jigar kasalliklarida gemostatik tizimdagi buzilishlarning tabiati murakkab va gemostazning barcha qismlariga tegishli. Jigarning surunkali diffuz patologiyalarida gemostatik tizimning o'zgarishi ko'pincha qon aylanish tizimidagi qon gipokoagulyasiyasi, gemorragik sindromni rivojlanish xavfi, shuningdek, intragepatik va ekstragepatik tromboz, o'pka emboliyasi va o'pka gipertenziyasi rivojlanishiga olib keladigan giperkoagulyasiya holati kuzatiladi. Bunday venoz tromboembolik asoratlar kabi pastki kovak venalarning chuqur tomir trombozi va o'pka emboliyasi keng tarqalgan bo'lib, jigar sirrozi bo'lgan bemorlarning 4-12% da uchraydi. SHubhasiz, jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda koagulopatiyaga qaramay, venoz tromboembolik asoratlar paydo bo'lishi mumkin [52; b. 527-530]. [91; b. 85-88].

Hozirgacha turli xil virusli gepatit va jigar sirrozida gemorragik sindromni rivojlanishida trombositlar funksional buzilishlarining ahamiyati adabiyotlarda etarlicha yoritilmagan.

Ushbu holatlar amaliyot shifokorining ishini sezilarli darajada murakkablashtiradi va jigarning surunkali kasalliklari bilan og'riqan bemorlarning holatini baholashda diagnostik yondashuvlarni aniqlashtirishni talab qiladi.

Virus etiologiyali jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda o'z vaqtida tashxis qo'yish, tegishli gemostatik terapiya o'tkazish gemorragik asoratlar xavfini kamaytiradi.

1-BOB. JIGAR DIFFUZ KASALLIKLARIDA GEMOSTAZDAGI O‘ZGARISHLAR.

1.1. Gemostaz va uning jigar kasalliklarida o‘zgarishi

Jigarning surunkali diffuz kasalliklari ovqat hazm qilish tizimi kasalliklari ichida etakchi o‘rinlardan birini egallaydi va zamonaviy tibbiyotning shoshilinch epidemiologik, ijtimoiy va klinik muammolaridan biri hisoblanadi [6; b. 6-18. 11; b. 4-12. 30; b. 49. 85; b. 120-123]. Ijtimoiy-epidemiologik ahamiyati butun dunyo bo‘ylab jigar sirrozi bilan kasallanishning o‘sib boruvchi dinamikasi bilan belgilanadi [5; b. 4-22]. Kasallikning har bir holati uzoq muddatli nogironlikning sezilarli darajada o‘sishi va yuqori o‘lim bilan birga keladi.

Saraton bilan bog‘liq bo‘lmagan ovqat hazm qilish tizimining kasalliklari orasida o‘lim bo‘yicha jigar sirrozi birinchi o‘rinda turadi [34; b 191-192.36; b. 33-37]. Sirroz shakllangandan so‘ng dekompensatsiyalanish darajasi kasallikning beshinchi yilida taxminan 20%, o‘n yillikda - 60%. Jigar sirrozi dekompensatsiyalanishi bilan o‘lim darajasi sezilarli darajada oshadi [122; b.] 3-3,5 yildan keyin bemorlarning faqat 11-40% tirik qoladi [10; b. 8-24. 15; b. 155-200].

Sirroзда o‘limning asosiy sabablari jigar komasi (40-60%) va oshqozon-ichak traktining yuqori qismidan qon ketish (20-40%). Jigar saratoni, infeksiyalar va gepatorenal sindrom kamroq tarqalgan [124; b. 4-39]. Ushbu patologiyaning o‘z vaqtida aniqlanishi bunday

bemorlarning umrini sezilarli darajada oshiradi va hayot sifatini yaxshilaydi [125; b. 4-20].

Rossiyada JS o'lim sabablari orasida 6-o'rinda turadi va yiliga 47,200 yoki 2% ni tashkil etadi. Bu ko'rsatkich yurak-qon tomir kasalliklari, miya qon tomir kasalliklari, turli shikastlanishlar, baxtsiz hodisalar va zo'ravonliklar, shuningdek traxeya, bronx va saraton kasalligi sababli sodir bo'lgan o'limlarning umumiy soniga teng. Bemorlarning katta qismi ushbu kasallik bilan kasallangandan so'ng taxminan hayotining beshinchi yoki oltinchi yillari oralig'ida nobud bo'lishadi [129].

O'zbekiston Respublikasida virusli gepatit bilan kasallanish dinamik ravishda pasayib bormoqda, 2014-yilda 1990 yilga nisbatan virusli gepatit bilan kasallanish 7,1 baravar kamaydi va 100000 aholiga 123,5; 100000 aholiga 882,0 ni tashkil etdi. 2014-yilda 2009 yilga nisbatan virusli gepatit bilan kasallanish 18,6% ga kamaydi. SHu bilan birga, virusli shaklga ega bo'lgan har bir bemorda 10-15 ta anterik shakl mavjud, ular bilan og'rigan bemorlar soni ancha ko'p bo'lib, B, C va D virusli gepatitlari tarqalgandan keyin jarayonning surunkali holatlari kam uchraydi [130].

Ko'pgina hollarda sirroz surunkali gepatit rivojlanishining asoratidir. [32; b. 25-38. 57; b. 147-154 yillar. 67; b. 765-779]. So'ngi yillarda virusli gepatit C oqibatida sirroz soni 30,3% gacha ko'tarildi [19; b. 148-153]. Gepatit C kasalligining prognozi har bir bemorda virus va bemorga tashqi omillar ta'siriga bog'liq ravishda sezilarli darajada farq qiladi. Sirroz kasalligining turli xil kechikishi

hisobga olib, og'ir o'limli asoratlarning paydo bo'lishi 3-5 yildan keyin rivojlanadi [110; b. 4-29].

Ammo JS etiologiyasini aniqlash JS rivojlanishi va uning asoratlari oldini olish uchun juda muhimdir [7; b. 89-95.28; b. 8-13]. Portal gipertenziya va gepatotsitlar disfunktsiyasining rivojlanishi sirrozning klinik kechishini kuchaytiradi, bu ko'rsatkichlar bemorlarda o'lim prognozini aniqlaydi [3; b. 18-30.24; b. 15-18.63; b. 66.116; b. 4-40].

Gemostatik tizim kasalliklarining patogenezi, ularning tashxisi va davolash masalalari tibbiyotning turli sohadagi mutaxassislarining e'tiborini tobora ko'proq jalb qilmoqda. Ko'pincha, bu o'z amaliyotida jigar patologiyasiga duch kelgan shifokorlarga tegishli, chunki jigar gemostaz tizimini ushlab turishda muhim rol o'ynaydi. Ko'pincha koagulyasion omillar, antikoagulyant oqsillar, fibrinoliz tizimining tarkibiy qismlari va trombopotsitopoez stimulyatorlari gepatotsitlar tomonidan sintez qilinadi, shuning uchun uning parenximasini diffuz shikastlanishi qon ivish tizimining murakkab buzilishiga olib keladi [65; b. 1541-1550].

Tanada sodir bo'layotgan jarayonlar doimiy dinamik muvozanatda bo'lib, ularning buzilishi nomutanosiblik va gomeostazning buzilishiga olib keladi. gomeostaz Biologik tizimlarning funksiyalarini tartibga solish agonist - antagonistik jarayon bo'lib, gomeostaz bu tizimni barqarorlashtirish va uning o'zgaruvchan sharoitlarga moslashishi uchun zarurdir. Agar tizim patogen omil ta'sirida ishdan chiqsa, uning muvozanati buziladi, bu

gemostaz funksiyasini tartibga solish jarayonlariga o'xshashdir. Jigar etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda ko'pincha bir vaqtning o'zida giperkoagulyasiya, gipokoagulyasiya va giperfibrinolizning belgilari mavjud bo'ladi [31; b. 14-21]. Sirroz bilan kasallangan bemorlarda qon ketishining yuqori darajasi kuzatilganda venoz trombozni heparin va K vitamini bilan muntazam antikoagulyant terapiya yordamida davolash tavsiflangan. [91; b. 85-88].

Jigar kasalligining oxirgi bosqichida gemostazdagi o'zgarishlar qon ketish xavfi bilan bog'liq asoratlarni yuzaga kelishiga sabab bo'ladi [50; b. 224-234].

Bundan tashqari, jigarining retikuloendotelial tizimi gemostatik omillarning faollashtirilgan shakllarini hosil bo'lishini ta'minlaydi. O'tkir va surunkali kasalliklarda jigar funksiyasining o'zgarishi qon ivish tizimidagi og'ishlarga olib keladi, bu qon ketish yoki trombozning namoyon bo'lishiga sabab bo'ladi [60; b. 245.74]. Qon ketish - qon ivish omillarining sintezi, fibrinoliz, trombositopeniya va trombositopatiyaning faollashishi tufayli sirrozning eng keng tarqalgan asoratidir [14, 21].

Gemorragiya namoyon bo'lishning asosiy sabablari: trombositlar sonining pastligi, xalqaro normallashtirilgan nisbat (MNO) va tromboplastinning qisman faollashishi, protrombin vaqti hamda [102; b. 132-136], trombositlar funksiyasining buzilishi, koagulyasion omillarning kamayishi (II, V, VII, IX, X, XI), sifatli fibrinogen miqdorining normaga nisbatan kamayishlari, K vitamini etishmovchiligi, trombin va fibrinoliz ingibitorlarining past faolligi kabi ko'rsatkichlar kiradi [1; 326-358].

Ammo trombotsitlar soni kamayishi bilan bog‘liq qon ivishining buzilishi har doim ham sirroz bilan kasallangan bemorlarda qon ketishini yoki qon ivishining ortishini ko‘rsatmaydi. Davolashni nazorat qilish uchun koagulyasion standart testlar, shu jumladan PV va AQTV ishlab chiqilgan, ular antikoagulyant oqsillar darajasini aniqlamaydilar, ammo trombin hosil bo‘lishi va laxta shakllanishining dastlabki bosqichlarini aniqlash uchun foydalaniladi [82; b. 721-723.]. Ammo jigar kasalliklari bo‘lgan bemorlarda koagulyasion omillarning past darajasi tufayli bu ko‘rsatkich sekinroq yuzaga chiqadi. PV va AQTV ichki gemostazni baholash uchun ishlab chiqilmagan va umuman olganda, qon ketish xavfi doimo ular bilan bog‘liq emasligi aniqlangan [97; b. 1413-1425]

Qizilo‘ngach va oshqozonning varikoz tomirlaridan qon ketishi portal gipertenziyaning eng xavfli va tez-tez uchraydigan asoratidir [23; b. 8-15. 29; b. 76-84. 105; b. 239-242]. Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda o‘limning asosiy sababi qizilo‘ngachning varikoz kengaygan qon tomirlaridan (QVKT) qon ketishidir [115; b. 2-27. 118]. Qizilo‘ngachning varikoz tomirlaridan birinchi qon ketishidan o‘lim darajasi 50-60% ni tashkil qiladi, dekompensatsiya bosqichida esa 76-80% ga etadi [18]. Bir yil ichida 28-70% holatlarda va ikkinchi yil ichida 80-90% hollarda qon ketishi takrorlanadi [40; b. 17-22], shuning uchun bu bemorlarning barchasi majburiy profilaktik davolanishga muhtojdir [93; b. 559-561 yillarda. 111; b. 4-10]. Qon ketish xavfini aniqlash bemorlarning

yoshiga va jinsiga bog‘liq emas, ammo keyingi jigar dekompensatsiyasining darajasiga asoslanadi [99; b. 374-382].

Jigar sirrozi bilan og‘rigan bemorlarda portal gipertenziya (PG) tufayli gastroezofagial qon ketishi zamonaviy tibbiyotning eng qiyin muammolaridan biri hisoblanadi [35; b. 6-13.51; b. 434-435]. Har uchinchi bemorda takroriy qon ketish konservativ davolanishga moyildir. Og‘ir qon yo‘qotish anemiyaga olib keladi va jigar funksiyasining dekompensatsiyasini kuchaytiradi. Portal gipertenziya davolanmasa, sirroz bilan kasallangan bemorlarning o‘rtacha umr ko‘rsatkichi 19 oydan oshmaydi [58; b. 295-299. 89; b.1024-1051].

SHvetsiya Karolina Universitetidagi varikoz qon tomirlari shikastlanishi bilan og‘rigan bemorlarning hayotini retrospektiv tahlilida 5 yil davomida bemorlar umrining uzayish darajasi 31% dan 49% gacha ko‘tarilganligi, bu har xil profilaktik konservativ davolanish usullaridan foydalangan holda KVHF dan o‘tkir qon ketishini yaxshilash bilan bog‘liq bo‘lgan [100; b. 759-766].

Virusning turg‘unligi bilan jigarda yallig‘lanish jarayoni, jigar etishmovchiligi va portal gipertenziya rivojlanishi bilan jigar sirrozi shakllanadi. Ma‘lumki, mikrovaskulyar va biriktiruvchi to‘qima birinchi navbatda turli patologik omillarga javob beradi va endoteliy mikrosirkulyar tizimining asosiy tarkibiy qismi sifatida tomir o‘tkazuvchanligini, gemostazni, transport va to‘siq funksiyalarini tartibga solishni, yallig‘lanish modulyasiyani, hujayradan tashqari matritsa regeneratsiyasi va metabolizmini ta‘minlaydi [78; b. 756-761].

Bir qator mualliflarning ta'kidlashicha, endotelial disfunktsiya, reninangiotenzin tizimi va yallig'lanish genlarida mutatsiyalar mavjudligi surunkali gepatit S prognozini yomonlashtiradi. SHunday qilib, ba'zi tadqiqotlarda allel qon koagulyasion genlarining polimorfizmining va bu jarayonda trombosit retseptorlari uchun javob beradigan genlardagi o'zgarishlar taxmin qilinadi. [108; b. 992-1005]. Surunkali gepatit C infeksiyasining namoyon bo'lishida krioglobulinemik vaskulitning rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin bo'lgan aralash kryoglobulinemiya muhim rol o'ynaydi. Ammo surunkali virusli gepatit bilan bog'liq bo'lgan krioglobulinemik vaskulitning shakllanishida allel gemostaz genlari va trombositlar retseptorlarining roli etarlicha o'rganilmagan [126; b. 2-24].

Jigar sirrozi ko'pincha gipersplenizm bilan kechadi, bu ikkilamchi trombositopeniya va gemorragik sindromning keng tarqalgan sababi hisoblanadi.

Jigar sirrozi bor bemorlarda fibrinoliz ingibitori darajasi pasayganligi va natijada fibrinolizning ko'payishi ham qon ketishiga olib kelishi ko'rsatilgan [92; b. 2116-2122].

Jigarning surunkali virusli patologiyalari bo'lgan bemorlarda fibrinolizni baholash to'qima plazminogen aktivatori va ingibitori-1 darajasi bilan ifodalanadi [71; b. 50-54]. Ba'zi tadqiqotlar fibrinolizning umumiy o'sishini ko'rsatsa, boshqalari fibrinolitik ingibitorlar darajasining pasayishini va fibrinolitik omillar darajasining pasayishini ko'rsatmoqda va shuning uchun jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda fibrinolizda sezilarli

o'zgarishlar bo'lmaydi [79; b. 53-61]. SHu sababli, giperfibrinoliz bilan bog'liq kasalliklar, klinik ko'rinish va parametrlar ko'p hollarda noaniq bo'lib qolmoqda [130].

Qon ivishining buzilishi va fibrinoliz faolligining oshishi sirrozning og'irligiga to'g'ri kelganligi sababli, sirrozi bo'lgan bemorlarda qon ketishini etarli darajada davolash nafaqat qon ivishidagi nuqsonlarni tuzatibgina qolmay, balki fibrinoliz faolligini pasaytirishi kerak [55; b. 31-34].

Ammo, fibrinolitik omillarning oshishiga qaramasdan, sirroz bilan kasallangan bemorlarda qon ivishining normal yoki hatto ortish tendensiyasi to'g'risida adabiyotlarda juda ko'p ma'lumotlar mavjud. Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda qon quyushishi mumkin, hatto trombositopeniya bo'lsa ham PV, AQTV va MNO darajasi yuqori bo'ladi [76; b. 1647-1657].

Arterial va venoz tromboz odatda, sirrozi bo'lgan bemorlarda kam uchraydi, ammo so'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, trombotik asoratlarda paradoksal ravishda, hatto klinik jihatdan qon ketish xavfi yuqori bo'lsa ham paydo bo'lishi mumkin [43; b. 3]. Jigar sirrozi bilan og'riq bemorlarda qon ketish yoki trombozga moyilligi koagulyant va antikoagulyant tizimlar o'rtasidagi nomutanosiblik darajasiga bog'liq [61; b. 123-129].

Trombozning sabablariga VIII faktor va fon Villebrand omillarining ortishi, S va S oqsil, antitrombin III faktor plazminogen darajasining pasayishi kiradi. Jigar sirrozi bilan og'riq bemorlarda heparin va K vitamini bilan muntazam antikoagulyant terapiya

yordamida hamda qon ketishining yuqori darajasi bilan ogʻrigan bemorlarda venoz trombozni davolash tavsiflangan [91; b. 678-685].

Jigar nafaqat koagulyasion omillarning koʻpini, antikoagulyant oqsillarni va fibrinolitik tizim elementlarini ishlab chiqaradi, balki bu omillarni qon oqimidan chiqarishga yordam beradi [16; b. 255-263]. Aslida, sirrozli bemorlarda jigar kasalligi boʻlmaganlarga qaraganda tromboz xavfi koʻproq boʻlishi mumkin [98; b. 96-101].

Baʼzi bir mualliflarning tadqiqotlari shuni koʻrsatadiki, jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda gemostatik tizim muvozanatlashadi, chunki prokoagulyant oqsillarning kamayishi antikoagulyant oqsillar darajasining pasayishi bilan birga keladi [82; b. 721-723].

Hatto jigarning jiddiy shikastlanishida ham, gemostazning turli tarkibiy qismlarining koʻp sonli buzilishlariga qaramay, gemostatik muvozanat uzoq vaqt saqlanib turadi, degan fikr mavjud [84; b. 159-161]. Maʼlumki, surunkali jigar kasalliklar bilan bogʻliq gemostaz kasalliklari, ayniqsa sirroz bilan giperkoagulyasiya, parenximaning oʻlimigacha jigarni yanada koʻproq shikastlanishiga olib kelishi mumkin [37; b. 58-60]. SHuning uchun bunday bemorlarda trombozni davolash kerak. Hozirgi vaqtda jigar sirrozi bilan ogʻrigan bemorlarda trombozning oldini olish va davolash uchun eng maqbul algoritm ishlab chiqilmagan [59; b. 1729-1734]. Progressiv sirrozi va oʻtkir buyrak etishmovchiligi boʻlgan bemorlarda uzoq vaqt davomida buyrak oʻrnini bosuvchi terapiya olib borilganda antitrombinning bitta dozasini qoʻllash profilaktik dozalarda geparinning doimiy kiritilishiga muqobil boʻlishi

mumkinligi haqida ma'lumotlar e'lon qilindi [52; b. 527-532]. Ammo, hozirgi kunga qadar, sirroz bilan kasallangan bemorlarda to'g'ridan-to'g'ri trombin ingibitorlarini klinik sinovlaridan chiqarib tashlandi. Ushbu bemorga antikoagulyantlar buyurilganda antikoagulyant terapiyaning asoratlari xavfini hisobga olish kerak. [112; b. 4-21]. Hozirgi vaqtda antikoagulyantlardan foydalanish portal tomir trombozi bo'lgan bemorlarda dolzarb muammoga aylanib bormoqda. Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda antikoagulyant terapiya yordamida portal gipertenziya asoratini oldini olish va varikoz qon tomirdardan qon ketishining oldini olish bilan birgalikda amalga oshiriladi [70; b. 6-7].

Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarga antikoagulyantlarni tayinlash muammoli bo'lib, bu asosan portal gipertenziya sababli qon ketish xavfi bilan bog'liq [22; b. 12-16. 25; b. 59-62]. Antikoagulyantlarni buyurayotganda ushbu bemorda antikoagulyant terapiyasining asoratlari paydo bo'lish xavfini hisobga olish kerak. [112; b. 4-21].

INR (MNO) va anti-Xa faolligi antikoagulyantlardan doimiy foydalanish bilan jigar funksiyasi normal bo'lgan odamlarda muhimdir. Agar antikoagulyant terapiya buyurilgunga qadar jigar patologiyasi bo'lgan odamlarda agar INR 2 dan 3 gacha bo'lgan qiymat etarli bo'lsa, INR maqsadi nima bo'lishi kerakligi ham aniq emas [49; b. 75-82].

Surunkali virusli gepatit va jigar sirrozining asoratini erta tashxislash, davolash va prognozini o'rganishga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlar mavjud bo'lishiga qaramay, bir qator

gemostaziologik ko'rsatkichlarning prognostik ahamiyati masalasi muhokama qilinishda davom etmoqda.

SHunday qilib, JS bilan og'riqan bemorlarda gemorragik sindromni davolash va oldini olishning maqbul usullarining haddan tashqari murakkabligi, jarrohlik aralashuv natijalari etarli emasligi ushbu kasallikni juda dolzarb ekanligini ko'rsatadi. [123; b. 2-20].

1.2. Jigar sirrozida koagulyasion gemostaz o'zgarishi

Jigarning surunkali kasalliklari rivojlanishida qon ivish tizimining koagulyasion gemostazidagi o'zgarishlar, uning faollashuvi belgilari, fibrinoliz regulyatorlari, shuningdek fiziologik antikoagulyantlarning ingibatsiyasi va plazminogen darajasining pasayishi kuzatiladi. Jigar sirrozi protrombin va trombin vaqtining kritik qiymatlari, D-dimerining ko'rsatkichlari aniqlanadi [120; b. 4-40].

Tromboz omillari sintezining buzilishi, odatda, jigarda jiddiy shikastlanish bilan birgalikda gipoalbuminemiya kuzatiladi. Sirrozda jigarning shikastlanish darajasi jigarda oqsil sintezi darajasi bilan bog'liq bo'lib, shu bilan birga zardobda albumin, antitrombin III, trombotest, prekallikrein, plazminogen va alfa-2-antiplazmin omillari jigar hujayralarining qoldiq massasini aks ettirishi mumkinligini ko'rsatadi [106; b. 1415-1427].

Jigarning oqsil-sintetik funksiyasini buzilishi jigar etishmovchiligiga sabab bo'ladi. SHu bilan birga, jigar to'qimalarining shikastlanishi gemostatik tizimning ishiga ta'sir qilishi ma'lum, chunki koagulyasion omillar, antikoagulyant

oqsillar, fibrinoliz tizimining tarkibiy qismlari va trombopotsitopoez stimulyatorlari gepatotsitlar tomonidan sintez qilinadi [65; b. 1541-1550].

Ma'lumki, jigar asoratlarining dastlabki ko'rinishlari giperkoagulyasiya bilan xarakterlanadi va trombotsitlar to'planishining yuqori faolligi bilan birga keladi [49]. Keyinchalik, terminal bosqichda surunkali diffuz jigar kasalliklarining rivojlanishi bilan ko'pincha trombotik jarayon gipokoagulyasiyaga aylanadi. SHu bilan birga, kallikrein-kinin, tromboz va fibrinolitik qon tizimlarining tarkibiy va funksional birligi sifatida Hageman omillari va ingibitorlari koagulopatiyasi rivojlanadi. Ushbu jarayon disfibrinogenemiya, loy sindromining rivojlanishini, qizil qon hujayralari va trombotsitlar sonining pasayishini, trombositopatiyaning ko'payishini, shuningdek gemokoagulyasiya va mikrosirkulyasiyaning boshqa kasalliklarini kuchaytiradi [203].

Ba'zi bir mualliflarning izlanishlari shuni ko'rsatadiki, jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda koagulyasion va antikoagulyasion proteinlar darajasi pasayadi [16; b. 255-263]. SHu sababli, jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda ko'pincha giperkoagulyasiya, gipokoagulyasiya va giperfibrinolizning laboratoriya belgilari mavjud [83; b. 3-9].

Sirrozning dekompensatsiyasi bosqichida K vitaminiga bog'liq bo'lgan qon ivish omillar sintezi - II, VII, IX, X, shuningdek, birlamchi antikoagulyantlar - S va S oqsillari - birinchi navbatda kamayadi. Jigar kasalliklarida K vitaminiga bog'liq bo'lgan omillar sintezining buzilishi intragepatiklar tomonidan kuchayadi.

Xolestazda ichakdan K vitaminining soʻrilishi pasayadi. Massiv jigar nekrozi rivojlanishining kamdan-kam hollarida qonda prokoagulyantlar miqdori keskin pasayishi kuzatiladi.

Uning funksional qobiliyatining sezilarli darajada buzilishi bilan kechadigan deyarli barcha jigar kasalliklari koagulopatiya va gemorragik diatezning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Surunkali virusli gepatitli bemorlarda gemorragik sindrom trombositopeniya koagulyasion gemostaz patologiyasi (protrombin, fibrinogen) va toʻqima plazminogen aktivatorining faolligi oshishi fonida oʻz debyutini amalga oshiradi [4].

HeXF (2004) tadqiqotlarida qon ivish tizimining eng muhim omillaridan biri boʻlgan murakkab protein protrombin koagulyasion omil II taʼsirida pasayishi aniqlandi. Bu jigarda K vitamini ishtirokida sintezlanadigan va tromb hosil boʻlishini ragʻbatlantiradigan trombin oqsilining vazifasidir [73].

Jigar kasalliklari disfibrinogenemiya bilan tavsiflanadi, unda kam molekulyar ogʻirlikdagi fibrinogen hosil boʻladi. Fibrinogen - I faktor yaʼni qon ivishidagi laxta asosi boʻlib, jigarda hosil boʻladigan va erimaydigan fibringa aylanuvchi oqsil. Endogen fibrinogen aktivatorlari odatda jigar tomonidan qon aylanish tizimiga ishlab chiqariladi. Jigarning jiddiy zararlanishlarida ular uzoq vaqt davomida qonda aylanib, fibrinolitik tizimning surunkali yoki intervalgacha faollashishiga olib keladi, bu esa fibrinogenoliz va gipofibrinogenemiyaga olib keladi [130].

Rodriges-Inigoe tomonidan olib borilgan izlanishlarda. (2001) VIIa omil darajasi 3-, 2- va 1-bosqichga qaraganda jigar fibrozining

4-bosqichida bo'lgan bemorlarda sezilarli darajada past bo'lgan. Bu shuni ko'rsatadiki, VII gepatotsitlarni faolyatini ifoda etuvchi omili jigar shikastlanishining kuchayishi bilan kamayadi [17].

Gomeostazning yallig'lanish va jigar fibrozi bilan aloqasi o'rnatiladi. Gistologik faollikning oshishi va fibrozning og'irligi, endotelial mediatorlarning ko'payishi, koagulyasion ko'rsatkichlar, β -tromboglobulin, fibrinoliz regulyatorlari yordamida PAP kompleksi trombotsitlar sonini, fiziologik antikoagulyantlar va plazminogen miqdorini kamaytirishda aniqlanadi [120; b. 4-40].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, jigar sirrozi bo'lgan barcha bemorlarda koagulopatiya aniqlangan: INR (MNO), AQTV va PV [80; b. 362-371]. Jigar kasalliklari bo'lgan bemorlarda plazma oqsili S va plazma oqsili C antigeni faolligi past buladi [66; b. 3073-3075].

Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda fibrinoliz ingibitorlari darajasi pasayishi aniqlangan, bu fibrinolizning kuchayishiga olib keladi va gemorragik jarayon namoyon bo'lishining sababi bo'lishi mumkin [47; b. 623-626]. Surunkali virusli jigar patologiyasi bo'lgan bemorlarda fibrinolizni baholash uchun to'qima plazminogen faollashtiruvchisining faolligi va plazminogen aktivator ingibitori-1 darajasidan foydalanish mumkin [72; b. 72-75].

Ammo, jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda mavjud bo'lgan koagulopatiyalarga qaramay, hozirgi vaqtda adabiyotda qon ivishining ko'payishi to'g'risida ko'plab ma'lumotlar mavjud. VIII va fon Villebrand omillarining ortishi, S protein, S protein,

antitrombin III darajasining va plazminogen darajasining pasayishi trombozni keltirib chiqarishi mumkin. Bu ularning etishmasligi, sintezning pasayishi va iste'molning ko'payishi bilan bog'liq. Trombin hosil bo'lish jarayonlari faollashganda, prokoagulyantlarning past darajasiga qaramay, trombin trombni hosil qilishi ko'zatildi [8; b. 43-72].

Antitrombin III - trombinni faollashtiradigan asosiy plazma oqsillari endoteliy va gepatotsitlar tomonidan sintezlangan glikoprotein. Bu geparinning plazma kofaktori va trombin molekulasi bilan bog'lanib, VIIa, IXa, Xa, XIa, XIIa omillarini faolsizlantirishda faol ishtirok etadi.

Prelipcean C.C. va boshqalar, geparin va K vitamini bilan muntazam antikoagulyant davolash yordamida sirrozi bo'lgan bemorlarda venoz trombozni davolash usullarini tavsiflagan, ammo qon ketishining asoratlari yuqori bo'lgan [91; b. 678-685].

Jigarning o'tkir va surunkali kasalliklari DVC rivojlanishiga moyil. Qon koagulyasiyasining faollashishi to'qima tromboplastinining nekrotik gepatotsitlar tomonidan chiqarilishi, jigarning faollashtirilgan koagulyasion klirensi, asosiy antikoagulyantlarning sintezining buzilishi, past qon oqimi tezligi bilan kengaytirilgan portal tizimida faollashtirilgan koagulyasion omillarning to'planishi natijasida ro'y berishi mumkin [82].

Ushbu omillar trombin hosil bo'lishiga, qon tomirlarida qon laxtalarini shakllanishiga va tarqalgan tomir ichiga qon ivishining rivojlanishiga olib keladi. Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda

DVCni erta tashxislash uchun MNO, trombositlar agregatsiyasi, Villebrand foni, D-dimerlarni aniqlash tavsiya etiladi [21].

SHunday qilib, surunkali jigar kasalliklari bilan ogʻrigan bemorlarda gemostatik tizimning turli bosqichlaridagi buzilishlar diagnostik biomarkerlarning yanada rivojlanishiga toʻsqinlik qiladigan koʻplab hal etilmagan muammolar bilan tavsiflanadi. Bundan tashqari, bunday bemorlarda koagulopatiyani tashxislash va patologik holatni toʻgʻirlashda gemostatik tizimning holatini kuzatish uchun yangi testlarni ishlab chiqish kerak.

Jigar patologiyasida gemostatik tizim buzilishlarining tabiati murakkab, koʻpincha oldindan natijani taxmin qilib boʻlmaydi va gemostazning barcha qismlarida kuzatiladi. SHu munosabat bilan virus etiologiyali jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda gemostatik tizimni oʻrganish tavsiya etiladi.

Jigar sirrozining klinik koʻrinishi turli xil, chunki ular organizmning deyarli barcha tizimlariga taʼsir qiladi. Kasallikning asosiy belgilari portal tomirlari tizimidagi pertenziya va jigar – hujayra etishmovchiligi mavjudligidir. Jigar sirrozida oʻlimning asosiy sabablari jigar komasi (40-60%) va oshqozon ichak tizimning yuqori qismlaridan qon ketishi (20-40%) hisoblanadi. Jigar saratoni, interkurent infeksiyalar va gepatorenal sindrom deyarli kam uchraydi. Ushbu patologiyani oʻz vaqtida aniqlash bunday bemorlarning hayot davomiyligini sezilarli darajada oshirish va hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi [22].

2017 yil Jahon Sogʻliqni Saqlash Tashkiloti (JSST) maʼlumotlariga koʻra, virusli gepatit keng tarqalgan, ammo gʻarbiy tinch okeani mintaqalarida gepatit B bilan kasallanishining eng yuqori darajasi – 6,2%

(115 million) qayd etilgan. Gepatit virusi bilan kasallanish Afrika mamlakatlarida 6,1% (60 million), SHarqiy O'rta er dengizi mamlakatlarida 3,3% (21 million), Janubi-SHarqiy Osiyoda 2% (39 million), evropa mintaqasida 1,6% (15 million), Amerika mamlakatlarida 0,7% (7 million) ni tashkil etadi. JSST tomonidan chop etilgan ma'lumotlarga ko'ra, dunyoda 2 milliarddan ortiq odam azob chekayotgan surunkali diffuz jigar kasalliklarining o'sishi davom etmoqda. Gepatit C virusi bilan kasallanganlar g'arbiy tinch okeani hududlarida aholining 2,3% (15 mln.), Evropa mamlakatlarida 1,5% (14 mln.), Afrika hududlarida 1% (11 mln.), Amerika davlatlarida 1% (7 million.) va Janubi-SHarqiy Osiyo mintaqalarda 0,5% (10 million) ni tashkil etadi [35].

So'nggi bir necha yil ichida Rossiyada surunkali gepatit B kasalligi 100 000 aholi uchun 14-16 holat, surunkali gepatit C esa 100000 aholi orasida 11 ta holat qayd etilgan. Rossiyada jigar sirrozi yurak ishemik kasalligi, travma va baxtsiz hodisalar, shuningdek saraton natijasida kelib chiqadigan yillik o'lim sabablari orasida 6-o'rinda, ya'ni 47 200 (2%) o'limning sababchisi hisoblanadi. Bemorlarning ko'pchiligi hayotning beshinchi yoki oltinchi o'n yilligida, ya'ni mehnatga layoqatli yoshda vafot etadi[34].

O'zbekiston Respublikasida virusli gepatitlar bilan kasallanish darajasi jadal pasaymoqda. 2014 yilda 1990 yilga nisbatan virusli gepatitlar bilan kasallanish 7,1 barobar, ya'ni 100 000 aholi uchun 882,0 holatdan 123,5 holatgacha kamaydi. 2014 yilda 2009 yilga nisbatan virusli gepatit bilan kasallanish 18,6% ga kamaydi. SHu bilan birga, sariqlik bo'lmagan shakllari 10-15 barobar ko'p uchraydi va qayta

kasallanishlar soni virusli gepatitdan keyin juda kam uchraydigan holatidir[36].

Gemostaz tizimining patogenezi, diagnostikasi va tuzatish masalalari tibbiyotning turli sohalaridagi mutaxassislarning e'tiborini tobora ko'proq jalb qilmoqda. Jigar gemostazni saqlashda muhim ahamiyatga ega, bu esa amaliyotda jigar patologiyasiga duch keladigan shifokorlar uchun juda muhim. Qon ivish omillari, antikoagulyant oqsillar, fibrinoliz tizimining tarkibiy qismlari va trombositopoez stimulyatorlari gepatotsitlar tomonidan sintezlanadi, shuning uchun uning parenximasining diffuz o'zgarishlari qon ivishining murakkab buzilishiga olib keladi. Jigar qon ivishi jarayonida asosiy rol o'ynaydi, chunki jigar patologiyasi gemostazning barcha omillarini sintez qiladigan gepatotsitlarning funksional etishmovchiligiga olib keladi [5]. Gepatotsitlarning zararlanishi surunkali gepatit yoki jigar sirrozining rivojlanishiga olib keladi, bu kasallikning og'irligi va davomiyligini belgilaydi. Ma'lumki, gepatotsitlarning faqat 10-15% koagulyasion tizimning ishlashi uchun qon ivish omillarining normal darajasini ta'minlashi mumkin. Koagulyasion va antikoagulyatsion tizimlarni baholash uchun gemostazning barcha yo'nalishlarini o'rganish kerak. Organizmda sodir bo'lgan jarayonlar doimiy dinamik muvozanatda bo'lib, jigar kasalliklari muvozanat va gomeostazning buzilishiga olib keladi. Jigar kasalligining so'nggi bosqichida gemostaz o'zgarishlari qon ketish xavfi bilan bog'liq asoratlarga sezilarli ta'sir ko'rsatadi [24].

Jigar etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda ko'pincha gipokoagulyasiya, giperkoagulyasiya va giperfibrinoliz kuzatiladi. Bundan tashqari, retikuloendotelial tizimi gemostatik

omillarning faollashtirilgan shakllarini kamaytiradi. O‘tkir va surunkali kasalliklarda jigar funksiyasining buzilishi qon ivish tizimidagi o‘zgarishlarga olib keladi va qon ketish yoki tromboz bilan namoyon bo‘ladi. Qon ketishi koagulyasion omillarning sintezi, fibrinolizning faollashishi, trombositopeniya va trombositopatiya tufayli jigar sirrozining eng keng tarqalgan asoratidir. Teri gemorragiyasi, burun, milklar, ichak, bachadon va boshqa joylardan qon ketish kabi gemorragik xususiyatlarning paydo bo‘lishi surunkali gepatit va jigar sirrozida koagulyasion tizimning muvozanati buzilishi haqida ma’lumot beradi. Oshqozon-ichak traktidan qon ketishi jigar kasalliklarining prognozini va kasallik kechishini sezilarli darajada yomonlashtiradi [13].

Gemorragik belgilarning asosiy sabablari quyidagilardan iborat: trombositlarning kamayishi, xalqaro standartlashtirilgan nisbati (INR), protrombin vaqti (PV) va faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (AQTV) qisqarishi, trombositlar soni va funksiyasining buzilishi, koagulyasion omillar darajasining pasayishi (II, V, VII, IX, X, XI), fibrinogen miqdori kamayishi, K vitamini etishmovchiligi, trombin va fibrinoliz ingibitorlarining pasayishi [2].

Biroq, jigar sirrozi bo‘lgan bemorlarda trombositlar o‘zgargani kabi, koagulyasiyaning buzilishi ham qon ketishini yoki qon ivishining buzilishini keltirib chiqaradi. PV va AQTV o‘z ichiga olgan standart koagulyasion testlari terapiyani monitoring qilish uchun ishlab chiqilgan, chunki ular antikoagulyasion oqsillarning darajasini aniqlamaydi, ammo trombin hosil bo‘lishining dastlabki bosqichlarini va qonlaxtasining dastlabki shakllanishini o‘lchash uchun mo‘ljallangan [11].

Qizilo'ngach va oshqozon varikoz tomirlaridan qon ketish portal gipertenziyaning eng xavfli va ko'pchaydigan asoratidir. Qizilo'ngachning kengaygan tomirlaridan birinchi qon ketganida 50-70% da o'lim holati kuzatiladi [23], dekompensatsiya bosqichida esa bu ko'rsatkich 76-80% ga etadi [13].

Qon ketishi yil davomida 28-70% hollarda va ikki yil davomida 80-90% holatlarda takrorlanadi, shuning uchun bunday bemorlarning barchasi majburiy profilaktik davolanishga muhtoj. Qon ketish xavfini aniqlash bemorlarning yoshiga va jinsiga bog'liq emas, balki jigar dekompensatsiyasi darajasiga bog'liq. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda portal gipertenziya (PG) tufayli gastroesofagal qon ketishining qaytalanishi zamonaviy tibbiyotning murakkab muammolaridan biri hisoblanadi. Takroriy qon ketishi har uchinchi bemorda konservativ davolanishga olib keladi va qon yo'qotishi anemiyaga sabab bo'lib, jigar funksiyasini dekompensatsiyasini kuchaytiradi. Portal gipertenziya davolanmasa, jigar sirrozi bo'lgan bemorlarning o'rtacha umr ko'rish davomiyligi 19 oydan oshmaydi [1].

SHvetsiya Karolinska universiteti olimlarining 5 yil davomida olib brogan retrospektiv tahlili shuni ko'rsatdiki, varikoz tomirlardan qon ketishi bilan asoratlangan bemorlarda turli usullar yordamida o'tkir qon ketishini profilaktik va konservativ davolash ularning yashash muddatini 31% dan 49% dan oshirdi. Ma'lumki, turli patologik omillar ta'sir qilganda birinchi bo'lib mikrosirkulyasiya tizimi va biriktiruvchi to'qima javob beradi. Bunda mikrosirkulyasiya tizimining asosiy komponenti bo'lgan endoteliy qon tomir o'tkazuvchanligini tartibga soladi, gemostaz holatini boshqaradi, transport va to'siq vazifalarini

bajaradi, yallig‘lanish jarayonlarini modulyasiya qiladi, hujayradan tashqari matritsaning metabolizmini ta‘minlaydi [27].

Bir qator mualliflar fikriga ko‘ra, endoteliyda gen mutatsiyalarining mavjudligi surunkali gepatit C prognozini yomonlashtiradi, renin-angiotensin tizimi disfunktsiyasi va yallig‘lanishni kuchaytiradi. Bu olimlar qon ivishi allel genlarning polimorfizmi, trombosit retseptorlari uchun mas‘ul bo‘lgan genlarning hissasini nazarda tutgan, ammo mavjud adabiyotlar ma‘lumotlari juda ziddiyatli. Surunkali gepatit C infeksiyasining namoyon bo‘lishi krioglobulinemiyaning rivojlanishiga olib kelishi mumkin, biroq, surunkali virusli gepatit bilan bog‘liq krioglobulinli vaskulit shakllanishida gemostaz va trombositlar retseptorlari allel genlari roli etarlicha o‘rganilmagan [36].

Jigar sirrozi ko‘pincha gipersplenizm bilan birga keladi, bu ikkilamchi trombositopeniya va gemorragik sindromning asosiy sababi hisoblanadi. SHu bilan birga, jigar sirrozi bo‘lgan bemorlarda fibrinoliz ingibitorlari darajasining kamayishi fibrinolizning kuchayishiga olib keladi va qon ketishining yana bitta omili bo‘lishi mumkin [7, 32].

Surunkali virusli jigar patologiyalari bo‘lgan bemorlarda fibrinolizni baholash to‘qima plazminogenini faollashtiruvchi aktivator va plazminogen ingibitori darajasi bilan ifodalanadi. Ba‘zi tadqiqotlar fibrinolizning o‘sishini ko‘rsatsa-da, boshqa olimlar fibrinolitik ingibitorlarning darajasi va fibrinolitik omillar darajasining pasayishi muvozanatda bo‘lib, jigar sirrozi bo‘lgan bemorlarda fibrinoliz tizimida sezilarli o‘zgarishlar bo‘lmasligini ko‘rsatadi. Qon ivishining buzilish darajasi va fibrinolitik faolligining ortishi jigar sirrozi og‘irligiga mos

kelganligi sababli, jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda qon ketishini davolash faqat qon ivishining o'zgarishlarini tartibga solibgina qolmay, balki fibrinolitik faollikni ham kamaytirishi kerak [4, 17].

Jigar sirrozi bilan og'riqan bemorlarda qon ivish testlari gipokoagulyasiya yo'nalishi bo'yicha o'zgarishi mumkin bo'lsa-da, bu bemorlarda qon ummuman ivimaydi degan fikr noto'g'ri. Boshqa tomondan, jigar patologiyasi bo'lgan bemorlarning giperkoagulyasiya va trombozga tez-tez moyilligi haqida ko'plab fikrlar bor. SHu bilan birga, fibrinoliz kuchayishiga qaramasdan, hozirgi vaqtda adabiyotda jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda qon ivishining normal yoki ortishi haqida ko'p ma'lumotlar mavjud. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda qonda trombositopeniya va PV, AQTV va MNOLar yuqori darajada bo'lsa ham qon quyushishi mumkin [6, 18].

Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda qon ketish yoki tromboz kuzatilishi koagulyant va antikoagulyant tizimlar o'rtasidagi muvozanat darajasiga bog'liq. Trombozning sababi VIII va von Villebrand omillarining ko'payishi, S oqsili, S oqsili, antitrombin III, plazminogen darajasining pasayishi hisoblanadi. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda muntazam antikoagulyant geparin va vitamin K terapiyasidan foydalangan holda venoz tromboz davolanadi, ammo bu yuqori darajadagi qon ketishiga sabab bo'lishi mumkin [31].

Xozirgi davrda adabiyotlarda surunkali jigar diffuz kasalliklariga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlar bo'lishiga qaramasdan, ayrim patogenetik aspektlari oxirigacha aniqlanmagan [28]. Ba'zi mualliflarning tadqiqotlari shuni ko'rsatadiki, jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda gemostatik tizim muvozanatda bo'ladi, chunki

prokoagulyant oqsillarning kamayishi antikoagulyant oqsillar darajasining pasayishi bilan birga keladi [12]. Gemostazning turli tarkibiy qismlarining ko'plab buzilishlariga qaramasdan, jigar jiddiy zararlanganda ham gemostatik muvozanat uzoq vaqt saqlanib qoladi [9, 10]. Jigar sirrozi bilan og'riqan bemorlarda portal vena trombozini davolash uchun antikoagulyant terapiya xavfsiz hisoblanadi. Hozirgi vaqtda jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda trombozni oldini olish va davolash uchun maqbul algoritm ishlab chiqilmagan. Jigar sirrozi va o'tkir buyrak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda uzoq muddatli buyrak almashtirish terapiyasini o'tkazishda bir martalik antitrombin dozasini qo'llash, geparinning profilaktik dozalarini doimiy ravishda belgilashga muqobil bo'lishi mumkinligi haqida ma'lumotlar chop etildi [13].

SHu bilan birga, antikoagulyant terapiyadan foydalanish portal vena trombozi bo'lgan bemorlarda dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda antikoagulyant terapiya portal gipertenziya oqibatlarini va varikoz tomirlari kengayishining oldini olish bilan birga amalga oshiriladi [26]. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda antikoagulyantlarni tayinlash, asosan, portal gipertenziya bilan bog'liq qon ketish xavfini keltirib chiqaradi [3]. SHuning uchun antikoagulyantlarni tayinlashda ushbu bemorda antikoagulyant terapiyaning mumkin bo'lgan asoratlarini rivojlanish xavfini hisobga olish kerak [2].

Jigar kasalligining oxirgi bosqichida bemorlarda har qanday invaziv amaliyotlarda (har qanday operatsiya, shu jumladan transplantatsiya yoki minimal invaziv amaliyotlar) qon ketish xavfi yuqori deb taxmin qilinadi. Invaziv amaliyotlar, qon ketishi yoki

tromboz holatlari yomon natijalarga olib keladi. Qon ivish omillarining ko'rsatkichlarini o'rganish (protrombin indeksi, fibrinogen konsentratsiyasi va b.), trombotsitlar va eritrotsitarning sezilarli kamayishi kabi omillar tromboz yoki qon ketishining ustunligiga sababchi bo'ladi. Jigar kasalligining yakuniy bosqichida bemorlar ko'pincha koagulyasion gemostazni tahlil qilish uchun ishlatiladigan parametrlarning patologiyasini o'rganadilar. Biroq, aniq qon ketish belgilari bo'lmasa, koagulyantlar bilan davolanish talab qilinmaydi. Suyuqlikning ortiqcha ushlanishi va portal venoz bosimining oshishida qon tarkibiy qismlarining transfuziyasini oldini olish kerak va qon ivishini tiklash uchun qon ivish omillarining konsentratlaridan foydalanish kerak [33].

Jarrohlik amaliyotining ko'rsatmalari va qarshi ko'rsatmalariga jigar funksional holatini baxolash, operatsiyadan oldin gemostaz tizimining holati kabi prognostik omillarni aniqlash kiradi. Bu omillarni o'rganishi portal gipertenziyada jarrohlik davolanishiga tayyorgarlikning ajralmas qismi hisoblanadi. Ammo gepatotsellyular disfunktsiyasining darajasini aniqlash masalasi, jigar sirozida gemostaz tizimining buzilish xususiyatlari hali hal qilinmagan va gepatologik jarrohlik amaliyotining dolzarb muammosi sifatida namoyon bo'ladi [25].

Virusli jigar jaroxatlanishi bilan birga toksik hepatitda ham gemostaziologik o'zgarishlar kuzatiladi [18, 19]. Geliotrin bilan zaxarlanganda yuzaga kelgan toksik hepatitni tashxislash uchun laborator tahlillar bilan birga gistologik tekshirish ham muxim ahamiyatga ega [20, 21]. Aminokislota eritmalarini quyish davolash

effektivligini oshiradi va jigar faoliyatini, shu bilan birga gemostaziologik o'zgarishlar tiklanishini ko'rsatdi [8].

Virusli gepatit va jigar sirrozi bilan kurashish bo'yicha choratadbirlarga qaramay, kasallangan bemorlarni erta aniqlash, tashxis qo'yish, differensial tashxis qo'yish, surunkali gepatit hamda jigar sirrozi va ularning asoratlari bilan og'rigan bemorlarni davolashga qaratilgan choralarni takomillashtirish kerak. SHunday qilib, jigar sirrozi kasalliklarida gemorragik sindromni davolash va oldini olishning optimal usullarining haddan tashqari murakkabligi, jarrohlik aralashuvlarning natijalarini o'rganish bu muammoni juda dolzarb ekanligini ko'rsatadi [15, 16].

1.3. Jigar sirrozida tomir-trombotsitar gemostaz o'zgarishi

Gemostaz tizimning fiziologiyasi jigar faoliyati bilan chambarchas bog'liq bulib uning parenxima hujayralari koagulyasion va fibrinolitik omillarni ishlab chiqaradi. SHu sababdan ushbu organning surunkali yoki o'tkir kasalliklari ko'pincha gemostatik tizimning chuqur o'zgarishlariga sabab bo'ladi. Buning natijasida JS bilan og'rigan bemorlarda qizilo'ngach varikoz tomirlari kengayishi, gematomalar, gemorragik purpura, burun bo'shlig'i, odontoreya, menorragiya qon ketishi kabi klinik muammolar kelib chiqadi.[48; b. 40-44].

Patogenetik jihatdan ahamiyatli gemostaz kasalliklariga trombotsitlarning angiotrofik, adgeziya-agregatsion va konsentratsion-transport funksiyalari, ularning tomir spazmini

keltirib chiqarishi va fibrinolizni ingibitsiya qilishi, kasallikning yanada og‘ir asoratini keltirib chiqaradigan tomir trombositlar patologiyalari kiradi. [9; 155-200. 15; Gistologik faollik va fibrozning og‘irligi oshishi bilan endotelial shikastlanish oshadi, trombositlar soni va ularning faoliyati kamayadi [38; b. 12-23].

Trombositlar gemostazning tomir trombositlar aloqasining tarkibiy qismi bo‘lib, surunkali diffuz jigar kasalliklarida miqdoriy va sifat jihatidan shikastlanadi. Kron kasalligi bilan kasallangan bemorlarda birlamchi gemostazning xarakterli patologiyasi bu trombositopeniya hamda buzilgan adgeziya va agregatsion funksiyasi bo‘lgan trombositopatiya hisoblanadi. [88; b. 344-349].

Jigar surunkali kasalliklarida trombositopeniyaning asosiy sababi organizmning intoksikatsiyasi, foliy kislotasi etishmovchiligi tufayli jigar sintezning buzilishi, jigar trombopoetin ishlab chiqarishning kamayishi, autoantitanalar ishlab chiqarilishi bilan bog‘liq trombositlarning ko‘payishi va surunkali tarqalgan tomir sindromi natijasi hisoblanadi. Dekompensatsiyalangan jigar sirrozi bo‘lgan bemorlarda trombositlarning 90% gacha taloq ichida bo‘lishi mumkin [44; b. 329-335].

Fusugeva H. va boshqalarning tadqiqotlarida. (2002) surunkali gepatit C bilan og‘rigan bemorlarda va surunkali gepatit V bilan kasallangan bemorlarda trombositlar soni HBV bilan bog‘liq jigar kasalliklarining turli shakllari bilan og‘rigan bemorlarni (surunkali gepatit 8.4%, siroz 27.5% va gepatotsellular) sezilarli darajada kamaydi. karsinoma - 34,5%) trombositlar sonining kamayishi ham aniqlandi [88; b. 344-349]. SHunday qilib, SJK bilan og‘rigan

bemorlarda trombositopeniya ommaviy qon ketishiga olib keladigan asosiy muammolardan biridir.

Trombotsitlar nafaqat qon ivishida ishtirok etadi, balki organlarning rivojlanishi, to'qimalarning tiklanishi uchun zarur bo'lgan ko'pgina o'sish omillarini o'z ichiga oladi. Natijada trombositlar jigar hujayralarini nafaol holatga keltiradi, ular kollagen hosil qiladi va jigar fibrozini kamaytiradi. Jigarda trombositlarni tiklovchi ta'siri gepatotsitlarga, jigarning sinusoidal endotelial hujayralariga va Kupfer hujayralariga bevosita ta'sir qiladi. Bu jigar shikastlanishini tuzatishda trombositlarning muhim roli va antifibrotik davolash sifatida ishlatilishi mumkin [109; b. 1345-1353]. Ushbu kuzatuvlar asosida jigar sirrozi bilan og'riqan bemorlarda trombositlar transfuzion jigar faoliyatining bir qator ko'rsatkichlarining yaxshilanishiga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri aniqlandi [77; b. 3228-3239]. Ammo so'nggi yillarda gemostaz patologiyasi va ularni terapevtik davolash allogenetik qon tarkibiy qismlarining transfuzion kamaytirishga yordam beradi, bu ko'p hollarda istalmagan yon ta'sirga olib keladi [50; b. 224-234], chunki gemokomponent terapiyasini o'tkazish ko'plab asoratlari va qon orqali yuqadigan infeksiyalarni yuqtirish xavfini tug'diradi.

Jigar kasalliklarida birlamchi gemostazning buzilishi trombositlarning agregatsiya va adgeziya funksiyasi bilan bog'liq [73; b. 1101-1106]. Jigar sirrozi bilan og'riqan bemorlarda trombositlar xosil bo'lishining pasayishi, hujayra ichidagi glikogen va KAMPning ko'payishi, plazma beta-tromboglobulin va trombositlar faktor 4 faolligi aniqlandi [72; b. 72-75].

M.N. Ustinovanning soʻzlariga koʻra, trombositlar agregatsiyasi funksiyasining ortishi organizmga xos fermentlar faolligi va transaminazalarning normal faolligi ortishi bilan kuzatiladi va transaminazalarning koʻpayishi bilan sitolitik sindromning aniq faolligi bilan trombositlar toʻplanishi inhibe qilinadi [127; b. 4-25].

Sikl adenzin monofosfati, siklik guanosiin monofosfati, R-tromboglobulin faolligi va IV trombosit faktorining faolligi va siklik adenzin monofosfatining pasayishi sitoliz va mezenximatoz yalligʻlanishning ogʻir namoyonlari bilan ogʻrigan bemorlarda trombositlar ivish qobiliyatining susayishi koʻproq namoyon boʻladi. Dekompensatsiya bosqichidagi jigar sirrozi trombositlar funksiyasining nisbatan chuqurroq oʻzgarishi bilan birga keladi [214].

Alfa-granulalar tarkibini oʻrganishda qon zardobidagi beta-tromboglobulin va trombosit-4 sogʻlom kishilarda nazoratga qaraganda 2 va 7 baravar yuqori edi. Trombositlarning morfologik parametrlarida oʻzgarishlar mavjud boʻlib, ular surunkali jigar kasalliklarida uchraydigan megatrombositlarning koʻpayishi bilan birga keladi. Saed D. (2009) tomonidan olib borilgan izlanishlarda JS bilan ogʻrigan bemorlarda trombositlar, faollashtirilgan monotsitlar va trombositlarning toʻplanishi yuqori boʻlgan [95; b. 228-233].

SHu bilan birga, antioksidant fermentlarning trombositlarga zarar etkazish mexanizmidagi roli, eritrositlar va trombositlar membranalarining beqarorlashuvida lipid peroksidlanish

mahsulotlarining roli ma'lum. CDS (CG, JS) bo'lgan bemorlarda trombotsitlar agregatsiyasi disfunktsiyalarining og'irligi lipid peroksidlanish mahsulotlari va antioksidant mudofaa tizimining buzilishlarining jiddiyligini belgilaydi [127; b. 4-25].

Jigarning oxirgi bosqichi bo'lgan bemorlarda gemostatik kasallik jigar transplantatsiyasi prognoziga katta ta'sir ko'rsatadi. Jigar transplantatsiyasi bilan gemostatik tizimda chuqur o'zgarishlar yuz berishi mumkin. Qon ivish omillari va trombotsitlar kamayganligi sababli, jarrohlik amaliyotida diffuz qon ketishiga olib keladi, va ishemiya va to'qima shikastlanishi koagulopatiyani kuchaytirishi mumkin [65; b. 1541-1550].

Surunkali gepatit patogenezida va ularning JSda rivojlanishida sinusoidlarning endotelial qoplamasi va endotelial disfunktsiyaning buzilishiga olib keladigan intrageatik gemodinamikaning buzilishi katta ahamiyatga ega [9; b. 188-216. 101; b. 1174. 114; b. 4-17.]. Jigar sinusoidlarining endotelial hujayralari nafaqat sinusoidlar va jigar parenximasi o'rtasidagi to'siq rolini o'ynaydi, balki yallig'lanish reaksiyasida faol ishtirok etadi, antigenlarni yopishishini va ishlab chiqarilishini kamaytiradi, yallig'lanishga qarshi moddalarni yo'q qiladi yoki aksincha yallig'lanishga qarshi vositachilarni ishlab chiqaradi [4; b. 102-125].

Endoteliy disfunktsiyasi (DE) bir qator kasalliklarning patogenezini bashorat qiladi. Dening patogenetik roli bugungi kunda ko'pchilik tomonidan tan olingan va yurak-qon tomir kasalliklari, qandli diabet, bronxial astma, onkologik kasalliklar, intoksikatsiyalar va infeksiyalar rivojlanishida muhim bo'g'in

hisoblanadi. Bir qavatli tomir endoteliyasi terapevtik va profilaktik ta'sirning maqsadi sifatida qabul qilinadi, bu esa yangi strategik konsepsiyaning - qon tomirlarining paydo bo'lishiga sabab bo'ladi [4]. Hozirgi vaqtda endoteliy disfunktsiyasi ostida ular vazodilatatsion, angioprotektiv, protrombotik va proliferativ omillar ishlab chiqarish o'rtasidagi nomutanosiblikni anglatadi [20; b. 3-10].

Odatda, qon tomirlari endoteliy yuzasida endotelial glikokaliks (EGC) mavjud. EGC - bu barcha endotelial hujayralarning luminal yuzasini qoplaydigan katta va yaxshi tashkil etilgan molekulyar tuzilish. Ushbu struktura biologik funksiyalarning noyob to'plamiga ega va to'liq manfiy zaryadga ega bo'lgan membranaga bog'langan molekulalarning polianionik uyushgan kompleksidir. EGC tarkibiy qismlari orasida polimerli uglevodlar – glikosaminoglikanlar bo'lib, ulardan biri hisoblangan heparin bunda ustunlik qiladi. Glikokalikni yo'q qilish ko'pincha hujayralarni shikastlanishining birinchi belgilaridan biriga aylanadi.

Shuni aytish mumkinki, endotelial hujayralar immun komplekslari, yallig'lanish mediatorlari va viruslar ta'sirida zararlanadi, bu esa kompensatsion qobiliyatning pasayishiga va turli klinik ko'rinishlarning rivojlanishi bilan patologik reaksiyaga olib keladi [117; b. 2-21].

Gemostaz tizimining ko'rsatkichlarini tahlil qilish endoteliyning unga shikastlanish shaklida funksional holatini buzilishini aniqlanadi, bu jigarda sitolitik jarayonning davomiyligi bilan izohlanadi va JS davrida PV sonining ko'payishini aks ettiradi

[68; b. 267-275]. Xollestelle M.J. tomonidan olib borilgan izlanishlarda. sirrozning dekompensatsiyalanish bosqichida plazmadagi PV darajasini 10 martadan ko‘proq oshirish mumkinligi ko‘rsatildi. Bu trombositlar sonining pasayishi va ularning adgeziya funksiyasining o‘rnini qoplashga yordam beradi [69; b. 2274-2280].

Endoteliotsitlar uchun patologik jarayonning birgalikdagi etiologiyasi bilan endoteliyning funksional holatining buzilishi jigarning virusli shikastlanishi bilan aniqlandi, chunki bu kasallikning yanada jiddiy bosqichiga, jigar kasalliklarining surunkali bosqichlarining uzayishiga sabab bo‘ladi.

Jigar sirrozi bilan og‘rigan bemorlarda trombositlar fon Villebrand faktori bilan bog‘lanishini o‘rganayotganda ushbu ko‘rsatkichning 50 foizga pasayishi aniqlandi. Jigarning surunkali kasalliklarida fon Villebrand omil faolligi etiologiyadan qat’i nazar, o‘rtacha ko‘rsatkichdan ancha yuqori [113; b. 2-24].

Ba’zi koagulyasion omillar endotelial hujayralar va gepatotsitlar tomonidan sintezlanadi, shuning uchun jigar va endoteliyning gemostazga ta’siri o‘rtasida yaqin bog‘liqlik mavjud. Jigarning shikastlanishi bilan endotelial disfunktsiya rivojlanadi va bu tanadagi ko‘plab patologik o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi. Natijada endoteliy tomonidan ajralib chiqqan biologik faol moddalar spektri o‘zgaradi, bu protrombogen va antitrombotik, dilatatsion va spastik omillar sintezi o‘rtasidagi nomutanosiblikka olib keladi. Natijada, vazokonstriktorlar, prokoagulyantlar sintezi kuchayadi, bu tomirning spazmini keltirib chiqaradi va qon yo‘qotishining oldini oladi, endoteliyning himoya funksiyasi sifatida. Zarar qiluvchi

omilning uzoq davom etishi endoteliyning susayishiga olib keladi va uning o'zi bir qator tizimli patologik jarayonlarni (yallig'lanish, tromboz va boshqalar) qo'zg'atishni boshlaydi.

Prostatsiklin, nitrat oksidi sintezining ko'payishi silliq mushaklar va trombositlardan kalsiy ionlarini olib tashlashga olib keladi, bu qon tomir spazmini va trombositlarni to'planishini oldini oladi, invivo nuqsonli trombositlarni faollashishiga yordam beradi [53; b. 44].

Endogen geparin ishlab chiqarishning ko'payishi, to'qima tromboplastinining ingibitori, to'qima plazminogen aktivatori, trombomodulin, antitrombin III, urokinaza aniq antikoagulyant ta'sir ko'rsatadi. Endogen geparinlar endoteliotsitlar va gepatotsitlar tomonidan ishlab chiqariladi va tarkibiy glikosaminoglikanlar (geparin sulfati, dermatan sulfat, xondroitin sulfat). Geparin sulfati antitrombotik faollikka ega.

Trombin retseptorlari sifatida ishlaydigan bitta zanjirli glikoprotein trombomodulin qon tomir endoteliyida ham sintezlanadi va gemostaz jarayonining yo'nalishini va tezligini aniqlaydi. Trombinni bog'laydigan va uni qon ivish tizimidan chiqarib yuboradigan bu protein S proteinining faollashishini tezlashtiradi, VIIIa omillarini yo'q qiladigan antikoagulyant C va S oqsillari bilan birgalikda trombozni oldini oladigan antiagregat va antitrombotik komplekslarni hosil qiladi. SHunday qilib, jigar tomonidan sintezlangan eng faol koagulyasion omil trombomodulin retseptorlari orqali endoteliy tomonidan bloklanadi [103; b. 406].

Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda takroriy tromboz yoki giperkoagulyasiya trombotik asoratlari kabi bir qator asoratlarning rivojlanishiga olib keladi (portal tomir tizimida, tutqich tomirlari, jigar tomirlari, oyoq tomirlari, o'pka emboliyasi bilan birgalikda); fibrozning rivojlanishi va jigar parenximasining o'limi; portopulmoner sindromning rivojlanishi (o'pkada endotelial disfunktsiya, o'pkada mikrovaskulyar tromboz). Vena trombozi sirozli bemorlarning 0.6-26% da uchraydi. [70; b. 6-7]. Bir nechta moyil etiologik omillar portal vena trombozining rivojlanishida rol o'ynaydi.

Jigarning surunkali kasalliklari bilan bog'liq giperkoagulyasiya jigar parenximasining keyingi shikastlanishi va o'limiga sabab bo'lishi mumkinligi ma'lum [37; b. 58-60].

Gemostatik tizimdagi kasalliklar va JS bilan og'riq bemorlarda fibrinolizni laboratoriya diagnostikasi so'nggi o'n yillikda sezilarli o'zgarishlarga duch keldi. Gemostaz buzilishlarini aniqlash uchun standart keng qamrovli testlar ushbu guruh bemorlarida diagnostik ahamiyatga ega emas. Zamonaviy laboratoriya tekshiruvlaridan foydalanib, JS bilan og'riq bemorlarda gemorragik sindromni prognoz qilish muammosi ochiqlicha qolmoqda.

HDLda qon ketishining odatiy davolash va oldini olish strategiyasi mavjud emas. Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda qon ketish yoki trombozni prognoz qilish uchun laboratoriya tekshiruvlarini baholash uchun randomizatsiyalangan nazorat qilinadigan sinovlarga ehtiyoj bor [31; b. 14-21].

Bo‘limga xulosa. Jigar gemostazni saqlashda markaziy rol o‘ynaydi, chunki jigarda tromboz omillarining ko‘pi sintezlanadi. Jigarning surunkali kasalliklarida, xususan, siroz bilan, gemostatik tizimning buzilishi kuzatiladi. Buning sababi, bir qator koagulyasion omillar, antikoagulyant oqsillar, fibrinoliz tizimining tarkibiy qismlari va trombopotsitopoez stimulyatorlari, trombotsitlar gepatotsitlar tomonidan sintez qilinishi hisoblanadi [65; b. 1541-1550]. Bundan tashqari, jigarning retikuloendotelial tizimi gemostatik omillarning faollashtirilgan shakllarini tozalashni ta‘minlaydi. Surunkali kasalliklarda jigar faoliyatidagi o‘zgarishlar qon ketish yoki trombozning namoyon bo‘lishiga moyil bo‘lgan gemostatik buzilishlarni keltirib chiqaradi.

Koagulopatiya gemostatik tizimning eng keng tarqalgan kasalliklaridan biridir. Olingan koagulopatiyalar - bu ko‘pchilik patologik jarayonlarning eng ko‘p uchraydigan asoratlari bo‘lib, ular o‘z navbatida rivojlanish, o‘tkir yuklanish mexanizmining eng muhim bo‘g‘ini va ko‘pincha kasallikning salbiy oqibatidir.

Trombotsitlar-qon tomir patologiyasi gemostazning patogenetik jihatdan ahamiyatli bo‘lmagan kasalliklaridan biri bo‘lib, u trombotsitlarning angiotrofik, yopishqoq-agregatsiyasi, konsentratsiya-transport funksiyalari, qon tomir spazmini keltirib chiqaradigan va fibrinolizni, mikrosirkulyasiyani ingibitsiya qiladigan, kasallikning yanada jiddiy asoratini keltirib chiqaradigan, jigar kasalligining cho‘zilgan va surunkali shakllarini shakllantirish [10; b. 60-65. 15; b. 155-200. 38; b. Gistologik faollik va fibrozning

og'irligi oshishi bilan endotelial shikastlanish kuchayadi, trombositlar soni va funksiyasi pasayadi [120; p. 4-40].

So'nggi 30 yil ichida dunyoda ushbu patologiyani o'rganishga bag'ishlangan 12000 dan oshiq nashrlar chop etilganiga qaramay, tromboz buzilishlaridan o'lim darajasi hali ham 25-85% orasida. Ushbu masala bo'yicha mavjud bo'lgan tadqiqotlarning aksariyati dalillarga asoslangan tibbiyotning III-IV darajalariga tegishli. Bugungi kunga qadar CJKda gemostaz kasalliklarining umumiy qabul qilingan tasnifi mavjud emas, uni tashxislash, oldini olish va davolash usullari etarlicha ishlab chiqilmagan va shuning uchun ko'pincha bemorlar o'z vaqtida va samarali terapiya olmaydilar.

Gemostatik kasalliklarni davolash tamoyillarini muhokama qilishda paydo bo'ladigan asosiy savol bu aniq bemorda qaysi dorilar va qaysi bosqichda zarurligi. Ko'p mualliflarning ta'kidlashicha, ushbu jarayonning intensiv terapiyasi individual, differentsiatsiyalangan va doimiy klinik va laboratoriya kuzatuvlari bilan olib borilishi kerak, bu uning samaradorligini baholash va zarur bo'lganda uni vaqtida tuzatish imkonini beradi.

CJK (ayniqsa jiddiy tarzda) gemostazda quyidagi eng xarakterli o'zgarishlar bilan birga keladi: plazma K vitaminiga bog'liq bo'lgan koagulyasion omillarning pasayishi II, VII, IX, X va vitamin K - mustaqil koagulyasion omillarning V, XI, XII, I, protrombin va qisman tromboplastin vaqti uzayishi, periferik qonda trombositlar sonining pasayishi, trombositlarning funksional qobiliyatining buzilishi (adgeziya-agregatsiya funksiyasi), prekalikreinning plazma darajasi, yuqori molekulyar og'irlikdagi

kininogen, antitrombin III, S va S oqsillarining kamayishi, a2-makroglobulin tarkibini ko‘payishi va inhibitorni faollashtirishi fibrinning emirilishidan qon mahsulotlari hisoblanadi. [80; b. 362-371. 102; b. 132-136.].

Deyarli barcha jigar kasalliklari uning funksional qobiliyatining buzilishi bilan kechadigan gemostazning buzilishiga va koagulopatiya va gemorragik diatezning rivojlanishiga olib kelishi mumkin [120; b. 4-40].

1.4. Jigarning surunkali kasalliklari tarqalishi va trombogemorragik asoratlar

Surunkali diffuz jigar kasalliklari zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan hisoblanib, oshqozon-ichak kasalliklari orasida etakchi o‘rinlardan birini egallaydi. Butun dunyo bo‘ylab surunkali gepatit va jigar sirrozi bilan kasallanish o‘tib bormoqda. Kasallanish oqibatlari har bir bemorning uzoq vaqt mehnatga layoqatsizligini, nogironlik va o‘lim darajasini oshishiga olib keladi. 2017 yil Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkiloti (JSST) ma‘lumotlariga ko‘ra, virusli gepatit keng tarqalgan, ammo g‘arbiy tinch okeani mintaqalarida gepatit B bilan kasallanishining eng yuqori darajasi – 6,2% (115 million) qayd etilgan. Gepatit virusi bilan kasallanish Afrika mamlakatlarida 6,1% (60 million), SHarqiy O‘rta er dengizi mamlakatlarida 3,3% (21 million), Janubi–SHarqiy Osiyoda 2% (39 million), evropa mintaqasida 1,6% (15 million), Amerika mamlakatlarida 0,7% (7 million) ni tashkil etadi. JSST tomonidan chop etilgan ma‘lumotlarga ko‘ra, dunyoda 2 milliarddan ortiq odam azob chekayotgan surunkali diffuz jigar kasalliklarining o‘sishi davom

etmoqda. Gepatit C virusi bilan kasallanganlar g'arbiy tinch okeani hududlarida aholining 2,3% (15 mln.), Evropa mamlakatlarida 1,5% (14 mln.), Afrika hududlarida 1% (11 mln.), Amerika davlatlarida 1% (7 million.) va Janubi-SHarqiy Osiyo mintaqalarda 0,5% (10 million) ni tashkil etadi [14].

So'nggi bir necha yil ichida Rossiyada surunkali gepatit B kasalligi 100 000 aholi uchun 14-16 holat, surunkali gepatit C esa 100000 aholi orasida 11 ta holat qayd etilgan. Rossiyada jigar sirrozi yurak ishemik kasalligi, travma va baxtsiz hodisalar, shuningdek saraton natijasida kelib chiqadigan yillik o'lim sabablari orasida 6-o'rinda, ya'ni 47 200 (2%) o'limning sababchisi hisoblanadi. Bemorlarning ko'pchiligi hayotning beshinchi yoki oltinchi o'n yilligida, ya'ni mehnatga layoqatli yoshda vafot etadi [13].

O'zbekiston Respublikasida virusli gepatitlar bilan kasallanish darajasi jadal pasaymoqda. 2014 yilda 1990 yilga nisbatan virusli gepatitlar bilan kasallanish 7,1 barobar, ya'ni 100 000 aholi uchun 882,0 holatdan 123,5 holatgacha kamaydi. 2014 yilda 2009 yilga nisbatan virusli gepatit bilan kasallanish 18,6% ga kamaydi. SHu bilan birga, sariqlik bo'lmagan shakllari 10-15 barobar ko'p uchraydi va qayta kasallanishlar soni virusli gepatitdan keyin juda kam uchraydigan holatidir [15].

Gemostaz tizimining patogenezi, diagnostikasi va tuzatish masalalari tibbiyotning turli sohalaridagi mutaxassislarning e'tiborini tobora ko'proq jalb qilmoqda. Jigar gemostazni saqlashda muhim ahamiyatga ega, bu esa amaliyotda jigar patologiyasiga duch keladigan shifokorlar uchun juda muhim. Qon ivish omillari, antikoagulyant

oqsillar, fibrinoliz tizimining tarkibiy qismlari va trombopotsitopoez stimulyatorlari gepatotsitlar tomonidan sintezlanadi, shuning uchun uning parenximasining diffuz o'zgarishlari qon ivishining murakkab buzilishiga olib keladi. Jigar qon ivishi jarayonida asosiy o'rinni egallaydi, chunki gepatotsitlar gemostazning barcha omillarini sintez qiladi, jigar patologiyasi esa gepatotsitlarning funksional etishmovchiligiga olib keladi. Gepatotsitlarning zararlanishi surunkali gepatit yoki jigar sirrozining rivojlanishiga olib keladi, bu kasallikning og'irligi va davomiyligini belgilaydi. Ma'lumki, gepatotsitlarning faqat 10-15% koagulyasion tizimning ishlashi uchun qon ivish omillarining normal darajasini ta'minlashi mumkin. Koagulyasion va antikoagulyatsion tizimlarni baholash uchun gemostazning barcha yo'nalishlarini o'rganish kerak [5].

Organizmida sodir bo'lgan jarayonlar doimiy dinamik muvozanatda bo'lib, jigar kasalliklari muvozanat va gomeostazning buzilishiga olib keladi. Jigar kasalligining so'nggi bosqichida gemostaz o'zgarishlari qon ketish xavfi bilan bog'liq asoratlarga sezilarli ta'sir ko'rsatadi [6].

Jigar etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda ko'pincha gipokoagulyasiya, giperkoagulyasiya va giperfibrinoliz kuzatiladi. Bundan tashqari, retikuloendotelial tizimi gemostatik omillarning faollashtirilgan shakllarini kamaytiradi. O'tkir va surunkali kasalliklarda jigar funksiyasining buzilishi qon ivish tizimidagi o'zgarishlarga olib keladi va qon ketish yoki tromboz bilan namoyon bo'ladi. Jigar sirrozining eng keng tarqalgan asorati qon ketishi bo'lib, koagulyasion omillarning sintezi kamayishi, fibrinolizning faollashishi, trombositopeniya va trombositopatiya tufayli yuzaga keladi. Teri

gemorragiyasi, burun, milklar, ichak, bachadon va boshqa joylardan qon ketishi kabi gemorragik belgilarning paydo bo'lishi surunkali gepatit va jigar sirrozida koagulyasion tizim muvozanatining buzilishi haqida ma'lumot beradi. Oshqozon - ichak traktidan qon ketishi jigar kasalliklarining prognozini va kasallik kechishini sezilarli darajada yomonlashtiradi [5].

Gemorragik belgilarning asosiy sabablari quyidagilardan iborat: trombositlarning kamayishi, xalqaro normallashtirilgan nisbat (XNN), protrombin vaqti (PV) va faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (AQTV) qisqarishi, trombositlar soni va funksiyasining kamayishi, koagulyasion omillarning kamayishi (II, V, VII, IX, X, XI), fibrinogen miqdorining kamayishi, vitamin K etishmovchiligi, trombin va fibrinoliz ingibitorlarining pasayishi [2].

Qizilo'ngach va oshqozon varikoz tomirlaridan qon ketishi portal gipertenziyaning eng xavfli va ko'p uchraydigan asoratidir. Qizilo'ngachning kengaygan tomirlaridan birinchi qon ketganida 50-70% da o'lim holati kuzatiladi [6], dekompensatsiya bosqichida esa bu ko'rsatkich 76-80% ga etadi [5].

Jigar sirrozi ko'pincha gipersplenizm bilan birga keladi, bu ikkilamchi trombositopeniya va gemorragik sindromning asosiy sababi hisoblanadi. SHu bilan birga, jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda fibrinoliz ingibitorlari darajasining kamayishi fibrinolizning kuchayishiga olib keladi va qon ketishining yana bitta omili bo'lishi mumkin [11].

Qon ivish tizimi koagulyasion bosqichining gipokoagulyasiya tomon siljishi asosan HCV, HBV va HDV viruslari ta'sirida rivojlangan

jigar sirrozida viruslar aniqlanmagan jigar patologiyasiga nisbatan kuchliroq namoyon bo‘ladi [1].

Surunkali virusli jigar patologiyalari bo‘lgan bemorlarda fibrinolizni baholash to‘qima plazminogenini faollashtiruvchi aktivator va plazminogen ingibitori darajasi bilan ifodalanadi. Ba’zi tadqiqotlar fibrinolizning o‘shishini ko‘rsatsa-da, boshqa olimlar fibrinolitik ingibitorlarning darajasi va fibrinolitik omillar darajasining pasayishi muvozanatda bo‘lib, jigar sirrozi bo‘lgan bemorlarda fibrinoliz tizimida sezilarli o‘zgarishlar bo‘lmasligini ko‘rsatadi. Qon ivishining buzilishi va fibrinolitik faolligining ortishi jigar sirrozi og‘irligiga mos kelganligi sababli, jigar sirrozi bo‘lgan bemorlarda qon ketishini davolash faqat qon ivishining o‘zgarishlarini tartibga solibgina qolmay, balki fibrinolitik faollikni ham kamaytirishi kerak [4].

Jigar sirrozi bilan og‘rigan bemorlarda qon ivishi gipokoagulyasiya tomon siljigan bo‘lsa-da, bu bemorlarda qon umuman ivimaydi degan fikr noto‘g‘ri. Boshqa tomondan, jigar patologiyasi bo‘lgan bemorlarning giperkoagulyasiya va trombozga tez-tez moyilligi haqida ko‘plab fikrlar bor. SHu bilan birga, fibrinoliz kuchayishiga qaramasdan, hozirgi vaqtda adabiyotda jigar sirrozi bo‘lgan bemorlarda qon ivishining normal yoki ortishi haqida ko‘p ma’lumotlar mavjud. Jigar sirrozi bo‘lgan bemorlarda qonda trombositopeniya va PV, AQTV va XNNlar yuqori darajada bo‘lsa ham qon quyushishi mumkin [9].

Jigar sirrozi bo‘lgan bemorlarda qon ketish yoki tromboz kuzatilishi koagulyant va antikoagulyant tizimlar o‘rtasidagi muvozanat darajasiga bog‘liq. Trombozning sababi VIII va von Villebrand omillarining ko‘payishi, C protein, antitrombin III, plazminogen

darajasining pasayishi hisoblanadi. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda muntazam antikoagulyant geparin va vitamin K terapiyasidan foydalangan holda venoz tromboz davolanadi, ammo bu yuqori darajadagi qon ketishiga sabab bo'lishi mumkin [10].

Ba'zi mualliflarning tadqiqotlari shuni ko'rsatadiki, jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda gemostatik tizim muvozanatda bo'ladi, chunki prokoagulyant omillarining kamayishi antikoagulyant omillar darajasining pasayishi bilan birga keladi. Gemostazning turli tarkibiy qismlarining ko'plab buzilishlariga qaramasdan, jigar jiddiy zararlanganda ham gemostatik muvozanat uzoq vaqt saqlanib qoladi. Jigar sirrozi bilan og'riq bemorlarda portal vena trombozini davolash uchun antikoagulyant terapiya xavfsiz hisoblanadi. Hozirgi vaqtda jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda trombozni oldini olish va davolash uchun maqbul algoritm ishlab chiqilmagan. Jigar sirrozi va o'tkir buyrak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda uzoq muddatli buyrak almashtirish terapiyasini o'tkazishda bir martalik antitrombin dozasini qo'llash, geparinning profilaktik dozalarini doimiy ravishda tavsiya etish mumkinligi haqida ma'lumotlar chop etildi [5].

SHu bilan birga, antikoagulyantlar terapiyadan foydalanish portal vena trombozi bo'lgan bemorlarda dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda antikoagulyant terapiya portal gipertenziya oqibatlarini va varikoz tomirlari kengayishining oldini olish bilan birga amalga oshiriladi [8]. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda antikoagulyantlarni tayinlash, asosan, portal gipertenziya bilan bog'liq qon ketish xavfini keltirib chiqaradi [3]. SHuning uchun antikoagulyantlarni tayinlashda ushbu bemorda antikoagulyant

terapiyaning mumkin bo'lgan asoratlarini rivojlanishini hisobga olish kerak [2].

Jigar kasalligining oxirgi bosqichida bemorlarda har qanday invaziv amaliyotlarda (jarrohlik amaliyoti, shu jumladan jigar transplantatsiyasi) qon ketish xavfi yuqori deb taxmin qilinadi. Invaziv amaliyotlarda qon ketishi yoki tromboz holatlari yomon natijalarga olib keladi. Qon ivish omillarining ko'rsatkichlarini o'rganish (protrombin indeksi, fibrinogen konsentratsiyasi va b.), trombotsitlar va eritrotsitarning sezilarli kamayishi kabi omillar tromboz yoki qon ketishining ustunligiga sababchi bo'ladi. Jigar kasalligining yakuniy bosqichida bemorlar ko'pincha koagulyasion gemostazni tahlil qilish uchun ishlatiladigan parametrlarning patologiyasini o'rganadilar. Biroq, aniq qon ketish belgilari bo'lmasa, koagulyantlar bilan davolanish talab qilinmaydi. Suyuqlikning ortiqcha ushlanishi va portal venoz bosimining oshishida qon komponentlarining transfuziyasini oldini olish kerak, qon ivishini tiklash uchun qon ivish omillarining konsentratlaridan foydalanish kerak [12].

Jarrohlik amaliyotining ko'rsatmalari va qarshi ko'rsatmalarini aniqlashda jigar funksional holatini baholash, operatsiyadan oldin gemostaz tizimining holati kabi prognostik omillarni aniqlash katta ahamiyatga ega. Bu omillarni o'rganish portal gipertenziyani jarrohlik yo'li bilan davolashda tayyorgarlikning ajralmas qismi hisoblanadi. Ammo jigar sirrozida gepatotsellyulyar disfunktsiya, gemostaz tizimining buzilishi xozirgacha gepatologik jarrohlik amaliyotining dolzarb muammosi sifatida qolmoqda [7].

Xulosa qilib aytish mumkinki, virusli gepatit va jigar sirrozi bilan kurashish bo'yicha chora-tadbirlarga qaramay, kasallangan bemorlarni erta aniqlash, tashxis qo'yish, differensial tashxis qo'yish, surunkali gepatit, jigar sirrozi va ularning asoratlarini davolashga qaratilgan choralarni takomillashtirish kerak.

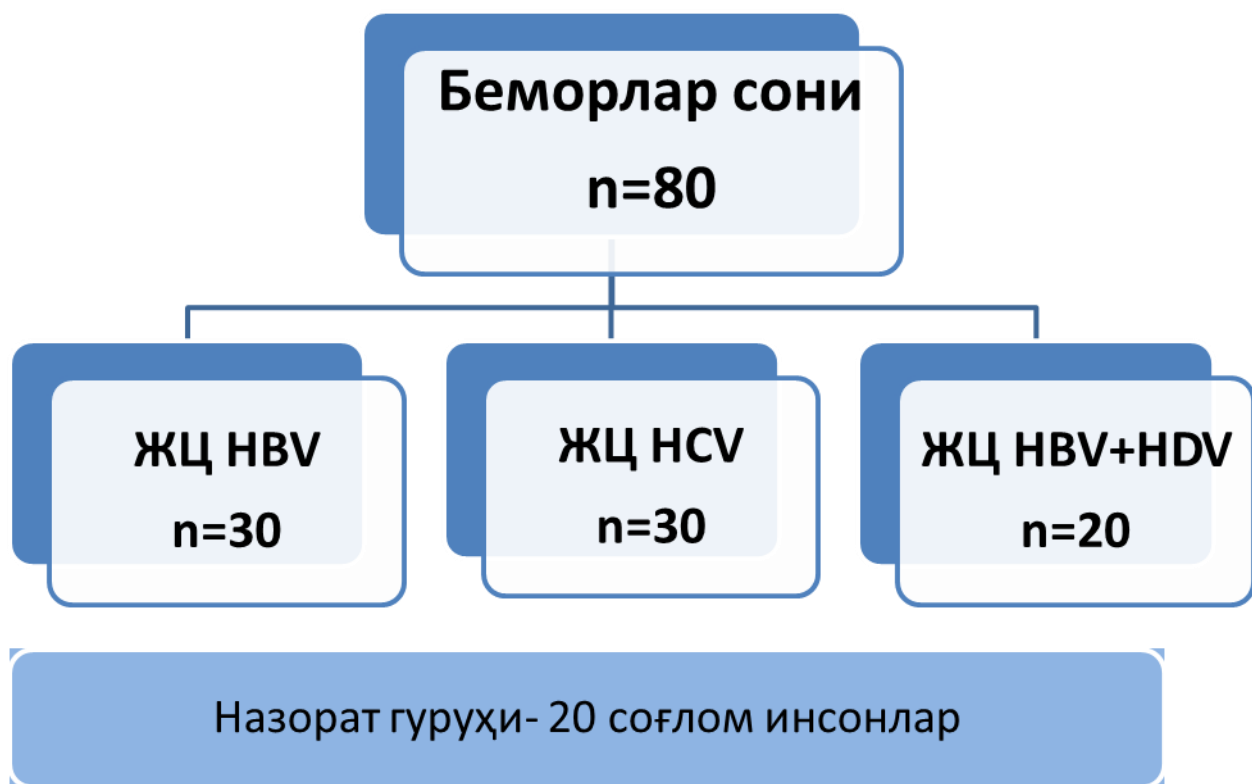
2-BOB. SURUNKALI JIGAR KASALLIKLARIDA GEMOSTAZ TIZIMINI TEKSHIRISHNING TAVSIFI

2.1. Klinik material umumiy xarakteristikasi

Klinik tadqiqotlar 2018-2020 yillarda Toshkent Tibbiyot Akademiyasining 1-klinikasining gematologiya va gepatobiliar patologiya kafedrasida o‘tkazildi. Tadqiqotda virus etiologiyali jigar sirrozi bilan kasallangan 80 bemor ishtirok etdi. Jigar sirozini va virusli etiologiyaning surunkali gepatitini tashxislashda anamnezdagi ma’lumotlar (qon tarkibiy qismlarini quyish, tish shifokori tomonidan davolanish va boshqalar), xarakterli klinik sindromlar (gemorragik, anemik, asteno-nevrotik, icterik va boshqalar) o‘rganildi hamda laboratoriya va instrumental tadqiqotlardan gepatit virusi markerlarini Elisa tomonidan aniqlash, gepatit V virusi (HBV) va RNK gepatit C (HCV) va D (HDV) DNKlarini aniqlash uchun PZR qon tekshiruvi orqali aniqlash ma’lumotlaridan foydalanildi

Siroz tashxisi va jigar hujayralari etishmovchiligi darajasi Child-Pugh tasnifi asosida belgilandi.

Antivirus terapiya olmagan, jigar sirrozi bilan og‘rigan bemorlar tekshiruv obyekti sifatida olindi. Bemorlarning tarqalishi qoralamalarda keltirilgan 2.1.



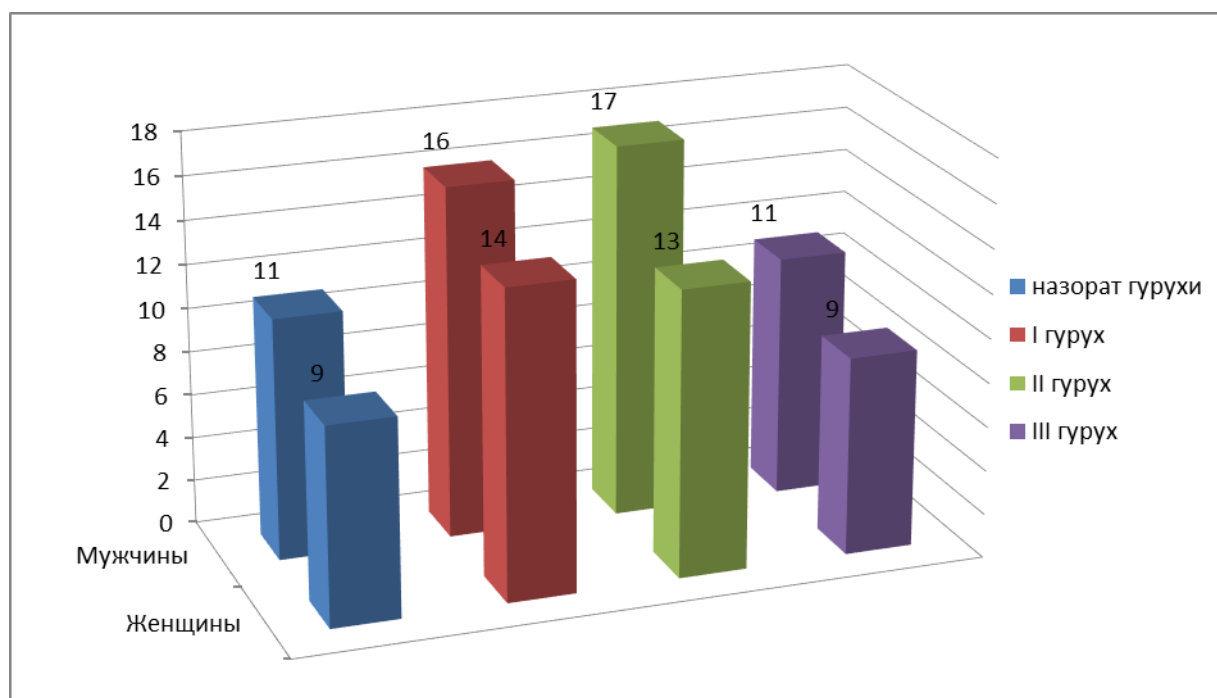
2.1. rasm. Tekshirish dizayni

Biz ko‘rib chiqqan barcha bemorlar 3 guruhga bo‘lindi: 1- guruh dekompensatsiya bosqichidagi HBV etiologiyasi 30 kishidan iborat edi, 2- guruhida Child-Pugh bo‘yicha B sinf HCV etiologiyali dekompensatsiya bosqichidagi bemorlar, 3-guruhiga JS HBV+HDV etiologiyasi dekompensatsiya bosqichida 20 ta bemor olindi.

Tadqiqotga kiritilgan 80 bemor orasida 51 erkak (63,7%) va 29 nafar ayol (36,3%) bor edi. Bemorlarning yoshi 21 dan 69 yoshgacha, ko‘rikdan o‘tganlarning o‘rtacha yoshi $48,2 \pm 12,1$ yosh. Bemorlarning 43,97 foizini mehnatga layoqatli shaxslar tashkil etadi.

Nazorat guruhiga jigar va yog gepatozi bo‘lmagan 20 nafar sog‘lom shaxslar kiritilgan, ularda V va C gepatitlari uchun manfiy

natijalar berilgan.



2.1. rasm. Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarning soni

Bemorlarning yoshiga qarab taqsimlanishi JSST tavsiya etgan yosh darajalariga muvofiq amalga oshirildi (2.1-jadval).

1-guruhda 30-39 va 40-49 yoshdagi bemorlar ustunlik qilishdi, ularning o'rtacha yoshi $41,4 \pm 9,8$ yoshni tashkil etdi. 2-guruhda bemorlarning ko'pchiligi 50-59 yoshdan 60-69 yoshgacha bo'lgan, o'rtacha yoshi esa $56,1 \pm 9,1$ yoshni tashkil etgan. 3-guruhda 50-59 yoshdagi bemorlar ustunlik qildi, ularning o'rtacha yoshi $46,1 \pm 8,5$ yoshni tashkil etdi.

YUqoridagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, ko'rikdan o'tganlar orasida 51 (63,7%) erkaklar ustunlik qilishgan va ularning yoshi jihatidan 30 dan 39 yoshgacha bo'lgan 32 (22.53%) va 32 (22.53%) bemor. 40 dan 49 yoshgachani tashkil etgan.

2.1-jadval.

Bemorlarning yosh taqsimoti

Guruhlar	Bemorlarning yoshi				
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
1-guruh n=30	3 (2,11%)	11 (7,75%)	10 (7,04%)	3 (2,11%)	3 (2,11%)
2-guruh n=30	2 (1,41%)	3 (2,11%)	3 (2,11%)	9 (6,34%)	13 (9,15%)
3-guruh n=20	3 (2,11%)	3 (2,11%)	4 (2,82%)	6 (4,23%)	4 (2,82%)
Jami	19 (13,38%)	32 (22,53%)	32 (22,53%)	30 (21,14%)	29 (20,42%)

Tekshiruvga kiritilgan barcha bemorlarda jigarining surunkali kasalligi uzoq davom etgan, JS davomiyligi o'rtacha $3,85 \pm 1,74$ yilni tashkil etgan (2.2-jadval).

2.2-jadval

Kasallikning davomiyligiga qarab jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarning virusli etiologiyasi

Guruhlar	Kasallik davomiyligi				
	1 yil	2-3 yil	4-5 yil	6-7 yil	8 yil va ko'p
1-guruh n=30	6 (7,50%)	10 (12,50%)	9 (11,25%)	3 (3,75%)	2 (2,50%)

2-guruh n=30	5 (6,25%)	9 (11,25%)	9 (11,25%)	4 (5,0%)	3 (3,75%)
3-guruh n=20	5 (6,25%)	6 (7,50%)	6 (7,50%)	2 (2,50%)	1 (1,25%)
Jami	16 (20,0%)	25 (31,25%)	24 (30,0%)	9 (11,25%)	6 (7,5%)

2.2. Tekshirish usullari

Umumiy klinik tekshirish usullari.

Qon tahlili natijalarini tahlil qilish laboratoriya diagnostikasi va terapiyani monitoring qilishning ajralmas qismidir. Mindrey 5000 gematologiya analizatorida (Xitoy) trombositlar soni bo'yicha umumiy qon tekshiruvi o'tkazildi.

Qonni sanash uchun zamonaviy avtomatlashtirilgan uskunalardan foydalanish gemotopoetik tizimning holati va uning tashqi va ichki omillarga reaksiyasi to'g'risida ko'proq klinik ma'lumotlarni olish imkonini beradi. Mindrey 5000 yuqori texnologiyali gematologiya apparatlari 23 parametрни, 3 ta gistogrammani va 1 ta qon namunalari ni o'lchashga qodir.

Ushbu analizator da quyidagi o'lchash usullari qo'llaniladi: RBC va PLTni aniqlash uchun impedans usuli; Nv ni aniqlashning kolorimetrik usuli; WBCni aniqlash uchun oqim lazerli sitometriya. Boshqa parametrlar bo'yicha natijalar hisoblanadi.

Klinik tahlil uchun qon och qoringa, barmoq yoki tomirdan antikoagulyant K-EDTA yordamida probirkaga olinadi. Avtomatik qon tekshiruvi 0-5 daqiqada bajarilishi kerak. yoki qon olgandan keyin 1 soat yoki undan keyin. Namuna olgandan keyin 6-8 soatdan kechiktirilgan tahlilda natijalarning ishonchliligi pasayadi.

Agar qonni to'liq namunasini ochiq flakondan olish uchun tahlil qilish kerak bo'lsa, analizator namuna 15 mkl (CBC + DIFF rejimi) yoki 11,7 mkl (CBC rejimi) ga intiladi.

Aspiratsiyalangan namuna qon namunalari suyuqlashtirish va qon hujayralarini hisoblash va ularning hajmini aniqlash uchun barqaror muhitni ta'minlash uchun ishlatiladigan M-52 D seyrelticisi bilan RBC kamerasida tez va aniq suyuqlashtiriladi, so'ngra ikki qismga bo'linadi. Keyinchalik, ushbu ikki qismdan biri yana suyuqlashtiriladi va turli reaktivlar bilan ishlov beriladi. SHundan so'ng ular tahlil qilishga tayyor.

Leykotsitlar kanalida qizil qon hujayralari lizisi va leykotsitlarning turg'unlashuvidan so'ng sitokimyoviy reaksiya yuzaga keladi, keyin leykotsitlar ikkita belgiga ko'ra farqlanadi: lazer nurlari tarqalish usuli bilan aniqlanadigan hujayralar kattaligi va hujayra tomonidan yorug'lik oqimining yutilishiga qarab peroksidaza faolligi.

Bazofillarni boshqa granulotsitlardan farqlash boshqa kanalda amalga oshiriladi. Barcha leykotsitlarning sitoplazmasi bazofillardan tashqari, namunani o'ziga xos lizat bilan qayta ishlagandan so'ng liziziladi. Keyin lazer nuri tarqalishi kanalda 2 daraja burchak ostida o'lchanadi. 3 daraja va 5 daraja - 15 daraja, bu

bizga yadrolarning shakliga qarab hujayralarni ajratishimizga imkon beradi.

SHunday qilib, qon elementlarini to'liq differensial hisobga olish vositalaridan foydalanish tahlilning aniqligini oshirishga, norma va patologiyani aniqlashga, qon o'zgarishlarini dinamik nazorat qilishga imkon beradi.

Gemostazni tekshirish usullari

Qon ivish tizimini o'rganish gemostazning plazma va qon tomir-trombotsit aloqasini holatini tavsiflovchi bir necha parametrlar bo'yicha olib borildi. Qon ivish tizimini o'rganish Biosistems koagulometrida (Belgiya) o'tkazilgan.

Biosistems - bu yarim avtomatik invitro diagnostik koagulometr. Qurilma koagulyasion tahlillarning barcha turlari uchun mo'ljallangan Biosistems yarim avtomatik analizatori protrombin vaqtini (PV), tromboplastinning qisman vaqtini (AQTV) va fibrinogen konsentratsiyasini aniqlashga mo'ljallangan. Qurilma yuqori sifatli va miqdoriy o'lchovlarni amalga oshirishi mumkin. Namuna va reagentlar qo'lda qo'shiladi, laxta hosil bo'lishi vaqti avtomatik ravishda qayd etiladi. Kerakli parametrlarni kiritishda protrombin vaqtini o'lchashda protrombin nisbati va PTI avtomatik ravishda hisoblanadi. Uch fazali kalibrlash fibrinogen va D-dimer konsentratsiyasini aniqlash uchun qurilma xotirasida saqlanadi.

Biosistems analizatori laxtani aniqlashning optik usulidan foydalanadi, tadqiqotlar maxsus plastik kupalarda o'tkaziladi.

Namuna hujayraga qo'shiladi. Inkubatsiyadan so'ng kyuveta o'lchash kamerasiga joylashtiriladi. To'liq uzunligi 400 nm bo'lgan yorug'lik nurlari o'lchash kamerasidan o'tadi. Reaktiv qo'shilganda taymer boshlanadi. Koagulyasiya paytida reaksiya aralashmasida fibrin filamentlari hosil bo'ladi, bu uning optik zichligining o'zgarishiga olib keladi. Optik zichlikning o'zgarishi tezligi detektor tomonidan qayd etiladi va taymer to'xtaydi.

Koagulometrda koagulogramni o'tkazish uchun ertalab och qoringa vena tomirni dan olingan qon 9: 1 nisbatda 3,8% natriy sitrat eritmasi bo'lgan probirkalarga olinadi.. Namunalar 3000 oborotda da 10 daqiqa davomida santrifuga qilinadi. Plazma plastik uchi bo'lgan pipet yordamida 60 daqiqa ichida ajratiladi.

Gemostaz koagulyasion birligining holati quyidagi parametrlar bo'yicha baholandi: AQTV, TB, PV, PTI, MNO, TPG, fibrinogen, gematokrit, etanol testi va trombotest.

1. Tromboplastinning qisman faollashtirilgan vaqti (AQTV).gemostazning ichki yo'li omillarining faolligi o'zgarishi to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan: VIII, IX, XI, XII, prekallikrein, yuqori molekulyar og'irlikdagi kininogen. Sinov kontakt (kaolin) va fosfolipid (kefalin) faollashishi sharoitida qayta kalsifikatsiyalangan plazmaning ivish vaqtini aniqlashga asoslangan. AQTV normasi - 25-36 sek.

AQTV ni aniqlash uchun 50 mkl 1 reagentni olinadi va analizatorning old panelidagi reagent hujayrada qizdiriladi kyuvetalarni inkubatsiya kameralariga joylashtiriladi. (8 pozitsiya).

Kyuvetalarga 50 mkl plazma solinadi va 3 daqiqa davomida inkubatsiya qilinadi. O'lchovlarni bajarish uchun o'lchash kamerasida isitiladigan plazma bo'lgan kyuveta o'rnatilgan. "O'lchovni boshlash" tugmasini bosiladi. Displayda WAIT xabari paydo bo'lib, bir necha soniyadan so'ng ACTIVE xabari o'zgartiriladi. O'lchov kyuvetasiga 50 mkl boshlang'ich reagent qo'shing, vaqt o'z-o'zidan boshlanadi. Qon laxtasi hosil bo'lganda, displayning birinchi qatorida AKTV o'lchov natijasi ko'rsatiladi. Agar printer ulangan bo'lsa, natija chop etiladi.

2. Trombin vaqti. Sinov koagulyasiya jarayonining oxirgi bosqichini - fibrinogenning fibringa trombin bilan konversiyasini tavsiflaydi. Trombinning normal vaqti 30 sekundgacha.

Trombin vaqtini aniqlash uchun 50 mkl reaktivni olinadi va uni analizatorning oldidagi reaktiv kameraga qizdiriladi va kyuvetalarni inkubatsiya kameralariga joylashtiriladi (8 pozitsiya). 50 mkl plazmani alohida kyuvetalarga solinadi. O'lchovlarni bajarish uchun o'lchash kamerasida isitiladigan plazma bo'lgan kyuveta o'rnatilgan. "O'lchovni boshlash" tugmasini bosiladi. Displayda WAIT xabari paydo bo'lib, bir necha soniyadan so'ng ACTIVE xabari o'zgartiriladi. O'lchov kamerasiga 50 mkl boshlang'ich reagent qo'shiladi. Ortga hisoblash avtomatik ravishda boshlanadi. Laxta hosil bo'lganda, trombin vaqtini o'lchash natijasi displayning birinchi qatorida ko'rsatiladi. Agar printer ulangan bo'lsa, natija chop etiladi.

3. Protrombin vaqti, protrombin indeksi, MNO.

PV birinchi (protrombin hosil bo'lishi) va qon ivishining ikkinchi bosqichi (trombin hosil bo'lishi), protrombin kompleksining (VII, V, X omillari va protrombin to'g'ri - II omil) faoliyatini aks ettiradi. PV normasi 10-14 soniya. Protrombin indeksi normal 75-140% ni tashkil qiladi.

Eng yaxshi terapevtik ta'sirga erishish uchun JSST, odatda 0,8-1,25 bo'lgan MNO ni aniqlashni tavsiya qiladi.

PV, PTI va MNO ni o'lchash uchun o'lchov kamerasiga 50 mkl plazma qo'shiladi va analizatorning old panelidagi reaktiv kamerada 1 daqiqa davomida isitiladi. Kyuvetalarni inkubatsiya kameralariga joylashtiring (8 pozitsiya) O'lchovlarni bajarish uchun o'lchov kamerasiga kyuvetani plazma bilan joylashtiring va "O'lchashni boshlash" tugmasini bosing. Displayda WAIT paydo bo'lib, u bir necha soniyadan so'ng ACTIVE ga o'zgaradi va kyuvetaga 50 mkl qizdirilgan reagent (tromboplastin) qo'shing. Laxta hosil bo'lganda, displeyning birinchi qatorida PV, PTI va MNO o'lchov natijalari ko'rsatiladi. Agar printer ulangan bo'lsa, natija chop etiladi.

4. Fibrinogen. Qonda fibrinogen erigan holatda bo'ladi. Trombin va XIIIa omilining ta'siri ostida u fibringa aylanadi. Oddiy plazma fibrinogen miqdori 2,0-4,0 g / l ni tashkil qiladi.

Fibrinogenni aniqlash uchun 95 mkl 1 reaktiv olinadi va analizatorning old panelidagi reagent hujayrada isitiladi. Kyuvetalarni inkubatsiya kameralariga joylashtiriladi. (8 pozitsiya). Kyuvetalarga 5 mkl plazma soling va 3 daqiqa davomida inkubatsiya qiling. O'lchovlarni bajarish uchun o'lchash kamerasida

isitiladigan plazma bo'lgan hujayra o'rnatilgan. "O'lchovni boshlash" tugmasini bosib. Displayda WAIT xabari paydo bo'lib, bir necha soniyadan so'ng ACTIVE xabari o'zgartiriladi. O'lchov xujayrasiga 50 mkl boshlang'ich reagent qo'shing. Ortga hisoblash avtomatik ravishda boshlanadi. Laxta hosil bo'lganda fibrinogen o'lchov natijasi displayning birinchi qatorida ko'rsatiladi. Agar printer ulangan bo'lsa, natija chop etiladi.

5. Geparin plazma tolerantligi.

Usulning prinsipi - geparinning kichik dozalari qo'shilishi bilan plazma qayta hisoblash vaqtini aniqlash. Venoz qon 9; 1 nisbatda stabilizator bilan aralashtiriladi, 5 minut davomida 1500 oborotda santrifuga qilinadi va trombositlarga boy plazma ajralib chiqadi. Suv hammomida (37 C) 0,2 ml plazma va geparin - kalsiy aralashmasidan iborat probirkalar o'rnatilgan. 2 daqiqadan so'ng test plazmasiga 0,2 ml GCS qo'shing va sekundomerni ishga tushiring. Sinov naychasi suv hammomida qoldiriladi. 2 daqiqadan so'ng, ular har 30 sekunda naychalarni 50-60 gradusga egib, qon ivishini tekshirib ko'rishni boshlaydi. Laxta paydo bo'lgan paytda sekundomer to'xtatiladi va ivish vaqti aniqlanadi. Oddiy sharoitlarda, quruq geparin yordamida geparinli qon plazmasining koagulyasiya vaqti 6-9 minutni tashkil qiladi, geparin in'eksiyasidan foydalanish esa 6 dan 13 minutgacha.

6. Gematokrit. Boshqa qizil qon hujayralari indekslarini hisoblash uchun butun qon tarkibidagi qizil qon tanachalarining (gematokrit) umumiy miqdorini aniqlash kerak. Gematokrit indeksi plazma hajmi va qonning hosil bo'lgan elementlari (birinchi

navbatda qizil qon tanachalari) o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik haqida fikr beradi. Gematokrit qiymati santrifuga biriktirilgan moslama shkalasi yordamida aniqlanadi. Odatda, qizil qon hujayralari massasi plazma hajmidan kamroq. Ayollarda gematokrit 36-42%, erkaklarda 40-48%.

Gematokrit mikrotsentrsiya bilan yoki avtomatik ravishda zamonaviy gematologik tekshirgichlar yordamida aniqlanadi. Klinik tekshirishda gematokrit Mindray BC-5000 gematologik analizatori yordamida aniqlandi.

1. tomir ichi ivish markerlarining ta'rifi - etanol sinovi. Eriydigan fibrin-monomer komplekslarni aniqlash mumkin - bular fibrin-monomerlar va oligomerlar va fibrinning emirilishidan hosil bo'lgan komplekslardir. RFMC plazma darajasining ortishi qonda trombin darajasi va tomir ichiga qon ivishining ko'payganligini ko'rsatadi.

7. Trombotest.

0,1 ml oksalat plazmasi 5 ml 0,5% kalsiy xlorid eritmasiga solinadi. 30 daqiqalik inkubatsiyadan keyin 37 ° C haroratda qonning ivish qobiliyatiga qarab, turli xil fibrin, opalansiyadan zich tolali bo'lakka qadar cho'kadi. Trombotestning 7 darajasi mavjud, ulardan I, II, III gipokoagulyasiyaga, normal koagulyasiyaning IV, V, giperkoagulyasiyaning VI - VII darajalariga to'g'ri keladi.

Gemostazning qon-trombotsit aloqasini tavsiflash uchun trombotsitlarni adgeziyasi va agregatsiyalash bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi.

8. Trombotsitlar adgeziyasi.

Trombotsitlarning asosiy funksiyalari - bu adgeziya va keyinchalik yig'ish natijasida qon tomirlari shikastlanadigan joyda birlamchi trombotsit agregatlarini hosil qilish. Trombotsitlar adgeziyasi bu trombotsitlarni qon tomir devorining shikastlangan joyiga biriktirishdir. Sog'lom odam uchun trombotsitlar adgeziya darajasi 20-40% ni tashkil qiladi.

Trombotsitlarning yopishishini aniqlash uchun 2 naychaga 4 ml ammiak oksalat quyiladi. Qondan 10 mkl oling va uni birinchi naychaga ammoniy sitrat va T1 yorlig'i bilan to'kib tashlang, 350 mkg toladan so'ng, qon bilan sitrat 18-20 soniya davomida ushlab turiladi va shisha oynaga tomiziladi. Shisha oynaga 10 mkl qon olinadi va T2 yorlig'i bilan ammoniy sitratli ikkinchi probirkaga quyiladi. Namunalar yaxshilab aralashtiriladi va Goryaev kamerasining alohida kameralarida to'planadi. 125 ta katta kvadratlarda trombotsitlar sonidagi farq hisoblab chiqiladi, bu odatda 20-40% ni tashkil qiladi. Ikkala naychada ham trombotsitlar soni bir xil bo'lsa, natija salbiy deb hisoblanadi.

9. Trombotsitlar agregatsiyasi.

Trombotsitlar agregatsiyasi - bu trombotsitlarning agregatlar shakllanishi bilan bir-biriga bog'lanishi. Trombotsitopatiyani differensial tashxislashda turli agregatsion induktorlar yordamida trombotsitlarni aniqlash muhim rol o'ynaydi. Odatda, agregatsiya ikki suyultirishda aniqlanadi: 10-2 14 - 16 sek, suyultirish bilan 10-6 32 - 34 sek.

Trombotsitlarning yig'ish funksiyasini aniqlash uchun 6 probirkaga 1000 mkl distillangan suv quyiladi. Birinchi sinov

probirkada 100 mkl uch marta yuvilgan qizil qon hujayralari quyiladi va aralashtiriladi. 100 mkl gemolizat birinchi probirkadan ikkinchisiga, ikkinchisidan uchinchisiga, uchinchisidan to'rtinchisiga va boshqalarga quyiladi. 100 mkl gemolizat titrlash orqali quyiladi, ikkinchi va oltinchi probirkalar qoladi. Trombotsitlar bilan 2 tomchi qon plazmasi stakan slaydga ikkinchi probirkadan 2 tomchi gemolizat ichiga quyiladi va sekundomer yoqiladi. Aralashtirilgan va yorug maydonda qorli donalarning paydo bo'lish vaqti belgilandi (trombotsitlar to'planishi). Trombotsitlar bilan 2 tomchi qon plazmasi shisha buyum oynachasiga oltinchi sinov probirkadan 2 tomchi gemolizat quyiladi va sekundomer yoqiladi. Bu aralashtiriladi va yorug maydonda bir necha soniya ichida qor donalarining paydo bo'lish vaqti qayd etiladi. Agar 120 soniya ichida trombotsitlar to'planmasa, natija salbiy deb belgilanadi.

2.3. Statistlik ishlov berish

Statistik ishlov berish Pentium kompyuterida arifmetik o'rtacha (M), standart og'ish (σ), nisbiy qiymatlarning standart xatosi (m) (chastota%) hisoblash bilan statistik tahlil dasturiy to'plami yordamida amalga oshirildi. O'rtacha qiymatlarni taqqoslashda olingan o'lchovlarning statistik ahamiyati talaba t ishonchliligi mezoni bilan aniqlandi. Statistik ahamiyatli o'zgarishlar uchun $p < 0,5$ ishonchlilik darajasi qabul qilindi. SHu

bilan birga, klinik va laborator tadqiqotlar ma'lumotlarini statistik qayta ishlash bo'yicha ko'rsatmalar hisobga olingan.

3-BOB. JIGAR SURUNKALI DIFFUZ KASALLIKLARIDA GEMORRAGIK SINDROM TAVSIFI VA RIVOJLANISH PATOGENETIK MEXANIZMI

3.1. Jigar sirrozida gemorragik sindrom klinik xarakteristikasi

Tekshiruvda jigar HBV, HCV va HBV + HDV etiologiyasi bilan kasallangan bemorlar ishtirok etdi. Virusli etiologiyaning jigar sirroziga chalingan bemorlar dekompensatsiya bosqichida CHayld-Puyuga ko‘ra B sinfiga ega edilar.

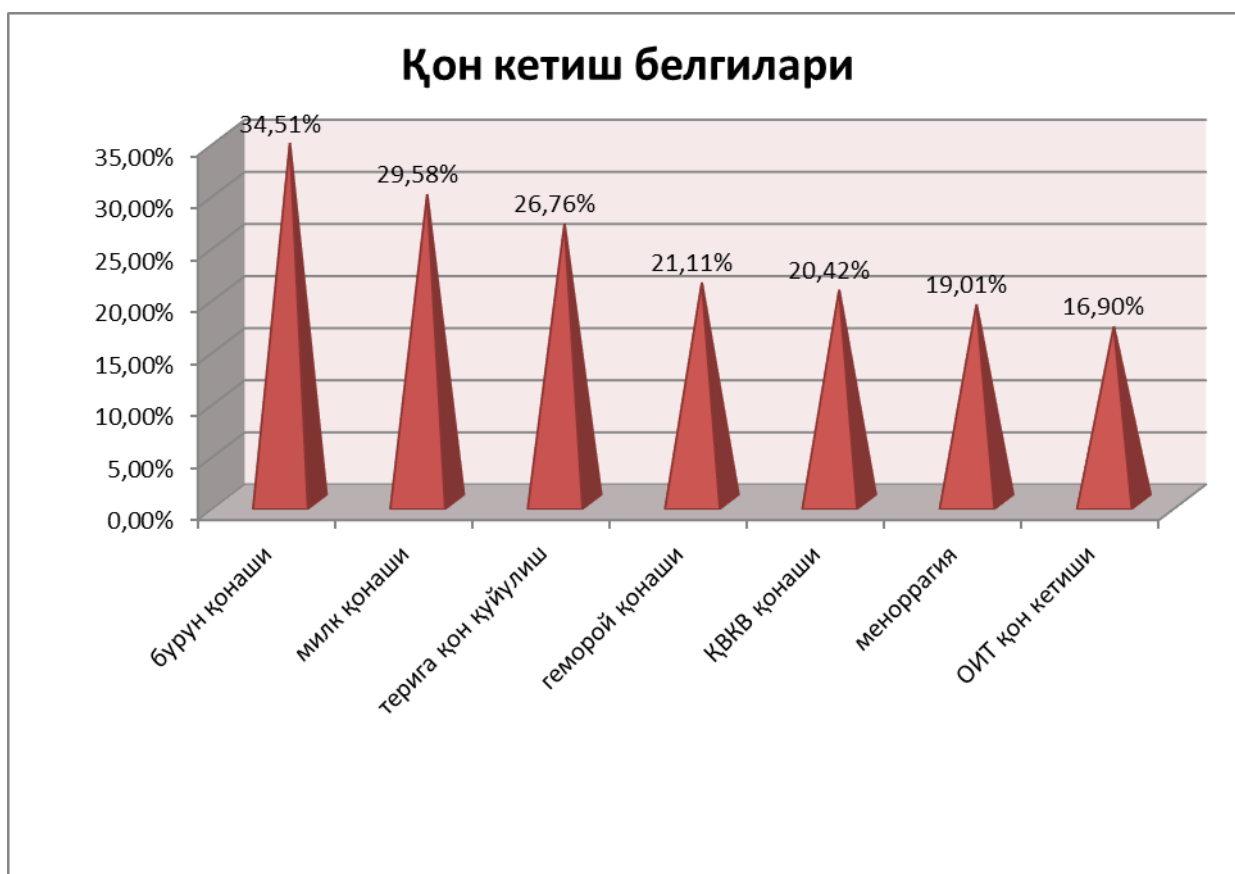
Gemorragik sindrom turini aniqlash uchun shikoyatlar, hayot va kasallik anamnezi, bemorlarning ob‘ektiv ma‘lumotlari o‘rganildi, bemorlarning shikoyatlari quyidagi turlarga bo‘lindi: anemik sindrom, sideropeniya, funikulyar mieloz belgilari, muz sindromi, gemorragik sindrom va jigar etishmovchiligi belgilari. Gemorragik sindromni aniqlash uchun shikoyatlardan tashqari ob‘ektiv ma‘lumotlar va kasallikning anamneziga alohida e‘tibor qaratildi: qon ketishi, burundan qon ketishi, menorragiya, qizilo‘ngachning varikoz tomirlaridan qon ketish, terida qon ketish paydo bo‘lishi.

Virusli etiologiya va surunkali virusli gepatit jigar sirrozi bilan biz bilan tekshirilgan bemorlarda qon ketishining xarakterli belgilari kuzatildi: 49 (34,51%) bemorda burun boshlig‘idan, 42 (29,58%) da milkdan qon ketishi, 38 (26,76%) da teri petekiyalari, 30da (21.11%) gemorroidal qonash, 29da (20,42%) qizilo‘ngachning varikoz qon tomirlaridan qon ketishi, 27da menorragiya (19.01%) va

24dan (16) oshqozon-ichak trakti (GIT) dan qon ketishi. , 90%) bemorlar (3.1-rasm).

Turli guruhlardagi gemorragik sindrom katta tebranish bilan uchrashdi Anamnez bo‘yicha qon ketishining klinik ko‘rinishlarini tahlil qilish shuni ko‘rsatdiki, tekshiruv paytida bemorlarning shikoyatlari juda xilma-xil edi.

Bemorlar tomonidan qon ketishidan kelib chiqadigan asosiy shikoyatlar ro‘yxati va ularning turli klinik guruhlardagi chastotasi 3.1-jadvalda keltirilgan.



3.1. rasm. Qon ketish belgilari

Gemorragik sindrom 1- va 3-guruhlarda ko‘proq aniqlandi. 1-guruhda qon ketish alomatlarini 19 (63,33%) bemorda kuzatilgan. Ulardan burun boshlig‘idan 17 (56,67%), milkdan qon ketishi 15

(50.0%), terida petexiya 13 (43.33%), 12 (40.0%) gemorroidal qon ketish va varikozda sodir bo‘ldi. qizilo‘ngachning kengaygan venalari 10 (33,33%), me‘da-ichak yo‘llarida 9 (30,0%) da 9 (30,0%).

3.1-jadval.

Qon ketish sindromining tuzilishi

Gemorragik sindrom	Guruhlar		
	1-guruh n=30	2-guruh n=30	3-guruh n=20
Burun qonashi	17 (56,67%)	12 (40,0%)	12 (60,0%)
Milk qonashi	15 (50,0%)	11 (36,67%)	10 (50,0%)
Teriga qon quyilish	13 (43,33%)	9 (30,0%)	9 (45,0%)
Gemorroy qonashi	12 (40,0%)	8 (26,67%)	7 (35,0%)
QVKV qonashi	10 (33,33%)	7 (23,33%)	9 (45,0%)
Menorragiya	9 (30,0%)	7 (23,33%)	7 (35,0%)
OIT qon ketishi	9 (30,0%)	5 (16,67%)	7 (35,0%)

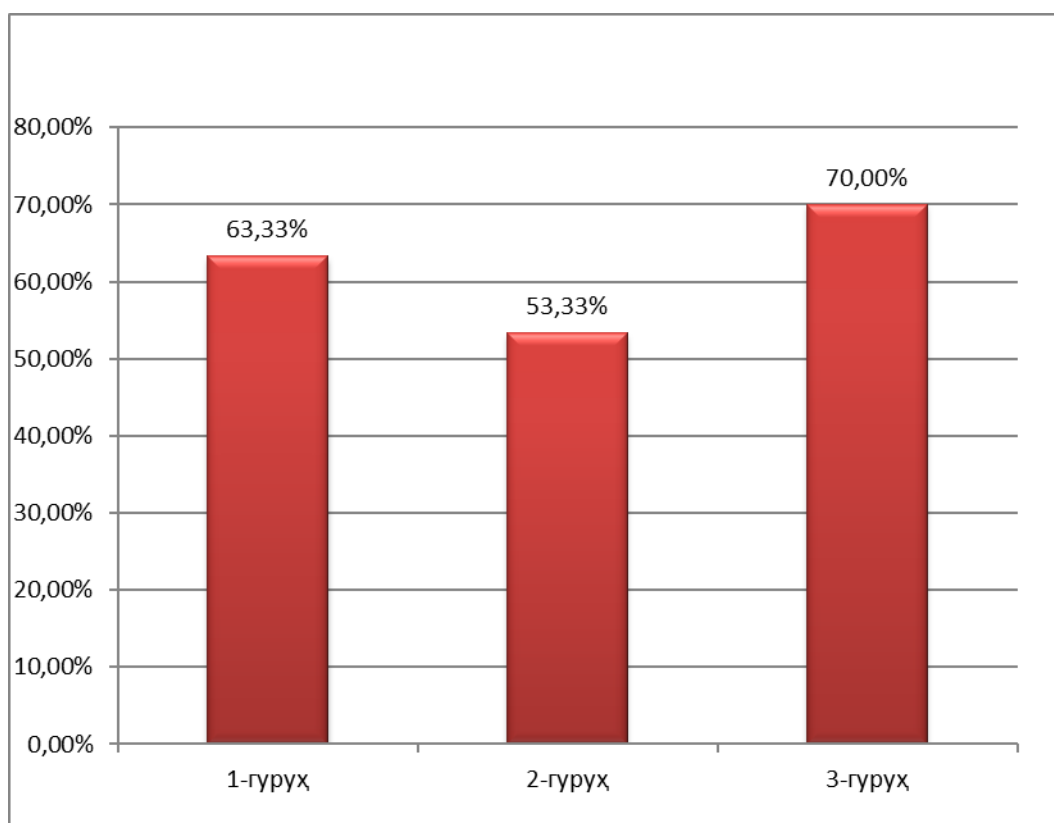
Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, 2-guruhda 16 (53,33%) bemorda gemorragik sindrom yuzaga kelgan. SHunday qilib, 12 ta burun boshlig‘idan (40,0%), milkdan qon ketishi 11 (36,67%), terida petexiya (9) (30,0%), 8 da gemorroidal qon ketish (26,67%), varikoz

tomirlaridan qon ketish. qizilo'ngachning kengaygan tomirlari 7 (23,33%), menorragiya 7 (23,33%), 5 (16,67%) bemorda oshqozon-ichakdan qon ketishi.

3-guruhda gemorragik sindromning chastotasi 14 (70,0%) bemorlarda eng yuqori bo'lgan, shu jumladan burun boshlig'idan qon ketishi 12 (60,0%), milkdan qon ketishi 10 (50,0%) va terida petexiyalar 9 (45, 0%), 7 da gemorroidal qon ketishi (9% (45,0%), qizilo'ngachning varikoz tomirlaridan qon ketishi, 7 da (35,0%), me'da-ichak yo'llaridan qon ketishi 7 (35,0). %) bemorlar.

Jigar shikastlanmagan 20 sog'lom bemordan iborat nazorat guruhida gemorragik sindrom aniqlanmadi.

YUqoridagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, jigar sirrozi HBV va HBV + HDV etiologiyasi bo'lgan bemorlar guruhida gemorragik sindrom mos ravishda 63,33% va 70,0% bo'lgan. HCV etiologiyasining jigar sirroziga chalingan bemorlar guruhida qon ketish alomatlari 53,33% dan kam hollarda aniqlangan (3.2-rasm).



3.2-rasm. Turli guruhlarda gemorragik sindromning tarqalishi.

Tekshirilgan bemorlarda gemostatik tizimni o‘rganish jigar sirrozi bilan og‘riq bemorlarda gemorragik diatezning tarqalishining quyidagi tuzilishini aniqlashga imkon berdi. (3.2-jadval)

3.2-jadval

JS bilan og‘riq bemorlarda olingan gemorragik diatezning nozologik tuzilishi.

Guruhlar	Orttirilgan koagulopatiya		Orttirilgan trombositopeniya		Orttirilgan trombositopatiya	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
JS HBV n=30	19	63,3	11	36,66	26	86,67
JS HCV	15	50,0	16	53,33	21	70,0

n=30						
JS HBV +HDV n=20	13	65,0	9	45,0	16	80,0
Jami n=80	47	35,21	36	27,46	63	64,08

3.2-jadvalda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, barcha guruhlardagi gemorragik diatezning aksariyati orttirilgan trombositopatiyalar bilan ifodalanadi, trombositopeniya esa yarmidan ko'prog'ini aniqladi. HBV etiologiyasi bo'lgan 30 bemorning 26 (86,67%) sotib olingan trombositopatiya, va ushbu guruhdagi trombositopeniya bor-yo'g'i 11 (36.66%) va 19 (63.33%) bemorlarda koagulopatiya kuzatilgan, shunga o'xshash holat HCV JS va JSK HBV + HDV etiologiyali bemorlarda kuzatilgan.

Bobning xulosasi. Surunkali diffuz jigar kasalliklari oxirgi bosqichda gemostazning murakkab o'zgarishi bilan tavsiflanadi. Bu o'z navbatida, ayrim bemorlarda qon ketish xavfi bilan bog'liq bo'lgan asoratlarning prognoziga, boshqalarida esa tromboembolik asoratlarni rivojlanishiga sezilarli ta'sir qiladi. Sirroz va surunkali gepatitli bemorlarda gemostatik tizimdagi kasalliklarning klinik ko'rinishlarini o'rganish qon ketish sindromining mavjudligini ko'rsatdi. Biz tekshirilgan bemorlarda qon ketishining xarakterli belgilari kuzatildi: bemorlarning 34,51 foizida burun burungi, 29,58 foizida milkdan qon ketishi, 26,76 foizida terida petexiya, 21,11 foizida gemorroidal qon ketishi, 20 yilda qizilo'ngach tomirlaridan

qon ketishi kuzatilgan. , 42%, 19.01% da menorragiya va 16.90% bemorlarda oshqozon-ichak traktidan qon ketish.

Gemorragik sindrom jigar sirrozi bilan ogʻrigan bemorlarning 1- va 3-guruhida koʻproq aniqlandi, bunda HBV JS etiologiyasi boʻlgan bemorlarda qon ketish belgilari bemorlarning 63,33 foizida, HBV + HDV etiologiyasi boʻlgan bemorlarda 70,0 foiz bemorlarda kuzatildi. JSDK etiologiyasi bilan ogʻrigan bemorlarning 2-guruhida gemorragik sindrom bir oz kamroq kuzatilgan - bemorlarning 53,33%. Dissertatsiyaning keyingi boblari ushbu bemor bemorlarda gemorragik namoyon boʻlishning rivojlanish sabablarini aniqlashga bagʻishlangan.

3.2. Jigar sirrozida koagulopatiyalar laborator diagnostikasi

Jigarning sintetik funksiyasi buzilganligi sababli jigar sirrozi bilan, qon ivish omillarining sintezining pasayishi kuzatiladi, bu odatda jigarning jiddiy zararlanishi bilan birga keladi va gipoalbuminemiya bilan birlashadi. Gepatosupressiv sindrom plazma oqsillari darajasining pasayishi bilan namoyon boʻlganligi sababli, qonda oqsil va protein fraksiyalari umumiy konsentratsiyasini oʻrganib chiqdik.

Umumiy protein va albumin miqdorini oʻrganish shuni koʻrsatdiki, 1-guruhdagi qon zardobidagi oqsilning umumiy miqdori $60,04 \pm 1,96$ g / l, albumin $27,19 \pm 2,90$ g / l, 2-guruhda $61,10 \pm 1,04$ g / l, albumin $27,29 \pm 2,29$ g / l, 3-guruhda umumiy oqsil $59,4 \pm$

1,30 g / l, albumin $26,56 \pm 2,82$ g / l, nazorat guruhida esa oqsil $72,58 \pm 5,04$ g / l, albumin $43,1 \pm 4,20$ g / l (3.2.1-jadval).

Gepatotsitlar tomonidan albumin sintezining buzilishi gipoalbuminemiya va disproteinemiya bilan namoyon bo'ldi. Gipoalbuminemiya shishlar rivojlanishiga va portal tomirlarda qon bosimi oshishi sharoitida assit paydo bo'lishiga yordam beradi.

SHunday qilib, dekompensatsiya bosqichida jigar sirrozi bilan jigar sintez funksiyasining sezilarli darajada buzilishi kuzatiladi, bu albumin va umumiy qon oqsillari ishlab chiqarish kamayishi bilan namoyon bo'ladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 1-, 2- va 3-guruhlarda jigarining plastik funksiyasi buzilgan. SHunga asoslanib jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda quyidagi protein koagulyasion omillarini ishlab chiqarish buziladi deb taxmin qilish mumkin: I, II, VII, VIII, IX, X, XB, XIII.

jadval 3.2.1

JSda protein hosil qiluvchi jigar funksiyasi

Guruhlar	Umumiy oqsil, g/l	Albumin, g/l
Nazorat guruhi, n=20	$72,58 \pm 5,40$	$43,1 \pm 4,20$
1-guruh n=30	$61,04 \pm 1,96^*$	$27,19 \pm 2,9^{**}$
2-guruh n=30	$61,10 \pm 1,04^*$	$27,29 \pm 2,29^{***}$
3-guruh n=20	$59,4 \pm 1,30^*$	$26,56 \pm 2,82^{**}$

Izoh: * -p <0.05, ** - p <0.01, *** - p <0.001 boshqaruv guruhiga nisbatan sezilarli darajada.

Tromboz gemostazi plazma tromboz omillari ishtirok etadigan reaksiyalar kaskadidir. Tromb hosil bo'lishi jarayoni shartli ravishda 3 bosqichga bo'linadi:

1-bosqich - protrombinaza hosil bo'lishi. Qon ivishining birinchi bosqichini baholash uchun koagulyasiya vaqti (VSC) Moravits usuli va tromboplastinning faol qismi (AQTV) bo'yicha o'rganildi.

2-bosqich - trombinning shakllanishi. Qon koagulyasiyasining ikkinchi bosqichini tavsiflovchi o'rganilgan ko'rsatkichlar protrombin vaqti (PV), protrombin indeksi (PTI) va xalqaro normallashtirilgan nisbat (MNO).

3-bosqich - fibrinning shakllanishi. Qon ivishining uchinchi bosqichini tavsiflash uchun fibrinogen miqdori, trombin vaqti (TB) aniqlandi.

Qon koagulyasiyasining birinchi bosqichini baholash uchun Moravitz va AQTV bo'yicha qon ivish vaqti o'rganildi (jadval 3.2.2.).

Qon koagulyasiyasining birinchi bosqichida X omilini faollashtirish ichki tizimidagi plazma nuqsonlarini aniqlaydigan AQTV testi. AQTV-ning uzayishi XII, XI, IX, VIII plazma omillarining etishmovchiligini aks ettiradi va ular sezilarli darajada pasayganda (10-25% dan past) kuzatiladi va 1-, 2- va 3-guruhlarda ishonchli tarzda namoyon bo'lgan gipokoagulyasiya tarqalishini ko'rsatadi.

Tromboz vaqtining sezilarli darajada uzayishi koagulyasion omillarning chuqur etishmovchiligi bilan kuzatiladi. Koagulyasiya

vaqti nazorat guruhiga nisbatan 1-, 2- va 3-guruhlarda ham sezilarli darajada uzaytirildi.

jadval 3.2.2.

JSda qon ivishining birinchi bosqichini baholash

Guruhlar	QIV boshi, sek	QIV yakuni, sek	AQTV, sek
Nazorat guruhi, n=20	125,30± 14,02	248,0 ± 16,16	29,1 ± 3,39
1-guruh, n=30	352,23± 20,89***	482,53± 30,37***	39,4 ± 3,22*
2-guruh, n=30	342,17 ± 28,7***	476,47 ± 28,96***	38,9 ± 1,14**
3-guruh, n=20	372,55 ± 8,0***	488,4 ± 10,7***	41,0±0,51***

Izoh: * -p <0.05, ** - p <0.01, *** - p <0.001 boshqaruv guruhiga nisbatan sezilarli darajada.

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, jigar HBV, HCV va HBV + HDV etiologiyasi bilan og‘rigan bemorlarda plazma gemostazining birinchi bosqichi jiddiy buzilgan.

Gemostazning ikkinchi bosqichini o‘rganish uchun protrombin vaqti, protrombin indeksi va MNO aniqlandi.

Protrombin vaqti plazma gemostazining birinchi va ikkinchi bosqichlarini tavsiflaydi va protrombin kompleks omil VII, V, X va protrombin omil II ni aks ettiradi. Protrombin vaqtining ko‘payishi gipokoagulyasiya tendensiyasini ko‘rsatadi. Tadqiqotlar gemostatik tizimning 1-, 2- va 3-guruh bemorlarida gipokoagulyasiyaga sezilarli darajada aralashganligini ko‘rsatdi.

Protrombin indeksi qon ivishining birinchi bosqichini (protrombin hosil bo‘lishi) ham, ikkinchi bosqichni (trombin hosil bo‘lishi) ham aks ettiradi, 68,47 ± 13,2%, 69.10 ± 11.39% va 69.10

$\pm 6.39\%$ oralig'ida edi. Navbati bilan 1-, 2- va 3-guruhlar. Bu engil gipokoagulyasiyani ko'rsatdi (3.2.3-jadval).

jadval 3.2.3.

JSda qon ivishining ikkinchi bosqichini baholash

Guruhlar	PV, sek	PTI, %	XNN
Nazorat guruhi, n=20	15,57 \pm 1,11	95,6 \pm 11,29	1,04 \pm 0,09
1-guruh n=30	19,76 \pm 1,44*	67,10 \pm 6,5*	1,45 \pm 0,09**
2-guruh n=30	19,57 \pm 1,46*	68,10 \pm 7,3*	1,38 \pm 0,13*
3-guruh n=20	19,59 \pm 1,94*	69,10 \pm 6,39*	1,39 \pm 0,17*

Izoh: * -p <0.05, ** - p <0.01 nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada.

Qon ivishining uchinchi bosqichini tavsiflash uchun fibrinogen miqdori, geparin plazmaga bardoshlik, trombotest va trombin vaqti aniqlandi.

Fibrinogen - I koagulyasion omil, barqaror globulin oqsili va asosan jigarda sintezlanadi. SHunday qilib, fibrinogenni o'rganish aniq gipokoagulyasiyani ko'rsatadi. Virusli etiologiyali jigar sirrozi bilan uch guruhda plazma fibrinogen konsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishi shundan dalolat beradi.

Trombin vaqti - bu trombin qo'shilganda plazmadagi fibrin laxtasi paydo bo'lishi uchun zarur bo'lgan vaqt. Bu fibrinogenning konsentratsiyasiga, trombin ingibitorlarinin (antitrombin III,

geparin) faolligiga bog‘liq va qon ivishining uchinchi bosqichini ham, tabiiy va patologik antikoagulyantlarning holatini baholash uchun ishlatiladi. Plazma - koagulyasion gemostaz aloqasining uchinchi bosqichini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, 1-, 2- va 3-guruh bemorlarida nazorat guruhi bilan taqqoslaganda, trombin vaqtining aniq uzayishi kuzatiladi.

Geparinga plazma bardoshliligi umuman qon ivish tizimining holatini tavsiflaydi, shu bilan birga u trombin holatining bilvosita ko‘rsatkichidir. TPG ning pasayishi V, VIII, IX, XII omillarga bog‘liq. Nazorat guruhi bilan solishtirganda 1-, 2- va 3-guruh bemorlarida geparinga nisbatan plazma bardoshliligining aniq pasayishi aniqlandi.

Trombotest fibrin laxta shakllanish intensivligi bilan belgilanadi. 3-sinf bo‘shashgan laxtaning yaroqsizligi bilan tavsiflanadi, 4-sinf naychaning devoriga bezatilgan va yopishtirilgan, 5-sinf - bu tomirning butun hajmini to‘ldiradigan laxta. Trombotest ko‘rsatkichlarining asosiy qismi jigar sirrozi bo‘lgan bemorlarda 3 daraja edi.

Trombin vaqtining ko‘rsatkichlari, geparin va trombotestga plazma bardoshliligi 3.2.4-jadvalda keltirilgan.

3.2.4-jadval

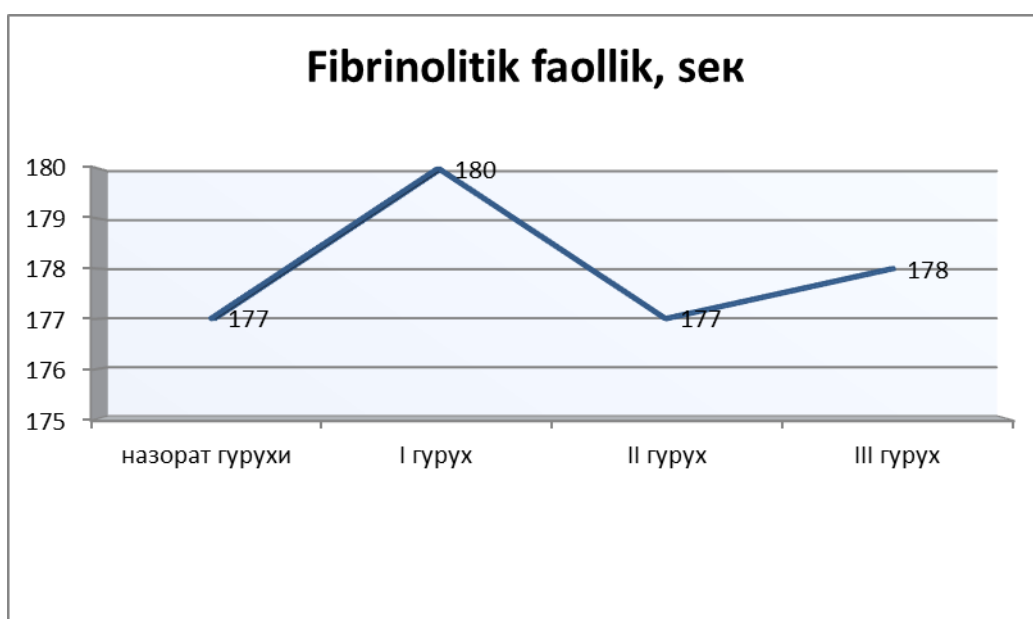
**JSda plazma gemostazining uchinchi bosqichi
ko‘rsatkichlari.**

Ko‘rsatkichlar	Nazorat guruhi,	1-guruh, n=30	2-guruh, n=30	3-guruh, n=20
-----------------------	------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

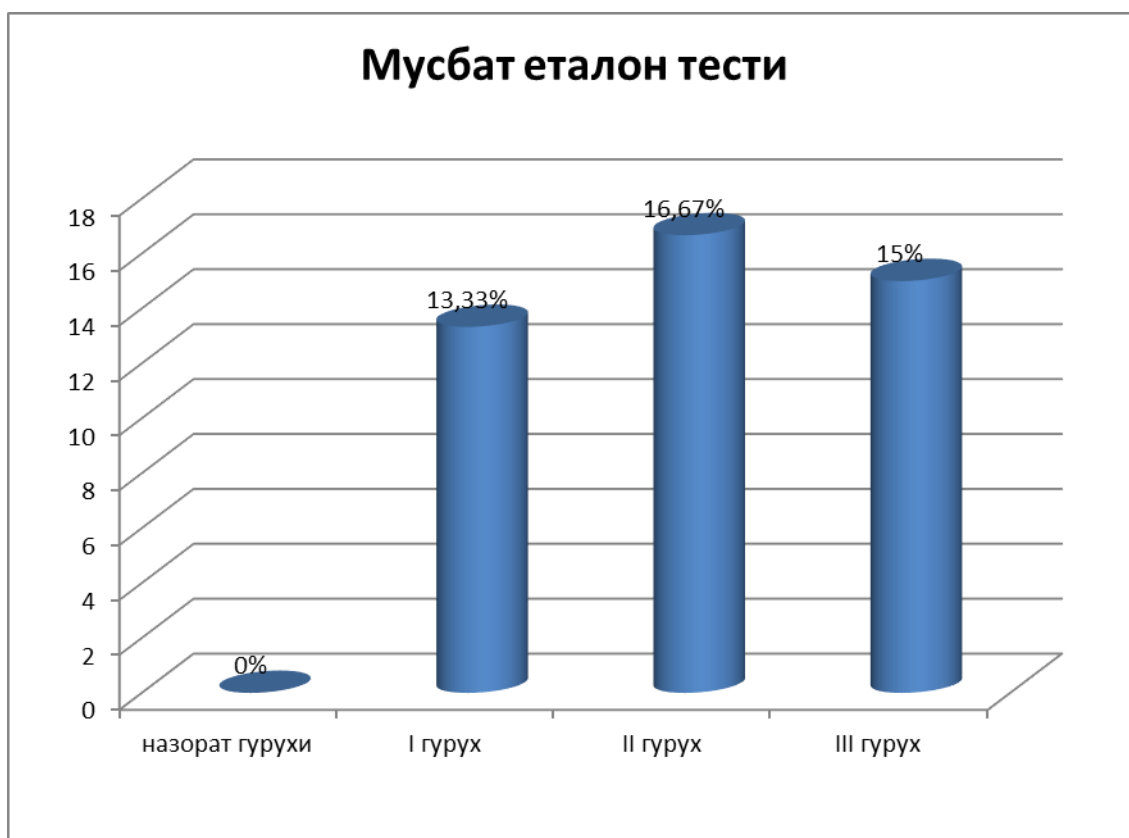
	n=20			
Fibrinogen, mg%	290,40 ± 60,5	155,0 ± 20,0*	159,0 ± 16,71*	138,0 ± 21,36*
TV, sek	26,75 ± 1,71	37,03 ± 4,27*	37,73 ± 4,39*	37,73 ± 3,28*
PGT, sek	310,05 ± 57,68	518,57 ± 38,71**	502,03 ± 34,85**	502,03 ± 29,33**
TT	4,8 ± 0,41	3,3 ± 0,47*	3,4 ± 0,56*	3,5 ± 0,63*

Izoh: * -p <0.05, ** - p <0.01 nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada.

Plazma-koagulyasion gemostaz holatini tavsiflovchi yana bir test bu fibrinolitik qon faolligi. Qon ivishi natijasida hosil boʻlgan laxta keyinchalik lizlanadi va fibrinolitik tizimni tavsiflaydi. Bizning tadqiqotlarimizda bemorlarning guruhlaridagi bu koʻrsatkich sezilarli farqlarga ega emas edi.



Bizning etanol testimiz 1-guruhdagi 4 (13.33%) bemorda, 2-guruhdagi 5 (16.67%) bemorda, 3-guruhdagi bemorlarda 3 (15.0%), ehtimol qon tomiridan keyin ijobiy bo‘lgan. hosil bo‘lgan fibrinning lizatsiyasi bilan birga qon ivish.



SHunday qilib, virus etiologiyali jigar sirrozi bilan og‘rigan bemorlarda gemostaz tizimining gemostaz tizimining plazma-koagulyasion ko‘rsatkichlarini o‘rganishimiz koagulyasion gemostazning uch bosqichida gipokoagulyasiya siljishida sezilarli og‘ishlar mavjudligini ko‘rsatdi. Bu qon ivish vaqtining ko‘payishi, tromboplastinning faol qismi, protrombin vaqti, MNO, geparin va trombin vaqtiga plazma tolerantligi, fibrinogen miqdorining pasayishi, trombotest darajasi va protrombin indeksining oshishi bilan namoyon bo‘ldi. AQTV XII, XI, IX va VIII omillarning

etishmovchiligi bilan uzayganligini hisobga olsak, jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda ushbu omillarning shakllanishi buzilgan deb taxmin qilish mumkin.

Bo‘limga xulosa. Jigarning sintetik funksiyasi buzilganligi sababli jigar sirrozi bilan, qon ivish omillarining sintezining pasayishi kuzatiladi, bu odatda jigarning jiddiy zararlanishi bilan birga keladi va hipoalbuminemiya bilan birlashadi.

Umumiy protein va albumin miqdorini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, jigar sirrozi bilan kasallangan guruhlarda proteinlar va albuminlarning umumiy miqdori sezilarli darajada kamaygan va surunkali virusli gepatit V va C guruhlarida, oqsil va albuminning umumiy miqdori nazorat guruhidagi 1-guruhlariga o‘xshash bo‘lgan.

Virusli etiologiyada 1-, 2- va 3-guruhdagi jigar sirrozi bilan, V va V guruhlarining surunkali virusli gepatit V va C guruhlari bilan nazorat qilish guruhiga to‘g‘ri kelganda VSC ning sezilarli darajada uzayishi kuzatildi.

AQTV, PTI, PV va MNO qiymatlari 1-, 2- va 3-guruhlarda aniq gipokoagulyasiya ko‘rsatdi.

SHuningdek, fibrinogenni o‘rganish aniq gipokoagulyasiyani ko‘rsatadi. Jigar sirrozi bilan jigarda virusli etiologiyasi bo‘lgan 2-guruhda plazma fibrinogen konsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishi, surunkali virusli gepatit V va C guruhlarida fibrinogen ko‘rsatkichlari nazorat guruhiga o‘xshash edi.

SHuningdek, III darajali trombotest ko‘rsatkichlarining asosiy qismi jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda va surunkali virusli gepatit V va C kasalliklarida bu ko‘rsatkichlar normaldir. Virusli

etiologiyaning jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda trombin vaqtining aniq uzayishi va bardoshlik pasayishi kuzatilmoqda. geparinga plazma. Surunkali virusli gepatit V va C guruhidagi bemorlarda ushbu ko'rsatkichlar nazorat guruhiga to'g'ri keldi.

Etanol testimiz 1-guruhdagi bemorlarning 13,33 foizida, 2-guruhdagi bemorlarning 16,67 foizida, 3-guruhdagi bemorlarning 15 foizida qon ketishidan keyin, ehtimol mahalliy fibrin lizatsiyasi bilan birga bo'lgan tomir ichidagi koagulyasiya tufayli ijobiy bo'ldi.

SHunday qilib, virus etiologiyali jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda gemostaz tizimining plazma-koagulyasion ko'rsatkichlarini o'rganishimiz gipokoagulyasiya siljishi yo'nalishida sezilarli og'ish mavjudligini ko'rsatdi. Bu VSC, AQTV, PV, MNO, TPG va fibrinogen miqdorining pasayishi, trombotest va IPT darajasi bilan namoyon bo'ldi.

SHuni ta'kidlash kerakki, V va C surunkali virusli gepatit bilan og'rikan bemorlarda gemostazning tromboz aloqasi sapmalari yo'q edi.

3.3.Jigar sirrozida trombosit patologiyasi laborator diagnostikasi

Trombotsitlar birlamchi gemostaz va qon ivishining birinchi bosqichida ishtirok etish mexanizmlarida etakchi rol o'ynaydi. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, qon ivish jarayoni uch faza shaklida ifodalanishi mumkin; ivish jarayonining boshlanishi, kuchayishi va tarqalishi. Qon ivishining birinchi bosqichida

allaqachon trombositlar va qon ivish omillari faol o'zaro ta'sir qiladi. Trombositlar ularning agregatsiyasining kuchli stimulyatori bo'lgan trombinni faollashishiga hissa qo'shadi. Ikkinchi bosqichda trombositlarning Ib glikoprotein kompleksi tufayli V va IX omillarning faollashuvi sodir bo'ladi. Qon ivishining uchinchi davrida qon trombositlarining ishtiroki ayniqsa muhimdir. Faollashtirilgan trombositlar yuzasida hosil bo'lgan protrombinaza kompleksi inaktivatsiyadan himoyalanaadi va ko'p miqdordagi trombin hosil bo'lishini boshlaydi, bu o'z navbatida fibrinogenni siqib chiqaradi va XIII omilni erimaydigan trombus hosil bo'lishi bilan faollashtiradi. Bundan tashqari, retraktozimdan ajralib chiqqan trombositlar qon quyqasini tortib olib, qon ivish jarayonini yakunlaydi.

Gemostazning qon-trombosit aloqasini o'rganish uchun trombositlar soni bilan periferik qonning umumiy tahlili o'tkazildi, trombositlarning yopishqoq, agregatsion funksiyalari o'rganildi va ularning morfologik xususiyatlari berilgan. Gemogrammada o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, sirrozli asosiy guruhlarda mo'tadil trombositopeniyaga moyillik mavjud. SHunday qilib, 1-guruh bemorlarida trombositlar soni o'rtacha $148 \pm 25,8 \times 10^9 / l$, 2-guruh bemorlarida bu ko'rsatkich $146 \pm 32,9 \times 10^9 / l$, 3-guruh bemorlarida esa bu ko'rsatkich sezilarli darajada kamaydi - $105 \pm 33,5 \times 10^9 / l$. Tekshirish guruhidagi trombositlar soni $222 \pm 21,21 \times 10^9 / L$ ni tashkil etdi.

Trombotsitopeniya HBV va HBV + HDV etiologiyasiga qaraganda HCV HCV etiologiyasi bo‘lgan bemorlarda ko‘proq aniqlandi.

Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, 1 va 2-guruhdagi trombotsitopeniyaning eng ko‘p uchraydigan sababi jigar sirrozi gipersplenizmi natijasida pansitopeniya. Gipersplenizm bilan qonning hosil bo‘lgan elementlari - qizil qon tanachalari, oq qon hujayralari va gipertrofiyalangan taloqda trombotsitlarning kechikishi va yo‘q qilinishi kuzatiladi.

3.3.1-jadval.

JS bilan og‘rigan bemorlarda periferik qon miqdori hisobga olinadi

Guruhlar	Trombotsitlar, x10 ⁹ /l	Eritrotsitlar, x10 ¹² /l	Leykotsitlar, x10 ⁹ /l
Nazorat guruhi, n=20	222 ± 21,21	4,22 ± 0,37	5,95 ± 1,28
1-guruh, n=30	148 ± 25,8*	2,88 ± 0,16**	3,54 ± 0,32*
2-guruh, n=30	146 ± 32,9*	2,83 ± 0,21**	3,49 ± 0,09**
3-guruh, n=20	105 ± 33,5**	3,47 ± 0,54	4,89 ± 0,69

Izoh: * -P <0.05, ** - P <0.01 nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada.

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, bemorlarda qonning qizil qismi ko‘rsatkichlari II va 2-guruhdagi qizil qon hujayralari sonining o‘rtacha pasayishi, mos ravishda 2.88 ± 0.16 x 10¹² / L va 2.83 ± 0.21 x 10¹² / L bo‘lgan. 3-guruhdagi qizil qon tanachalarining soni

$3,47 \pm 0,54 \times 10^{12} / L$ ni tashkil etdi, nazorat guruhidagi 20 ta bemorda qizil qon tanachalari soni $4,22 \pm 0,27 \times 10^{12} / L$ ni tashkil etdi. I va 2-guruhlarda qizilo'ngachning varikoz tomirlaridan qon ketayotgan bemorlarda og'ir anemiya ko'proq tashxis qo'yilgan.

Sirrozda gipersplenizmni tasdiqlovchi yana bir ko'rsatkich bu oq qon hujayralarining soni. SHunday qilib, 1-guruh bemorlarida leykotsitlar soni o'rtacha $3,54 \pm 0,32 \times 10^9 / l$, 2-guruhda $3,49 \pm 0,09 \times 10^9 / l$. 3-guruhda bu ko'rsatkich normal darajadagi $4.89 \pm 0.69 \times 10^9 / l$ oralig'ida edi. va nazorat guruhidagi 20 bemorda leykotsitlar soni $5,95 \pm 1,28 \times 10^9 / l$ ni tashkil etdi.

HBV va HBV + HDV etiologiyasida jigar sirrozida trombositopeniya, eritrotsitopeniya va leykopeniya mavjudligi sababli, bu o'zgarishlarning sababi asosan gipersplenizm deb taxmin qilish mumkin. HCV etiologiyasining sirrozi bilan gipersplenizm HBV etiologiyasining sirroziga qaraganda kamroq bo'lsa-da, ushbu guruh bemorlarida og'ir trombositopeniya mavjud edi.

Gematologik analizator tomonidan ishlab chiqarilgan gemogrammaning trombosit indekslarini o'rganish shuni ko'rsatdiki, trombositlarning o'rtacha hajmi (MPV), trombositlar hajmi (PDV) va trombositlar soni (PCT) bo'yicha tarqalish (anizotsitoz) kengligida.

1-guruh bemorlarida trombositlarning o'rtacha hajmi (MPV) o'rtacha $13,27 \pm 1,17$ fl., 2-guruh bemorlarida bu ko'rsatkich $13,57 \pm 0,70$ fl ni tashkil etdi. 3-guruhdagi bemorlarda bu ko'rsatkich $10,52 \pm 0,76$ fl oralig'ida edi. Nazorat guruhidagi bemorlarda trombositlarning o'rtacha hajmi (MPV) $8,25 \pm 0,64$ fl.ni tashkil

etdi. YUqoridagilardan xulosa qilish mumkinki, jigar sirrozi bilan virusli etiologiyada trombositlarning o‘rtacha miqdori ortadi, bu esa qondagi yosh trombositlar shakllanishining ko‘payishini ko‘rsatadi. jigar HBV va HBV + HDV etiologiyasida jigar sirrozida ifodalangan ularning umr ko‘rish davomiyligi.

1-guruhdagi bemorlarda PDV o‘rtacha $29,3 \pm 1,21\%$, 2-guruh bemorlarida bu ko‘rsatkich $22,87 \pm 0,82\%$, 3-guruhda esa $22,87 \pm 0,82\%$ tashkil etdi. Trombositlarni ularning hajmi bo‘yicha tarqalish kengligi nazorat guruhida $12,43 \pm 0,92\%$ tashkil etdi. Bu shuni ko‘rsatadiki, virus etiologiyali jigar sirrozi bilan trombositlar tarqalishining kengligi ularning trombositlarning anizotsitozini aniq ko‘rsatmoqda.

3.3.2-jadval.

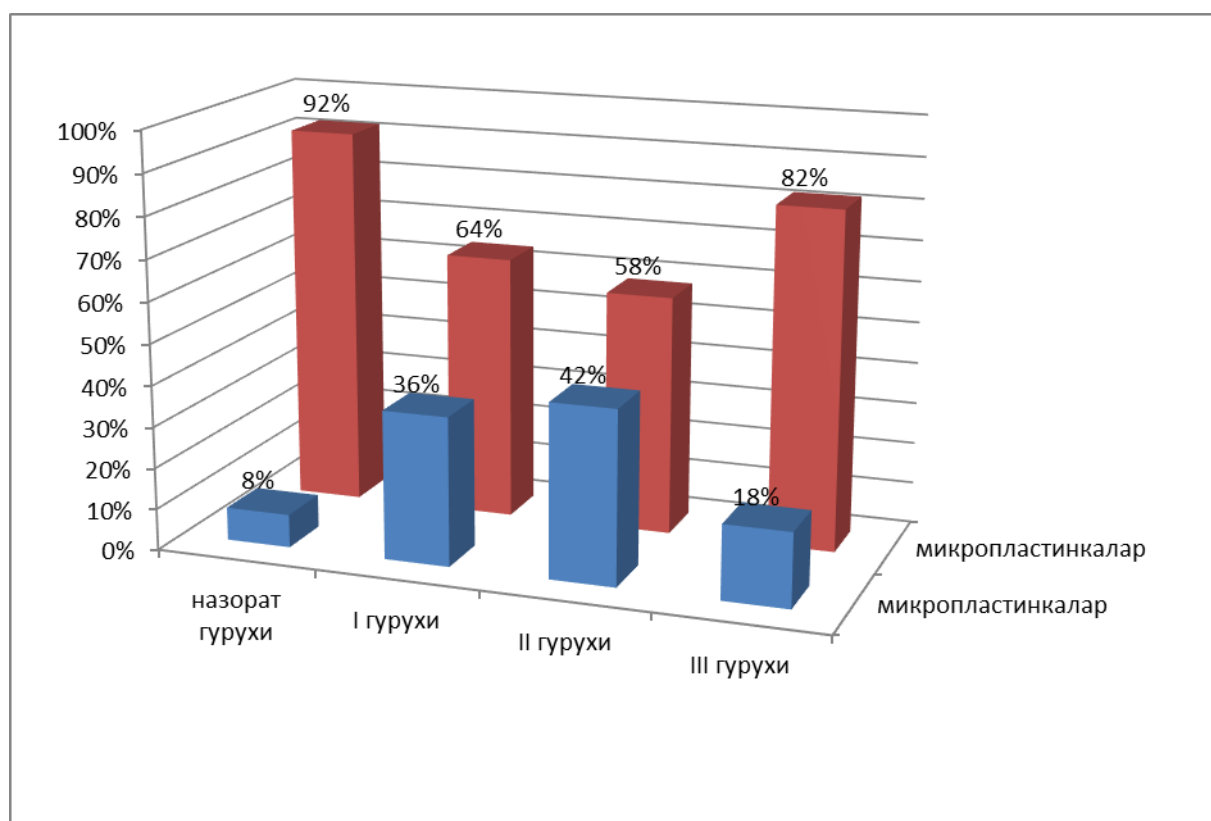
JS bilan og‘rigan bemorlarda gematologik analizatorining trombositlar indeklari

Guruhlar	MPV, fl	PDV, %	PCT, %
Nazorat guruhi, n=20	$8,25 \pm 0,64$	$13,45 \pm 0,51$	$0,28 \pm 0,008$
1-guruh, n=30	$13,27 \pm 1,17^{***}$	$29,30 \pm 1,21^{***}$	$0,10 \pm 0,008^{***}$
2-guruh, n=30	$13,57 \pm 0,70^{***}$	$30,57 \pm 0,82^{***}$	$0,10 \pm 0,008^{***}$
3-guruh, n=20	$10,52 \pm 0,76^*$	$22,91 \pm 0,92$	$0,08 \pm 0,008^{***}$

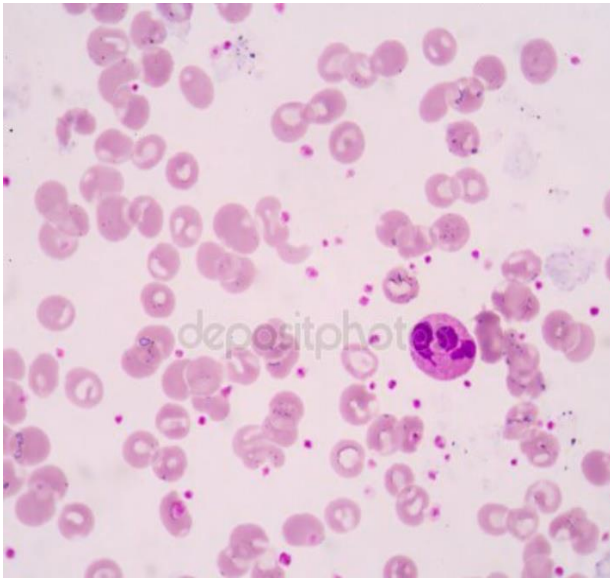
Izoh: * -p <0.05, *** - p <0.001 nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada.

Trombokritning tahlili shuni ko‘rsatdiki, jigar sirrozi bilan virusli etiologiya, ayniqsa HCV etiologiyasi bilan. SHunday qilib, 1-guruhda PCT $0,10 \pm 0,008\%$, 2-guruhda $0,10 \pm 0,008\%$ tashkil etdi. 3-guruh bemorlarida PCT $0,08 \pm 0,008\%$ ni tashkil qildi. Nazorat guruhidagi trombosit ko‘rsatkichi $0,28 \pm 0,01\%$ tashkil etdi, ma’lumotlar virus etiologiyali jigar sirrozi bilan kasallangan guruhlarda trombositlar sonining kamayishini, ayniqsa JS HCV etiologiyasini.

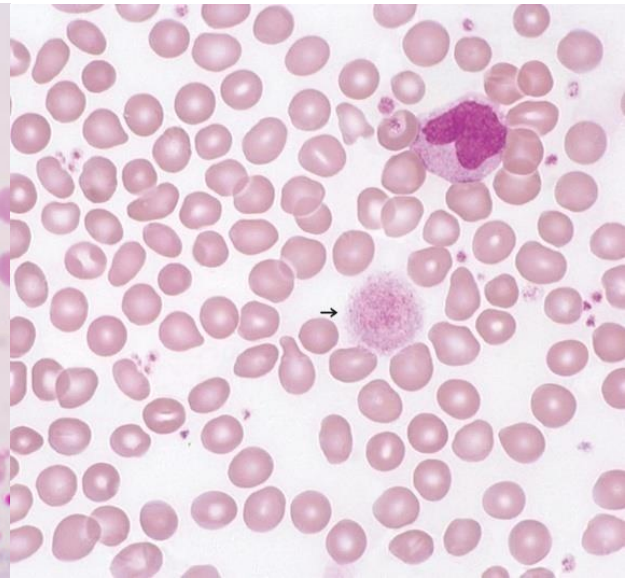
Trombotsitlarning morfologik xususiyatlarini o‘rganayotganda, jigar sirrozi bilan, granulomer yo‘qligi yoki pasayishi bilan trombositlar makroplastikasi ustunlik qilishi aniqlandi. Nazorat guruhida makroplastlar 8% ni tashkil etdi. 1-guruhda makroplastalar $36 \pm 4,8\%$, 2-guruhda $42 \pm 5,8\%$, 3-guruhda $18 \pm 2,2\%$ tashkil etdi.



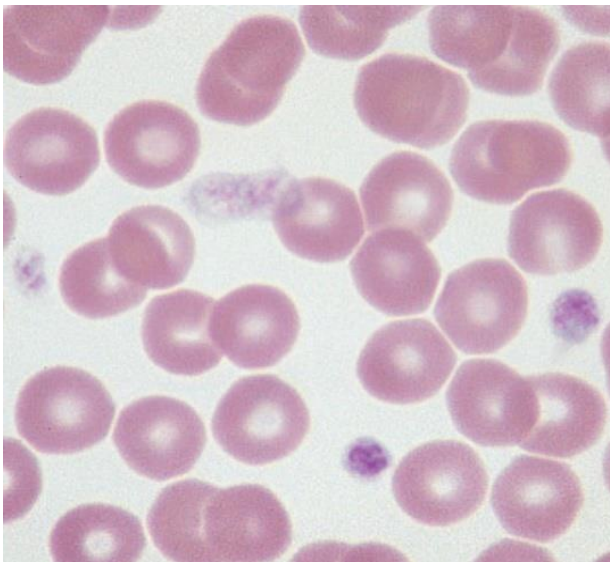
3.3.1. rasm. Trombotsitlar anizotsitozi



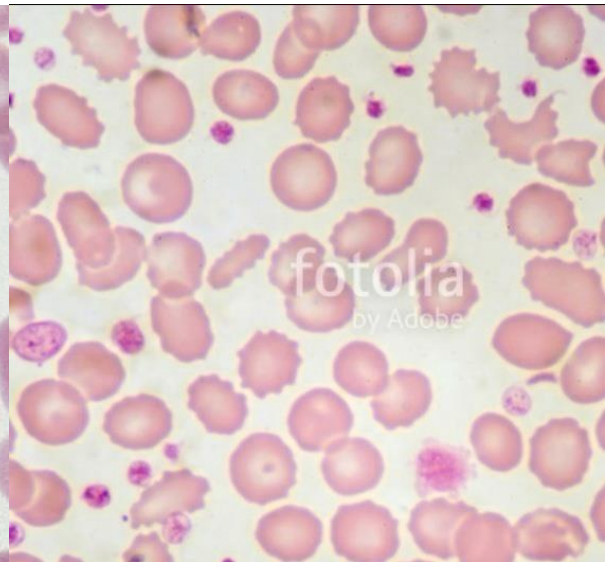
Normal trombotsitlar



Trombotsit makroplastinkasi



Granulomersiz trombotsit



Trombotsitlar anizotsitozi

3.3.2. rasm. Trombotsitlar morfologiyasi.

Trombotsitlarning morfologik xususiyatlarini o‘rganishda jigar sirrozi bilan virusli etiologiya, tran trombotsitlar granulomer yo‘qligi yoki pasayishi bilan ustunlik qilishi aniqlandi. SHunday qilib, 1-guruhda granulomerli trombotsitlar $58,74 \pm 5,21\%$ ni tashkil etdi, granulomer $21,83 \pm 0,54\%$ ga kamaygan plitalar va granulomerisiz trombotsitlar $19,43 \pm 0,96\%$ ni tashkil etdi. 2-guruhda granulomerli trombotsitlar $53,32 \pm 4,32\%$, granulomer

25.12 ± 0.68% ga kamaygan trombositlar va granulomerisiz trombositlar 21.56 ± 1.02% tashkil etdi. 3-guruhda granulomerli trombositlar 66,17 ± 3,70%, granulomerning pasayishi 17,29 ± 0,67% va granulomerisiz trombositlar 16,54 ± 0.8896% ni tashkil etdi. Nazorat guruhida granulomerli trombositlar 95,15 ± 2,32%, granulomer 3,42 ± 0,34% pasaygan trombositlar va granulomerisiz trombositlar 1,64 ± 0,08% tashkil etdi.

Trombositlar funksiyasini o'rganish shuni ko'rsatdiki, asosiy guruhdagi bemorlarda nazorat guruhi bilan solishtirganda trombositlarning yopishqoq va biriktiruvchi xususiyatlarida aniq pasayish kuzatiladi.

3.3.3-jadval.

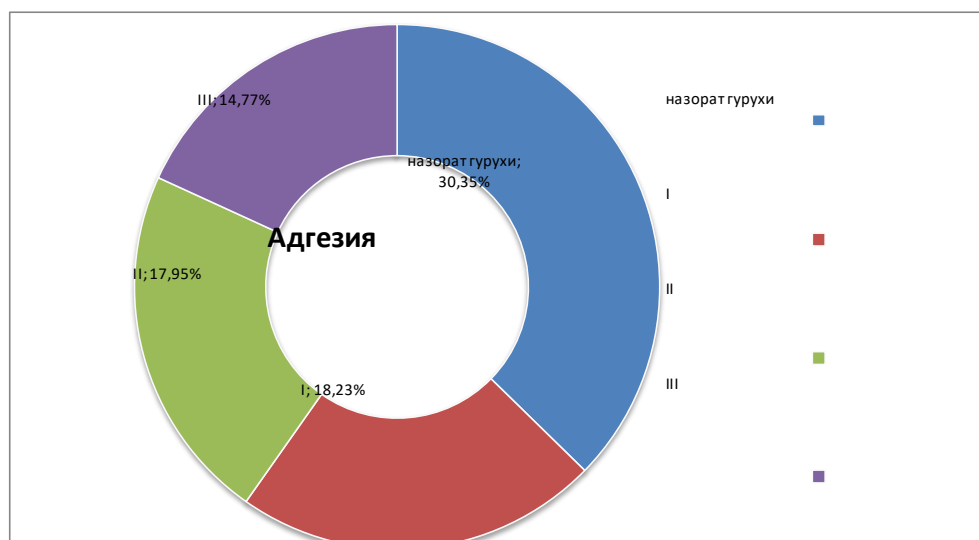
JS bilan kasallangan bemorlarda trombositlar morfologiyasi

Guruhlar	Granulomerli plastinkalar, %	Granulomeri kam plastinkalar, %	Granulomersiz plastinkalar, %
Nazorat guruhi, n=20	95,15± 2,32	3,21± 0,34	1,64± 0,08
1-guruh, n=30	58,74 ± 5,21***	21,83± 0,54***	19,43±0,96***
2-guruh, n=30	53,32 ± 4,32***	25,12± 0,68***	21,56±1,02***
3-guruh, n=20	66,17 ± 3,70***	17,29 ± 0,67***	16,54±0,88***

Izoh: * - r <0.05, *** - r <0.001 nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada.

Trombositlarni yopishtirishni o'rganish shuni ko'rsatdiki, jigarning virusli etiologiyasi sirrozida bu ko'rsatkich kamaygan.

Tadqiqotga ko‘ra, 1-guruhdagi trombositlarning yopishqoq xususiyati $18,23 \pm 5,7\%$, 2-guruhda $17,95 \pm 2,9\%$ va 3-guruhda $14,77 \pm 9,7\%$. Tekshirish guruhining trombositlarni yopish indeksi $30,35 \pm 8,2\%$ ni tashkil etdi.



3.3.3. rasm. Trombositlar adgeziyasi.

Trombositlarning agregatsion xususiyatlarini o‘rganish gemolizat-agregatsiya sinovining ikkita suyultirilishida o‘tkazildi: birinchi suyultirish 10-2 (GAT 10-2) va ikkinchi suyultirish 10-6 (GAT 10-6). Trombositlar agregatsiyasining jiddiy buzilishlari kuzatildi, gemolizat-agregatsion sinov ikkinchi darajali universal agregatsiya induktorünün substreshold dozasi uchun trombositlar yig‘ish qobiliyatini ishonchli bostirish shaklida reaksiyani ko‘rsatdi, buni ayniqsa aniq ko‘rsatdi. SHunday qilib, 1-guruhda birinchi va ikkinchi seyreltiklerde jamlash vaqti uzaytirildi, bu gipokoagulyasiya tarqalishini ko‘rsatdi va $112,17 \pm 12,16$ soniya va

138.0 ± 8,70 soniyani tashkil etdi. navbati bilan 2-guruhda GAT 10-2 108,37 ± 11,69 sek, GAT 10-6 131,07 ± 17,59 sek. 3-guruhda, GAT ko‘rsatkichlariga ko‘ra, gipokoagulyasiya yo‘nalishi bo‘yicha ham o‘zgarishlar bo‘ldi: 98,9 ± 13,98 sek, GAT 10-6 131,07 ± 17,59 sek. Nazorat guruhida ushbu ko‘rsatkichlar quyidagicha edi: GAT 10-2 15.5 ± 0.85 sek va GAT 10-6 32.8 ± 0.48 sek 1-dagi gemolizat-agregatsiya sinovining birinchi va ikkinchi seyreltilishida trombositlar agregatsiyasi xususiyatlarining sezilarli pasayishi kuzatildi. , 2- va 3-guruhlar.

Gemostazning trombosit aloqasini tavsiflovchi parametrlar shuningdek, qon pıhtının qaytarilishini aniqlashni o‘z ichiga oladi. Trombositlarni qaytarib olish vaqtini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, 1- , 2- va 3-guruhdagi bemorlarda gipokoagulyasiya holati uchun xos bo‘lgan ko‘rsatkichlar oshdi. Trombositlarni qaytarib olish vaqtini 0,46 ± 0,02 sekundgacha oshirish. va 0,52 ± 0,02 sekundgacha. 0,32 ± 0,02 sek qiymatlariga nisbatan asosiy guruhlar. nazorat guruhlari muhim edi.

3.3.4.-jadval.

JS va CVG bilan og‘rigan bemorlarda trombositik gemostaz holati

Guruhlar	GAT 10², sek	GAT 10⁶, sek	Retraksiya
Nazorat guruhi, n=20	15,5 ± 0,83	32,8 ± 0,77	0,32± 0,02
1-guruh, n=30	112,17±12,47***	138,0 ± 6,10***	0,50± 0,01***

2-guruh, n=30	108,37±11,69***	131,07±13,88***	0,52±0,02***
3-guruh, n=20	98,9 ± 13,98	131,07 ± 17,59	0,47 ± 0,02*

Izoh: * -r <0.05, ** - r <0.01, *** - r <0.001 boshqaruv guruhiga nisbatan sezilarli darajada.

Bo‘limning xulosasi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, sirrozi bo‘lgan asosiy guruhlarda mo‘‘tadil trombositopeniyaga moyillik mavjud. Trombositopeniya HCV etiologiyasi bo‘lgan bemorlarda HCV etiologiyasiga qaraganda ko‘proq aniqlandi.

Virus etiologiyali jigar sirrozi bilan trombositlarning o‘rtacha hajmi qonda yosh trombositlar shakllanishining ko‘payishi, ularning hajmida trombositlar tarqalishining kengayishi, bu HBV etiologiyasining jigar sirrozida namoyon bo‘ladigan trombositlar anizotsitozini ko‘rsatadi.

Trombositlar sonini tahlil qilganda, jigar jigar sirrozi bilan, virusli etiologiyada, ayniqsa gepatit C virusi bilan kasallanganligi aniqlandi, bu trombositlar sonining pasayishini ko‘rsatadi.

Trombositlarning morfologik xususiyatlarini o‘rganayotganda, jigar sirrozi bilan, granulomer yo‘qligi yoki pasayishi bilan trombositlar makroplastikasi ustunlik qilishi aniqlandi.

Trombositlar agregatsiyasi xususiyatlarining sezilarli pasayishi 1- va 2-guruhlarda gemolizat-agregatsiya testining birinchi va ikkinchi seyreltilmelerinde kuzatildi. Surunkali gepatit V va C bilan kasallangan 3- va 4-guruh bemorlarida, nazorat guruhiga

nisbatan ikki seyrada gemolizat-agregatsiya testining jiddiy buzilishlari kuzatilgan.

SHunday qilib, virusli etiologiyali JS bilan ogʻrigan bemorlarda gemostaz tizimining trombosit-tomir aloqasi koʻrsatkichlarini oʻrganishimiz trombositopeniya, yopishqoq va pasaygan trombositlarning pasayishi va ularning morfologiyasining buzilishi bilan bogʻliq boʻlgan gipokoagulyasiya siljishida sezilarli ogʻishlar mavjudligini koʻrsatdi.

XOTIMA.

Jigarning surunkali diffuz kasalliklari ovqat hazm qilish tizimi kasalliklari tarkibida etakchi o‘rinlardan birini egallaydi va zamonaviy sog‘liqni saqlashning shoshilinch epidemiologik, ijtimoiy va klinik muammosi hisoblanadi [10; b. 6-18. 17; b. 4-12.28; b. 22-25. 47; b. 49. 72; b. 14-18. 162; b. 120-123. 185; b. 366-377]. Ijtimoiy-epidemiologik ahamiyat butun dunyo bo‘ylab jigar sirrozi bilan kasallanishning o‘sib boruvchi dinamikasi bilan belgilanadi [8; b. 4-22.114; b. 550-558. 132; b. 569-572 yillarda. 169; b. 1009-1022 yillarda. 208; b. 4-20]. So‘nggi o‘n yilliklarda jigar sirrozi bilan kasallanish yuqori darajada saqlanib kelmoqda va surunkali diffuz jigar kasalliklari bilan ixtisoslashgan shifoxonalarda davolanayotgan bemorlarning umumiy sonining 30 foizini tashkil etadi [18; b. 22-38. 34; b. 11-17.111; b. 18-23. 197; b. 453-460]. Kasallikning har bir holati uzoq muddatli nogironlik, nogironlikning sezilarli darajada pasayishi va yuqori o‘lim bilan birga keladi.

Ovqat hazm qilish tizimining saraton bo‘lmagan kasalliklarida o‘lim sabablari orasida birinchi o‘rin jigar sirrozidir [57; b. 33-37. 69; b. 19-27. 171; b. 1130-1137]. Yaratilgan sirrozning dekompensatsiyalanishining besh yillik ehtimolligi taxminan 20% ni tashkil etadi [145; b. 640-647], o‘n yillik - 60% [157; b. 781-789]. Sirroz dekompensatsiyalanishi bilan o‘lim darajasi sezilarli darajada oshadi [182; c. 21-28.219; b. 3-35 yildan keyin bemorlarning faqat 11-40% tirik qoladi [16; b. 8-24].

Sirroзда o‘limning asosiy sabablari jigar komasi (40-60%) va oshqozon-ichak traktining yuqori qismidan qon ketish (20-40%). Jigar saratoni, vaqtincha infeksiyalar va gepatorenal sindrom juda kam uchraydi [221; b. 4-39]. Ushbu patologiyani o‘z vaqtida aniqlash ushbu bemorlarning hayotini sezilarli darajada oshirishi va hayot sifatini yaxshilashi mumkin [223; b. 4-100].

Rossiyada KR o‘lim sabablari orasida 6-o‘rinda turadi va yiliga 47,200 yoki 2% o‘limga va yurak-qon tomir kasalliklari, miya qon tomir kasalliklari, shikastlanishlar va baxtsiz hodisalar, zo‘ravon o‘limlar, shuningdek traxeya, bronx va saraton kasalligining umumiy soniga javob beradi. o‘pka. Bemorlarning katta qismi ushbu kasallikdan hayotning beshinchi yoki oltinchi yillarida nobud bo‘lishadi, ya’ni. ish yoshida [230].

O‘zbekiston Respublikasida virusli gepatit Vilan kasallanish dinamik ravishda pasayib bormoqda, 2014 yilda 1990 yilga nisbatan virusli gepatit Vilan kasallanish 7,1 baravar kamaydi va 100000 aholiga 123,5, 100000 aholiga 882,0 tashkil etdi. 2014 yilda 2009 yilga nisbatan virusli gepatit Vilan kasallanish 18,6% ga kamaydi. SHu bilan birga, muzli shaklga ega bo‘lgan har bir bemor uchun 10-15 ta antikterik shakl mavjud, kasallikka chalingan bemorlar soni ancha ko‘p va virus B, C va D virusli gepatitidan so‘ng surunkali holatlar kam uchraydi [231].

Gemostatik tizimning patogenezi, tashxisi va tuzatish masalalari tibbiyotning turli sohalari mutaxassislarining e‘tiborini tobora ko‘proq jalb qilmoqda. Ko‘pincha, bu o‘z amaliyotida jigar patologiyasiga duch kelgan shifokorlarga tegishli, chunki jigar

gemostazni ushlab turishda muhim rol o'ynaydi. Ko'pincha koagulyasion omillar, antikoagulyant oqsillar, fibrinoliz tizimining tarkibiy qismlari va trombopotsitopoez stimulyatorlari gepatotsitlar tomonidan sintez qilinadi, shuning uchun uning parenximasining diffuz zararlanishi qon ivishining murakkab buzilishiga olib keladi [125; b. 1541-1550].

Jigar kasalligining oxirgi bosqichidagi gemostazdagi o'zgarishlar qon ketish xavfi bilan bog'liq bo'lgan asoratlarga jiddiy ta'sir qiladi [84; b. 224-234]. Bundan tashqari, jigarning retikuloendotelial tizimi gemostatik omillarning faollashtirilgan shakllarini tozalashni ta'minlaydi. O'tkir va surunkali kasalliklarda jigar funksiyasining o'zgarishi qon ivish tizimidagi og'ishlarga olib keladi, bu esa qon ketish yoki trombozning namoyon bo'lishiga sabab bo'ladi [87; b. 787-792. 104; b. 645-663 yillarda. 107; b. 245. 136; b. 1167-1169 yillar. 137; b. 407-414].

Gemorragik namoyon bo'lishning asosiy sabablari: trombotsitlar sonining pastligi, xalqaro normallashtirilgan nisbat (INR) va tromboplastinning qisman faollashishi, protrombin vaqti (150; p. 362-371. koagulyasiya (II, V, VII, IX, X, XI), fibrinogenning miqdoriy va sifatli anomaliyalari, K vitamini etishmovchiligi, trombin faolligining past darajasi va fibrinoliz ingibitorlari [3; 326-358].

Jigar sirrozi ko'pincha gipersplenizm bilan kechadi, bu ikkilamchi trombotsitopeniya va gemorragik sindromning keng tarqalgan sababi hisoblanadi.

SHunday qilib, JS bilan ogʻrigan bemorlarda gemorragik sindromni davolash va oldini olishning maqbul usullarining haddan tashqari murakkabligi, jarrohlik aralashuv natijalaridan norozilik bu muammoni juda dolzarb qiladi [220; b. 2-20].

Jigarning surunkali patologiyasida gemostatik gomeostaz buzilishlarini har tomonlama baholash uchun ishlanmalar ushbu muammoni hal qilish uchun izlanish bosqichidadir. sirrozda gemostatik anormalliklarning tabiati, zoʻravonligi va yoʻnalishiga nisbatan qarama-qarshiliklar saqlanib qolmoqda. Gemostatik muvozanatdagi oʻzgarishlar jigar patologiyasining etiologiyasi va klinik tarkibiy qismlari bilan bogʻliqligi toʻgʻrisida ishonchli maʼlumotlar yoʻq. Gemorragik sindromning koʻplab patogenetik jihatlari va surunkali jigar kasalliklarida gemostatik oʻzgarishlarning ahamiyati oʻrganilmagan.

XULOSALAR

1. JS dekompensatsiya bosqichida (CHayld Pyu bo'yicha V sinf) gemorragik sindrom 40,44 % burun qonashi, 29,79 % milkdan qon ketishi, 26,95 % terining petexiyasi, 24,11 % gemorroidal qon ketishi, QVKV qon ketishi 20,56%, menorragiya 19,14%, oshqozon-ichak traktidan qon ketishi 17,02% bilan namoyon bo'ldi. Virusli etiologiyali

2. JS bilan kasallangan bemorlarda plazma-ivish gemostazining holati gipokoagulyasiya tomon sezilarli darajada pasayadi. Bu QIV, AQTV, PV, INR, PGT uzayishi, fibrinogen, trombotest miqdorining pasayishi bilan namoyon bo'ldi.

3. Asosiy guruhdagi bemorlarda tomir-trombotsitar gemostazni o'rganish trombositopeniya tufayli gipokoagulyasiya tomon sezilarli o'zgarishi, trombositlarning adgeziya va agregasiya xususiyatlarining pasayishi, morfologiyasining o'zgarishi aniqlandi.

AMALIY TAVSIYALAR

1. Virusli etiologiyali jigar sirrozi bilan og‘rigan bemorlarda plazma gemostazida aniqlangan jiddiy buzilishlarni hisobga olgan holda, gemostaziologik parametrlarning keng doirasini (QIV, AQTV, PV, PTI, INR, PGT, TV, fibrinogen, trombotest) o‘rganish tavsiya etiladi. Bu esa orttirilgan koagulopatiyani o‘z vaqtida aniqlash va gemorragik asoratlarni rivojlanishini oldini oladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Huquqiy hujjatlar va uslubiy nashrlar

1. Vorobev P.A. Diagnostika i lechenie patologii gemostaza. - M.: Nyudiamed, 2011. - 410 s.
2. VOZ. Otchet «Globalny doklad po gepatitu». Jeneva. 27.07. 2017.
3. Gote C.B., Konstantinov B.A. , Sirulnikova O.M. Transplantatsiya pecheni: Rukovodstvo dlya vrachey. - M.: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2008. - 248 s.
4. Dolgov V.V., Svirin P.V. Laboratornaya diagnostika narusheniy gemostaza. - M.- Tver: Triada, 2005. - 227 s.
5. Mayer K.P. Gepatit i posledstviya gepatita. M.: GEOTAR Meditsina. - 2004. - 720 s.
6. Mextiev S.N. Grinevich V.B. , СHepur C.B., Gancho V.YU. Portalnaya gipertenziya u bolnykh xronicheskim gepatitom i sirrozom pecheni. - SPb.: Beresta, 2004. - 320 s.
7. Muxin N.A. Prakticheskaya gepatologiya. Posobie po materialam «shkoly gepatologa». - M., 2004. - S. 89 - 95.
8. Pantelev M.A., Vasilev S.A., Sianuridze E.I., Vorobev A.I., Ataulloxanov F.I. Prakticheskaya koagulologiya. - M.: Prakticheskaya meditsina, 2011. - S. 43-72.
9. Petriщev N.N. Disfunktsiya endoteliya. Prichiny, mexanizmy, farmakologicheskaya korreksiya. - SPb.: SPbGMU, 2003. - 184 s.
10. Podymova S.D. Bolezni pecheni. Rukovodstvo dlya vrachey. - M.: Meditsina, 2005. - 768 s.
11. Raxmanova A.G. Xronicheskie virusnye gepatity i sirroz pecheni. - SPb: Spetsialnaya literatura, 2006. - 413 s.
12. Xalafyan A.A. Statistika 6. Statisticheskii analiz dannykh. - M.: OOO «Binom-Press», 2007. - 512 s.

13. SHaxildyan I.V., Mixaylov M.I., Onищенко G.G. Parenteralnye virusnye gepatity: epidemiologiya, diagnostika, profilaktika. - M.: GOU VUNMS MZRF, 2003. - 384 s.
 14. YUщuk N.D. Epidemiologiya infektsionnykh bolezney: uchebnoe posobie. - 3-e izd., pererab. i dop. - M.: GEOTAR - Media, 2014. - 496 s.
 15. YAgoda, A.B., Koroy P.V. Patologiya pecheni i funktsiya trombotsitov (kliniko-patogeneticheskiy analiz). - Stavropol, 2008. - 273 s.
 16. DeSancho M., Pastores S. The liver and coagulation: from Basic Science to Clinical Practice: textbook of Hepatology. 2007; 3:255-3.
- 2. Monografiyalar, ilmiy maqolalar, patentlar, ilmiy to'plamlar**
17. Anisimov A.YU., Kuznetsov M.V., Boguslavskiy V.A. Diagnosticheskaya i lechebnaya taktika pri krovotечeniyax iz varikozno-rasshirennykh ven рiщевода i jeludka u bolnykh sirrozom pecheni // Kazanskiy med.jurnal. - Kazan, 2008. - №3. - S. 335-340.
 18. Beburishvili A.G., Mixin C.B., Ovcharov A.N. Endoskopicheskoe sklerozirovanie varikozno rasshirennykh ven рiщевода u bolnykh sindromom portalnoy gipertenzii // Annaly xirurgicheskoy gepatologii. - 2005. - T. 10. - №2. - S. 72-73.
 19. Bobrov A.N., Belyakin S.A., Plyusnin S.V. Smertelnye oslojneniya u bolnykh sirrozom pecheni po dannym 15-letnego nablyudeniya (1996–2010gg.) v mnogoprofilnom gospitale // Ros.jurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. - 2011. - t. 21. - №1. - S. 148-153.
 20. Burnevich E.Z., Lopatkina T.N., Nikulina E.N. Protivovirusnaya terapiya sirroza pecheni v isxode xronicheskogo gepatita. Virusnye gepatity. Dostijeniya i perspektivy // Informatsionnyy byulleten. - 2005. - № 2. - S. 3-10.
 21. Gubergrits N.B., Golub E.YU. Xronicheskaya abdominalnaya ishemiya //Suchasn. medichn.texnologii. - 2010. - №2.- S. 81-90.

22. Dibirov M.D. Gastroduodenalnye krvotечeniya u lits pojilogo i starcheskogo vozrasta. Effektivnaya farmakoterapiya // Gastroenterologiya. -2013. - №7.(1) - S.12-16.
23. Eramishansev A.K. Razvitie problemy xirurgicheskogo lecheniya krvotечeniy iz varikozno rasshirenykh ven pishhevoda i jeludka // Annaly xirurgicheskoy gepatologii. - 2007. - T. 12, №2. - S. 8-15.
24. Ermolov A.C., CHjao A.B., CHugunov A.O. i dr. Transplantatsiya pecheni kak radikalnyy metod korrektsii portalnoy gipertenzii pri sirrozax pecheni // Annaly xirurgicheskoy gepatologii. - 2005. - T. 10, №2. -S. 15-18.
25. Jiburt E.B., Madzaev S.R., Klyueva E.A. Ostanovka krvotечeniya na fone antitromboticheskoy terapii // Vestnik slujby krovi Rossii. - 2013. - № 3. - S. 59-62.
26. Jigalova S.B. i dr. Varikoznoe rasshirenie ven jeludka u bolnykh portalnoy gipertenziey: diagnostika i lechenie //Annaly xirurgicheskoy gepatologii. - 2010. - T. 15. № 3. - S. 84-94.
27. Zarivchatskiy M.F., Mugatarov I.N. i dr. Profilaktika pishhevodno-jeludochnykh krvotечeniy u bolnykh sirrozom pecheni //Aktualnye voprosy transfuziologii i klinicheskoy meditsiny. - 2015. - №1. - S. 405-411.
28. Ivashkin, V.T. Mexanizmy immunnoy tolerantnosti i patologii pecheni // Rossiyskiy jurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. - 2009. - № 2. - S. 8-13.
29. Kotiv B.N., Dzidzava I.I., Alentev S.A. Portokavalnoe shuntirovanie v lechenie bolnykh sirrozom pecheni s sindromom portalnoy gipertenzii // Annaly xirurgicheskoy gepatologii. - 2008. - T. 13. № 4. - S. 76-84.
30. Krifaridi A.C. Sostoyanie mikrotsirkulyatornogo rusla v zavisimosti ot tipov mikrotsirkulyasii u bolnykh xronicheskim gepatitom //

- Ros.jurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. - 2007. - №1(pril. 29). - S. 49.
31. Kurkina I.A., Volkova O.S., Maevskaya M.V., Ivashkin V.T. Gemorragicheskiy sindrom pri sirroze pecheni // Ros. Journ. gastroenterol., gepatol., koloproktol. - 2012. - № 22 (6). - S.14-21.
 32. Maevskaya, M.V. Klinicheskie osobennosti tyazelykh form alkogolnoy bolezni pecheni. Rol virusov gepatitov V i S // Ros.jurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol.- 2006. - T. 16, № 2.- S. 25-38.
 33. Minov A.F., Dzyadzko A.M., Rummo O.O. Narushenie gemostaza pri zabolevaniyax pecheni // Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov - 2010. - №2 (Tom XII) - S. 82-91.
 34. Назыров F.G. i dr. Svodnyy analiz, vyjivaemosti u bolnykh sirrozom pecheni posle selektivnogo portosistemnogo shuntirovaniya // Tez.dokl. XVII mejdunar. kongressa xirurgov-gepatologov Rossii i stran SNG «Aktualnye problemy xirurgicheskoy gepatologii». - 15-17 sent. 2010 g. - Ufa, 2010. - S. 191-192.
 35. Назыров F.G., Devyatov A.B., Ibadov P.A., Babadjanov A.X, Raximov B.S. Sravnitelnyy analiz razlichnykh variantov sentralnogo portosistemnogo shuntirovaniya u bolnykh sirrozom pecheni // Annaly xirurgicheskoy gepatologii. - 2005. - №10. - S. 6-13.
 36. Назыров F.G., Devyatov A.B., Ibadov P.A. Portosistemnoe shuntirovanie i svodnyy analiz vyjivaemosti u bolnykh sirrozom pecheni // Byulleten sibirskoy meditsiny. - 2007. - №3. - S. 33-37.
 37. Pavlov CH.S., SHulpekova YU.O., Zolotarevskiy V.B., Kogan E.A., Ivashkin V.T. Sovremennyye metody ranney diagnostiki fibroza pecheni // Klinicheskaya meditsina. - 2005. - № 12. - S. 58-60.
 38. Serov V.V., Bushueva N.V., Ignatova T.M., Aprosinina 3.G. Faktory virusa i hozyaina v razvitiy i progressirovaniy khronicheskix virusnykh gepatitov S i V // Rossiyskiy jurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. - 2006. - № 4. - S. 12-23.

39. Timerbulatov V.M. i dr. Lechebnaya taktika pri retsidivax krovotечeniy iz verxnix otdelov piщevaritelnogo trakta // Annaly xirurgii. - 2009. - № 4. - S. 34-39.
40. Filipenko P.S. Krovotечenie iz varikozno-rasshirenykh ven piщevoda // Klinicheskaya meditsina. - 2008. - № 1. - S. 17-22.
41. Hazanov A.I., Plyusnin S V. Alkoholnye i virusnye sirrozy pecheni u statsionarnykh bolnykh (1996 - 2005): rasprostranennost i iskhody // RJGGK. - 2007.- № 2.- S. 19 - 27.
42. CHulanov V.P. Molekulyarnye metody diagnostiki i optimizatsii lecheniya xronicheskogo gepatita S // Klinicheskaya gepatologiya. - 2007. - №2. -S. 19-24.
43. Abdulaziz A., Yaseen A., Abdulrahman A. et al. The incidence of venous thromboembolism and practice of deepvenous thrombosis prophylaxis in hospitalized cirrhotic patients // Thromb J. – 2011. – Vol. 9, - P. 3.
44. Al Ghumlas A.K., Abdel Gader A.G., Al Faleh F.Z. Haemostatic abnormalities in liver disease: could some haemostatic tests be useful as liver function tests? //Blood Coagul Fibrinolysis. – 2005. – Vol. 16(5), -P. 329-335.
45. Amarapurkar P.D., Amarapurkar D.N. Management of coagulopathy in patients with decompensated liver cirrhosis // Int. J. Hepatol. – 2011. – Vol. 5, - P. 40-61.
46. Amitrano L., Guardascione M. A., Menchise A. et al. Safety and efficacy of anticoagulation therapy with lowmolecular weight heparin for portal vein thrombosis inpatients with liver cirrhosis // J. Clin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 44 (6), - P. 448-451.
47. Aytac S., Turkay C. Hemostasis and global fibrinolytic capacity in chronic liver disease // Blood Coagul Fibrinolysis. – 2007. Vol. 18(7), - P. 623-626.

48. Batirova A.S., Bakanov M.I., Surkov A.N. The modern concepts of hemostasis system under Chronic diseases of liver: the publication review // *Klin. Lab. Diagn.* – 2015. – Vol. 60(8), P. 40-44.
49. Bechmann L.P., Sichau M., Wichert M., Gerken G., Kröger K., Hilgard P. Low-molecular-weight heparin in patients with advanced cirrhosis // *Liver Int.* – 2011. – Vol. 31(1), - P. 75-82.
50. Bienholz A., Canbay A., Saner F.H. Coagulation management in patients with liver disease // *Med. Klin. Intensivmed Notfmed.* – 2016. – Vol. 111(3), - P. 224-234.
51. Bos Ji, Reverter J.C. THE coagulopathy of cirrhosis: myth or reality? // *Hepatology.* – 2005. – Vol. 41, - P. 434-435.
52. Brunner R., Leiss W., Madl C., Druml W., Holzinger U. Single dose application of antithrombin as a potential alternative anticoagulant during continuous renal replacement therapy in critically ill patients with advanced liver cirrhosis: a retrospective data analysis // *Anesth. Analg.* – 2013. – Vol. 116(3), - P. 527-532.
53. Caldwell S.H., Hoffman M., Lisman T. et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management // *Hepatology.* – 2006. – Vol. 44, - P. 44.
54. Clevenger B., Susan B. Transfusion and coagulation management in liver transplantation // *World Journal of Gastroenterology.* - 2014. – Vol. 20, - P. 6146-6158.
55. Cong Y.L., Wei Y.X., Zhang L.W., Yin Z.J., Bai J. The relationship between hemostatic changes in liver cirrhosis patients with different degrees of liver lesions in reference to Child-Pugh scores // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* – 2005. Vol. 13(1), - P. 31-34.
56. Dabbagh O., Oza A., Prakash S., Sunna R., Saettele T.M. Coagulopathy does not protect against venous thromboembolism in

- hospitalized patients with chronic liver disease // CHEST. – 2010. – vol. 137(5), - P. 1145-1149.
57. D'Amico G. Esophageal varices: from appearance to rupture; natural history and prognostic indicators // Kluwer Academic Publishers. - 2004. - P. 147-154.
58. De Gottardi A., Dufour J.F. Oesophageal and fundic variceal bleeding // Ther Umsch. - 2006. - Vol. 63 (5), - P. 295-299.
59. De Leve L.D., Valla D.C., Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver // Hepatology. – 2009. Vol. 49 (5), - P. 1729-1734.
60. Degertekin B., Ozenirler S., Akyol G. The serum endothelin-1 level in steatosis and NASH, and its relation with the severity of liver fibrosis // J. Hepatol. - 2005. - Vol. 42 (2), - P. 245.
61. El Bokl M.A., Shawky A., Riad G.S., Abdel Fattah H.S., Shalaby H., Nady A., Khattab D. Procoagulant versus anticoagulant factors in cirrhotic patients // Arab J. Gastroenterol. – 2014. -Vol. 15(3-4), - P. 123-129.
62. Fazakas J., Mandli T., Ther G. et al. Evaluation of Liver Function for Hepatic Resection // Transplantation Proceedings. - 2006. - Vol. 38 (3), - P. 798-800.
63. Ferreira F.G., Saliture Neto F.T., Santos F. et al. Predictive factors of rebleeding in cirrhotic patients submitted to Warren's surgery // Re b. Assoc. Med. Bras. - 2006. - Vol. 52 (2), - P. 66.
64. Francoz C., Belghiti J., Vilgrain B. et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation // Gut. – 2005. Vol. 54 (5), - P. 691-697.
65. Hartmann M., Cynthia S., Fuat H. Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment // World Journal of Gastroenterology. - 2016. - Vol. 22 (4), - P. 1541-1550.
66. He X.F., Wen Z.B., Liu M.J., Zhang H., Li Q., He S.L. Levels of plasma des-gamma-carboxy protein C and prothrombin in patients with

- liverdiseases // World J. Gastroenterol. – 2004. - Vol. 15; 10(20), - P. 3073-3075.
67. Heidelbaugh J.J., Sherbondy M. Cirrhosis and chronic liver failure. Part II complications and treatment // Am. Fam. Physician. 2006. - Vol.74.-P. 765-779.
 68. Hollestelle M.J., Geertzen H. G.M., Straatsburg I.H., van Gulik T. M., van Mourik J. A. Factor VIII expression in liver disease // Thromb Haemost. - 2004. - Vol. 91, - P. 267-275.
 69. Hollestelle M.J., Poyck P.P., Hollestelle J.M., Marsman H.A., Mourik J.A., Gulik T. M. Extrahepatic factor VIII expression in porcine fulminant hepatic failure // J. Thromb Haemost. – 2005. - Vol. 3, - P. 2274-2280.
 70. Huard G., Bilodeau M. Management of anticoagulation for portal vein thrombosis in individuals with cirrhosis: A systematic review // Int. J. Hepatol. -2012. - Vol. 2012, - P. 6-7.
 71. Iagoda A. B., Koroi P. B. Regulators of fibrinolysis in chronic viral pathology of the liver // Ter. Arkh. – 2009. - Vol. 81(2), - P. 50-54.
 72. Iagoda A. B., Koroi P. B. Effects of interferonotherapy on functional activity of platelets in chronic viral hepatitis and cirrhosis of the liver // Ter. Arkh. -2004. - Vol. 76(8), - P. 72-75.
 73. Iancu R.I., Iancu D., Murărescu D., Nechifor M., Costuleanu M. Platelet functions in acute and chronic experimentally induced hepatopathia // Re b. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2010. - Vol. 114(4), - P. 1101-1106.
 74. Iannacone M. et al. Platelets mediate cytotoxic T lymphocyte-induced liver damage // Nature. Medicine. - 2005. - Vol. 11, - P. 1167-1169.
 75. Kalambokis G., Svarna E., Tsianos E. B. Long-term anticoagulation therapy for a cirrhotic patient with recurrent deep venous

- thrombosis // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. Vol. 20(11), - P. 1803-1804.
76. Kleinegris M.C., Bos M.H. et al. Cirrhosis patients have a coagulopathy that is associated with decreased clot formation capacity // J. Thromb Haemost. -2014. - Vol. 12(10), - P. 1647-1657.
77. Kurokawa T., Ohkohchi N.. Platelets in liver disease, cancer and regeneration // World J. Gastroenterol. – 2017. - Vol. 23(18), - P. 3228-3239.
78. Lang P.A. et al. Aggravation of viral hepatitis by platelet-derived serotonin // Nat. Med. - 2008. - Vol. 14 (7), - P. 756-761.
79. Lisman T., Bongers T.N. et al. Elevated levels of von Willebrand Factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity //Hepatology. – 2006. - Vol. 44(1), - P. 53-61.
80. Lisman T., Caldwell S.H. et al. Coagulation in Liver Disease Study Group. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs // J. Hepatol. – 2010. - Vol. 53(2), - P. 362-371.
81. Mallett S. B., Chowdary P., Burroughs AK. Clinical utility of viscoelastic tests of coagulation in patients with liver disease // Liver Int. – 2013. - Vol. 33(7), - P. 961-974.
82. Mannucci P.M. Abnormal hemostasis tests and bleeding in chronic liver disease: are they related? No // J. Thromb. Haemost. - 2006. -Vol. 4, - P. 721-723.
83. Monroe D.M., Hoffman M. The coagulation cascade in cirrhosis // Clin Liver Dis. – 2009. - Vol. 13(1), - P. 3-9.
84. Moore K. Endothelin and vascular function in liver disease // Gut. -2004. - Vol. 53 (2), - P. 159-161.
85. Mukherjee S., Rogers M.A., Buniak B. Comparison of indocyanine green clearance with Child's-Pugh score and hepatic histology: a multivariate analysis // Hepatogastroenterology. - 2006. - Vol. 53 (67), - P. 120-123.

86. Northup P.G., Caldwell S.H. Coagulation disorders in cirrhosis — time for a new clinical paradigm // U.S. Gastroenterology. Review. - 2007. - P. 55-56.
87. Northup P.G., Fallon M.B., Sundaram B. Hypercoagulation and thrombophilia in liver disease //J. Thromb. Haemost. - 2008. -Vol. 6, - P. 2-9.
88. Nwokediuko S.C., Ibegbulam O.. Quantitative platelet abnormalities in patients with hepatitis B virus-related liver disease // Gastroenterology Res. - 2009. - Vol. 2(6), - P. 344-349.
89. Park D.K., Um S.H., Lee J.W. et. al. Clinical significance of variceal hemorrhage in recent years in patients with liver cirrhosis and esophageal varices //J. Gastroenterol. Hepatol. - 2004. - Vol. 19 (9), - P. 1024-1051.
90. Pluta A., Gutkowski K., Hartleb M. Coagulopathy in liver diseases //Advanced in Medical Sciences. - 2010. - Vol. 55 (1), -P. 16-21.
91. Prelipcean C.C., Fierbinteanu-Braticevici C., Drug B.L., Lacatusu C., Mihai B., Mihai C. Liver cirrhosis--procoagulant stasis // Re b. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2011. - Vol. 115(3), - P. 678-685.
92. Rijken D.C., Kock E.L., Guimarães A.H., Talens S., Murad S.D., Janssen H.L. Evidence for an enhanced fibrinolytic capacity in cirrhosis as measured with two different global fibrinolysis tests // J. Thromb Haemost. – 2012. Vol. 10(10), - P. 2116-2122.
93. Ronnie E.M., Brendan M.M., Carlos A.E. Outpatient management of cirrhosis // J. Southern Medical. - 2006. - Vol. 99, - P. 559-561.
94. Saner F.H., Kirchner C.. Monitoring and Treatment of Coagulation Disorders in End-Stage Liver Disease // Visc Med. – 2016. - Vol. 32(4), - P. 241-248.

95. Sayed D., Amin N.F., Galal G.M. Monocyte-platelet aggregates and platelet micro-particles in patients with post-hepatic liver cirrhosis // *Thromb Res.* – 2010. - Vol. 125(5), - P. 228-233.
96. Schaden E., Saner F.H., Goerlinger K. Coagulation pattern in critical liver dysfunction // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2013. - Vol. 19(2), - P. 142-148.
97. Segal J.B., Dzik W.H. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review // *Transfusion.* – 2005. - Vol. 45(9), - P. 1413-1425.
98. Sogaard K.K., Horvath-Puho E., Gronbak H., Jepsen P., Vilstrup H., Sorensen H.T. Risk of venous thromboembolism in patients with liver disease: a nationwide population-based case-control study // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. - Vol. 104(1), - P. 96-101.
99. Tacke F., Fiedler K., Trautwein C. A simple clinical score predicts high risk for upper gastrointestinal hemorrhages from varices in patients with chronic liver disease // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2007. - Vol. 42(3), - P. 374-382.
100. Talwalkar J.A., Kamath P.S. An evidence-based medicine approach to betablocer therapy in patients with cirrhosis // *Am. J. Med.* - 2004. - Vol. 116 (11), - P.759-766.
101. Thomas H., Thomas H., Baldus S. Systemic endothelial dysfunction as an early predictor of adverse outcome in heart failure // *Vascular Biology.* - 2005. -Vol. 25, - P. 1174.
102. Tripodi A., Primignani M., Chantarangkul B., Viscardi Y., Dell’Era A., Fabris F.M., Mannucci P.M. The coagulopathy of cirrhosis assessed by thromboelastometry and its correlation with conventional coagulation parameters // *Thromb res.* – 2009. - Vol. 124(1), - P. 132-136.
103. Tripodi A. Hemostasis abnormalities in cirrhosis // *Curr Opin Hematol.* - 2015. - Vol. 22, - P. 406.

104. Tripodi A., D'Ambrosio R., Padovan L., Tosetti G., Aghemo A. Evaluation of coagulation during treatment with directly acting antivirals in patients with hepatitis C virus related cirrhosis // *Liver Int.* – 2017. - Vol. 37(9), - P. 1295-1303.
105. Varghese J., Cherian J. B., Solomon R., Jayanthi B. Predictors of variceal bleed among patients with liver, cirrhosis in the era of sclerotherapy // *Singapore Med. J.* - 2008. - Vol. 49 (3), - P. 239-242.
106. Violi F., Basili S., Raparelli B. et al. Patients with liver cirrhosis suffer from primary haemostatic defects? Fact or fiction? // *J. Hepatol.* – 2011. Vol. 55 (6), - P. 1415–1427.
107. Wang H.M. et al. Comparison of endoscopic variceal ligation and nadolol plus isosorbide-5-mononitrate in the prevention of first variceal bleeding in cirrhotic patients // *J. Chin. Med. Assoc.* - 2006. - Vol. 69 (10), - P. 453-460.
108. Wright A.S., Rikkers L.F. Current management of portal hypertension // *J. Gastrointest. Surg.* - 2005. - Vol. 9, - P. 992-1005.
109. Zaldivar M.M., Pauels K., Von Hundelshausen P., Berres M.L., Schmitz P. CXC chemokine ligand 4 (Cxcl4) is a platelet-derived mediator of experimental liverfibrosis // *Hepatology.* – 2010. - Vol. 51(4), - P. 1345-1353.

3. Boshqa adabiyotlar (dissertatsiyalar, tezislar, Internet ma'lumotlari)

110. Aleksov O.L. Osobennosti dispanserizatsii i vedeniya bolnykh posle kompleksnogo konservativnogo i xirurgicheskogo lecheniya xronicheskix diffuznykh zabolevaniy pecheni v poliklinicheskix usloviyax: avtoref. dis. kand. med.nauk. - Velikiy Novgorod, 2006. - 29s.
111. Ambarsumyan L.R. Osobennosti posleoperatsionnoy reabilitatsii bolnykh sirrozom pecheni i portalnoy gipertenziey: avtoref. dis. kand. med.nauk. - Moskva, 2009. - 10s.

112. Baranova E.N. Sirroz pecheni, prognosticheskoe znachenie kliniko-vegetativnykh pokazateley: avtoref. dis. kand. med.nauk. - Barnaul, 2013. - 21s.
113. Bilalova A.R. Osobennosti kliniki i sistemy gemostaza u bolnykh khronicheskimi gepatitami i sirrozami pecheni: avtoref. dis. kand. med.nauk. - Moskva, 2015. - 24 s.
114. Bulatova I.A. Funktsionalnoe sostoyanie endoteliya i ego diagnosticheskaya znachimost pri otsenke tyazheli khronicheskikh diffuznykh zabolevaniy pecheni: avtoref. dis. kand. med.nauk. - Ekaterinburg, 2009. - 17s.
115. Grigoryan R.S. Sochetannyye operatsii dlya profilaktiki gastroezofagalnykh krvotечeniy u bolnykh s portalnoy gipertenziey: avtoref. dis. kand. med.nauk. - Moskva, 2007. - 27 s.
116. Dzidzava I.I. Otdalennyye rezultaty khirurgicheskoy korrektsii portalnoy gipertenzii i prognosticheskie faktory vyjivayemosti u bolnykh sirrozom pecheni: avtoref. dis. doktora med.nauk. - Sankt - Peterburg, 2010.- 40 s.
117. Zafirova V.B. Klinicheskoe i patogeneticheskoe znachenie narusheniy mikrotsirkulyatsii i sostoyaniya endotelialnykh mediatorov pri khronicheskikh virusnykh zabolevaniyakh pecheni: avtoref. dis. kan. med.nauk. - Pyatigorsk, 2011. - 21 s.
118. Zeyn A.O. Endoskopicheskie i endovideoxirurgicheskie metody lecheniya i profilaktiki krvotечeniy pri portalnoy gipertenzii: avtoref. dis. kand. med.nauk. - Sankt - Peterburg, 2007. - 17 s.
119. Kamenskikh E.D. Profilaktika krvotечeniy iz varikozno rasshirennykh ven pishhevoda pri sirroze pecheni: avtoref. dis. kan. med.nauk. - Perm, 2011.- 24 s.
120. Koroy P.V. Kliniko-patogeneticheskoe i prognosticheskoe znachenie narusheniy gemostaticeskogo gomeostaza pri khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni: avtoref. dis. doktora med.nauk. - Stavropol, 2011.- 40 s.

121. Kuznetsov M.V. Uovershenstvovanie xirurgicheskoy taktiki pri krovotечeniyax iz varikozno rasshirennykh ven pishhevoda i jeludka u bolnykh sirrozom pecheni: avtoref. dis. kand. med.nauk. - Kazan, 2007. - 24s.
122. Novak K.E. Kliniko-laboratornaya i immunologicheskaya karakteristika xronicheskix virusnykh gepatitov V, S, V+S s isxodom v sirroz pecheni: avtoref. dis. kand. med.nauk. - Sankt- Peterburg, 2011. -35 s.
123. Patrushev N.B. Konservativnoe lechenie varikozno rasshirennykh ven pishhevoda flavonoidami diosmina i gesperidina pri sirroze pecheni: avtoref. dis. kand. med.nauk. - Moskva, 2011. - 20 s.
124. Rachkovskiy, M.I. Prognozirovaniye vyjivaemosti pri sirroze pecheni razlichnoy etiologii : avtoref. dis. d-ra med.nauk. - Tomsk, 2009. - 34 s.
125. Sinicheva YU.I. Klinicheskie i gemodinamicheskie aspekty progressirovaniya sirrozov pecheni: avtoref. dis. kan. med.nauk. - Tomsk, 2011. -19 s.
126. Starostina E.E. Klinicheskoye znachenie polimorfizma genov gemostaza i trombotsitarnykh retseptorov u bolnykh xronicheskim gepatitom S: avtoref. dis. kan. med.nauk. - Moskva, 2016. -24 s.
127. Ustinova M.N. Agregatsiya trombotsitov u bolnykh xronicheskimi diffuznymi zabolevaniyami pecheni i ee korrektsiya vnutrivvennoy ozonoterapiyey: avtoref. dis. kan. med.nauk. - Moskva, 2005. -25 s.
128. <https://www.mibsdra b.uz>
129. http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_detail.php
130. Uzssgzt.uz/cgi-bin

QISQARTMALAR RO‘YXATI

AQTV- aktiv qisman tromboplastin vaqti

VG - virusli gepatit

JSST-jaxon sog‘liqni saqlash tashkiloti

QVKV-qizilo‘ngach varikoz kengaygan venalari

QIV - qon ivish vaqti

GAT - gemolizat-agregatsion test

DTIS - dissiminirlangan tomir ichi ivish sindromi

ED-endoteliy disfunksiyasi

OIT -oshqozon ichak trakti

XNM-xalqaro normalangan munosabat

HBV - gepatit V virusi

HCV - gepatit C virusi

PV -protrombin vaqti

PG – portal gipertenziya

PTI - protrombin indeksi

TV - trombin vaqti

DVT -darvoza venasi trombozi

PGT-plazmaning geparinga tolerantligi

TT – trombotest

FA - fibrinolitik aktivlik

JSDK-jigar surunkali diffuz kasalliklari

JS - jigar sirrozi

EGK - endotelial glikokaliks

MUNDARIJA

KIRISH	3
1-bob. Jigar diffuz kasalliklarida gemostazdagi o‘zgarishlar.....	6
1.1. Gemostaz va uning jigar kasalliklarida o‘zgarishi.....	6
1.2. Jigar sirrozida koagulyasion gemostaz o‘zgarishi.....	16
1.3. Jigar sirrozida tomir-trombotsitar gemostaz o‘zgarishi.....	30
1.4. Jigarining surunkali kasalliklari tarqalishi va trombogemorragik asoratlar	41
2-bob. Surunkali jigar kasalliklarida gemostaz tizimini tekshirishning tavsifi.....	49
2.1. Klinik material umumiy xarakteristikasi	49
2.2. Tekshirish usullari	53
2.3. Statistika ishlov berish	62
3-bob. Jigar surunkali diffuz kasalliklarida gemorragik sindrom tavsifi va rivojlanish patogenetik mexanizmi	64
3.1. Jigar sirrozida gemorragik sindrom klinik xarakteristikasi	64
3.2. Jigar sirrozida koagulopatiyalar laborator diagnostikasi..	70
3.3. Jigar sirrozida trombotsit patologiyasi laborator diagnostikasi.....	79
XOTIMA	91
XULOSA	95
AMALIY TAVSIYALAR	96
ADABIYOTLAR RO‘YXATI	97
QISQARTMALAR RO‘YXATI	111