

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ  
САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**КУРБОНОВА З.Ч., ТАИРОВА Г.Б., НУРИДДИНОВА Н.Ф.**

**ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН  
БЕМОРЛАРДА ГЕМОРРАГИК СИНДРОМ  
КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ДИАГНОСТИКАСИ**

*Монографияси*

Тошкент – 2023

**КВК: 53.45**

Курбонова З.Ч., Таирова Г.Б., Нуриддинова Н.Ф. “Жигар циррози билан касалланган беморларда геморрагик синдром клиник-лаборатор диагностикаси”  
Монография. Тошкент, 2023.

Тақризчилар:

- Саидов А.Б.** - Республика қон қуйиш маркази директори, т.ф.д.
- Бабаджанова Ш.А.** - ТТА Гематология, трансфузиология ва лаборатория иши кафедраси профессори, т.ф.д.

## КИРИШ

Жигар циррозининг энг кўп учрайдиган сабабларидан бири бу В ва С гепатит инфекциясидир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, жигар циррози - сурункали жигар касаллигининг охирги босқичи бўлиб, диффуз фиброз ва жигарнинг нормал тузилиши ўрнини тугунлар шаклланиши билан ўзгартиради. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг 2017 йилда Глобал Гепатит ҳисоботида тақдим этилган янги маълумотларга кўра, дунёда 325 миллионга яқин одам парентерал гепатит вирусини юқтирган, 500 миллиондан ортиқ одам эса клиник белгилари бўлмаган вирусларни ташувчиси. Бундай ҳолда, гепатит В ва С вируслари келтириб чиқарадиган касалликлар жуда долзарбдир.

Жигар циррози - дунёдаги 35-60 ёшдаги **инсонлар** ўлимининг 6 та асосий сабабларидан бири. 2015-йилда вирусли гепатитдан 1,34 миллион ўлим қайд этилди, бу эса сил ва одамнинг иммунитет танқислиги вирусидан вафот этганлар сони билан таққосланади. Аммо сил ва ОИВ билан касалланиш камайган бўлса, гепатитдан ўлганлар сони кўпаймоқда. 2015-йилда 1,75 миллионга яқин одам гепатит С инфекциясини юқтирган ва С гепатитига чалинганларнинг умумий сони 71 миллион кишига этган [2].

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг маълумотларига кўра, 2014-йилда аёллар ўртасида вирусли

гепатит билан касалланиш ҳар 100000 аҳолига 118,6, эркакларда эса ҳар 100000 аҳолига 128 ҳолатга тўғри келган [128].

Вирус этиологияли жигар циррози (сурункали гепатит В, С, В + Д) барча циррознинг 10 дан 23,5% гача қисмини ташкил этади [14; б. 16-30. 21; б. 81-90].

Маълумки, жигар тўқималарининг диффуз шикастланишлари қон ивиш тизимининг функцияларига таъсир қилади, чунки қон ивишининг барча омиллари ва фибринолиз омиллари асосан жигарда синтезланади. Жигар касалликларида гемостатик тизимдаги бузилишларнинг табиати мураккаб ва гемостазнинг барча қисмларига тегишли. Жигарнинг сурункали диффуз патологияларида гемостатик тизимнинг ўзгариши кўпинча қон айланиш тизимидаги қон гипокоагуляцияси, геморрагик синдромни ривожланиш хавфи, шунингдек, интрагепатик ва экстрагепатик тромбоз, ўпка эмболияси ва ўпка гипертензияси ривожланишига олиб келадиган гиперкоагуляция ҳолати кузатилади. Бундай веноз тромбоемболик асоратлар каби пастки ковак веналарнинг чуқур томир тромбози ва ўпка эмболияси кенг тарқалган бўлиб, жигар циррози бўлган беморларнинг 4-12% да учрайди. Шубҳасиз, жигар циррози билан касалланган беморларда коагулопатияга қарамай, веноз тромбоемболик асоратлар пайдо бўлиши мумкин [52; б. 527-530]. [91; б. 85-88].

Ҳозиргача турли хил вирусли гепатит ва жигар циррозида геморрагик синдромни ривожланишида тромбоцитлар

функционал бузилишларининг аҳамияти адабиётларда этарлича ёритилмаган.

Ушбу ҳолатлар амалиёт шифокорининг ишини сезиларли даражада мураккаблаштиради ва жигарнинг сурункали касалликлари билан оғриган беморларнинг ҳолатини баҳолашда диагностик ёндашувларни аниқлаштиришни талаб қилади.

Вирус этиологияли жигар циррози бўлган беморларда ўз вақтида ташхис қўйиш, тегишли гемостатик терапия ўтказиш геморрагик асоратлар хавфини камайтиради.

## ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

АҚТВ- актив қисман тромбопластин вақти

ВГ - вирусли гепатит

ЖССТ-жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти

ҚВКВ-қизилўнғач варикоз кенгайган веналари

ҚИВ - қон ивиш вақти

ГАТ - гемоллизат-агрегацион тест

ДТИС - диссиминирланган томир ичи ивиш синдроми

ЕД-ендотелий дисфункцияси

ОИТ - ошқозон ичак тракти

ХНМ-халқаро нормаланган муносабат

НВV - гепатит В вируси

НСV - гепатит С вируси

ПВ - протромбин вақти

ПГ – портал гипертензия

ПТИ - протромбин индекси

ТВ - тромбин вақти

ДВТ - дарвоза венаси тромбози

ПГТ-плазманинг гепаринга толерантлиги

ТТ – тромботест

ФА - фибринолитик активлик

ЖСДК-жигар сурункали диффуз касалликлари

ЖС - жигар циррози

ЕГК - эндотелиал гликокаликс

# **1-БОБ. ЖИГАР ДИФФУЗ КАСАЛЛИКЛАРИДА ГЕМОСТАЗДАГИ ЎЗГАРИШЛАР.**

## **1.1. Гемостаз ва унинг жигар касалликларида ўзгариши**

Жигарнинг сурункали диффуз касалликлари овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари ичида этакчи ўринлардан бирини эгаллайди ва замонавий тиббиётнинг шошилишч эпидемиологик, ижтимоий ва клиник муаммоларидан бири ҳисобланади [6; б. 6-18. 11; б. 4-12. 30; б. 49. 85; б. 120-123]. Ижтимоий-эпидемиологик аҳамияти бутун дунё бўйлаб жигар циррози билан касалланишнинг ўсиб борувчи динамикаси билан белгиланади [5; б. 4-22]. Касалликнинг ҳар бир ҳолати узок муддатли ногиронликнинг сезиларли даражада ўсиши ва юқори ўлим билан бирга келади.

Саратон билан боғлиқ бўлмаган овқат ҳазм қилиш тизимининг касалликлари орасида ўлим бўйича жигар циррози биринчи ўринда туради [34; б 191-192.36; б. 33-37]. Цирроз шакллангандан сўнг декомпенсацияланиш даражаси касалликнинг бешинчи йилида тахминан 20%, ўн йилликда - 60%. Жигар циррози декомпенсацияланиши билан ўлим даражаси сезиларли даражада ошади [122; б.] 3-3,5 йилдан кейин беморларнинг фақат 11-40% тирик қолади [10; б. 8-24. 15; б. 155-200].

Циррозда ўлимнинг асосий сабаблари жигар комаси (40-60%) ва ошқозон-ичак трактининг юқори қисмидан қон кетиш

(20-40%). Жигар саратони, инфекциялар ва гепаторенал синдром камроқ тарқалган [124; б. 4-39]. Ушбу патологиянинг ўз вақтида аниқланиши бундай беморларнинг умрини сезиларли даражада оширади ва ҳаёт сифатини яхшилайти [125; б. 4-20].

Россияда ЖЦ ўлим сабаблари орасида 6-ўринда туради ва йилига 47,200 ёки 2% ни ташкил этади. Бу кўрсаткич юрак-қон томир касалликлари, мия қон томир касалликлари, турли шикастланишлар, бахтсиз ҳодисалар ва зўравонликлар, шунингдек трахея, бронх ва саратон касаллиги сабабли содир бўлган ўлимларнинг умумий сонига тенг. Беморларнинг катта қисми ушбу касаллик билан касаллангандан сўнг тахминан ҳаётининг бешинчи ёки олтинчи йиллари оралиғида нобуд бўлишади [129].

Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатит билан касалланиш динамик равишда пасайиб бормоқда, 2014-йилда 1990 йилга нисбатан вирусли гепатит билан касалланиш 7,1 баравар камайти ва 100000 аҳолига 123,5; 100000 аҳолига 882,0 ни ташкил этди. 2014-йилда 2009 йилга нисбатан вирусли гепатит билан касалланиш 18,6% га камайти. **Шу билан бирга, вирусли шаклга эга бўлган ҳар бир беморда 10-15 та антерик шакл мавжуд, улар билан оғриган беморлар сони анча кўп бўлиб, Б, С ва Д вирусли гепатитлари тарқалгандан кейин жараённинг сурункали ҳолатлари кам учрайди [130].**

Кўпгина ҳолларда цирроз сурункали гепатит ривожланишининг асоратидир. [32; б. 25-38. 57; б. 147-154 йиллар. 67; б. 765-779]. Сўнги йилларда вирусли гепатит С



оқибатида цирроз сони 30,3% гача кўтарилди [19; б. 148-153]. Гепатит С касаллигининг прогнози ҳар бир беморда вирус ва беморга ташқи омиллар таъсирига боғлиқ равишда сезиларли даражада фарқ қилади. Цирроз касаллигининг турли хил кечикиши ҳисобга олиб, оғир ўлимли асоратларнинг пайдо бўлиши 3-5 йилдан кейин ривожланади [110; б. 4-29].

Аммо ЖЦ этиологиясини аниқлаш ЖЦ ривожланиши ва унинг асоратлари олдини олиш учун жуда муҳимдир [7; б. 89-95.28; б. 8-13]. Портал гипертензия ва гепатоцитлар дисфункциясининг ривожланиши циррознинг клиник кечишини кучайтиради, бу кўрсаткичлар беморларда ўлим прогнозини аниқлайди [3; б. 18-30. 24\; б. 15-18.63; б. 66.116; б. 4-40].

Гемостатик тизим касалликларининг патогенези, уларнинг ташхиси ва даволаш масалалари тиббиётнинг турли соҳадаги мутахассисларининг эътиборини тобора кўпроқ жалб қилмоқда. Кўпинча, бу ўз амалиётида жигар патологиясига дуч келган шифокорларга тегишли, чунки жигар гемостаз тизимини ушлаб туришда муҳим рол ўйнайди. Кўпинча коагуляцион омиллар, антикоагулянт оқсиллар, фибринолиз тизимининг таркибий қисмлари ва тромбоцитопоез стимуляторлари гепатоцитлар томонидан синтез қилинади, шунинг учун унинг паренхимасини диффуз шикастланиши қон ивиш тизимининг мураккаб бузилишига олиб келади [65; б. 1541-1550].

Танада содир бўлаётган жараёнлар доимий динамик мувозанатда бўлиб, уларнинг бузилиши номутаносиблик ва

гомеостазнинг бузилишига олиб келади. гомеостаз Биологик тизимларнинг функцияларини тартибга солиш агонист - антагонистик жараён бўлиб, гомеостаз бу тизимни барқарорлаштириш ва унинг ўзгарувчан шароитларга мослашиши учун зарурдир. Агар тизим патоген омил таъсирида ишдан чиқса, унинг мувозанати бузилади, бу гемостаз функциясини тартибга солиш жараёнларига ўхшашдир. Жигар этишмовчилиги бўлган беморларда кўпинча бир вақтнинг ўзида гиперкоагуляция, гипокоагуляция ва гиперфибринолизнинг белгилари мавжуд бўлади [31; б. 14-21]. Цирроз билан касалланган беморларда қон кетишининг юқори даражаси кузатилганда веноз тромбозни гепарин ва К витамини билан мунтазам антикоагулянт терапия ёрдамида даволаш тавсифланган. [91; б. 85-88].

Жигар касаллигининг охириги босқичида гемостаздаги ўзгаришлар қон кетиш хавфи билан боғлиқ асоратлар юзага келишига сабаб бўлади [50; б. 224-234].

Бундан ташқари, жигарнинг ретикулоендотелиал тизими гемостатик омилларнинг фаоллаштирилган шаклларини ҳосил бўлишини таъминлайди. Ўткир ва сурункали касалликларда жигар функциясининг ўзгариши қон ивиш тизимидаги оғишларга олиб келади, бу қон кетиш ёки тромбознинг намоён бўлишига сабаб бўлади [60; б. 245.74]. Қон кетиш - қон ивиш омилларининг синтези, фибринолиз, тромбоцитопения ва тромбоцитопатиянинг фаоллашиши туфайли циррознинг энг кенг тарқалган асоратидир [14, 21].

Геморрагия намоён бўлишнинг асосий сабаблари: тромбоцитлар сонининг пастлиги, халқаро нормаллашган нисбат (МНО) ва тромбопластиннинг қисман фаоллашиши, протромбин вақти ҳамда [102; б. 132-136], тромбоцитлар функциясининг бузилиши, коагуляцион омилларнинг камайиши (II, V, VII, IX, X, XI), сифатли фибриноген миқдорининг нормага нисбатан камайишлари, К витамини этишмовчилиги, тромбин ва фибринолиз ингибиторларинин паст фаоллиги каби кўрсаткичлар киради [1; 326-358].

Аммо тромбоцитлар сони камайиши билан боғлиқ қон ивишининг бузилиши ҳар доим ҳам цирроз билан касалланган беморларда қон кетишини ёки қон ивишининг ортишини кўрсатмайди. Даволашни назорат қилиш учун коагуляцион стандарт тестлар, шу жумладан ПВ ва АҚТВ ишлаб чиқилган, улар антикоагулянт оқсиллар даражасини аниқламайдилар, аммо тромбин ҳосил бўлиши ва лахта шаклланишининг дастлабки босқичларини аниқлаш учун фойдаланилади [82; б. 721-723.]. Аммо жигар касалликлари бўлган беморларда коагуляцион омилларнинг паст даражаси туфайли бу кўрсаткич секинроқ юзага чиқади. ПВ ва АҚТВ ички гемостазни баҳолаш учун ишлаб чиқилмаган ва умуман олганда, қон кетиш хавфи доимо улар билан боғлиқ эмаслиги аниқланган [97; б. 1413-1425]

Қизилўнгач ва ошқозоннинг варикоз томирларидан қон кетиши портал гипертензиянинг энг хавфли ва тез-тез учрайдиган асоратидир [23; б. 8-15. 29; б. 76-84. 105; б. 239-

242]. Жигар циррози билан касалланган беморларда ўлимнинг асосий сабаби қизилўнгачнинг варикоз кенгайган қон томирларидан (ҚВКТ) қон кетишидир [115; б. 2-27. 118]. Қизилўнгачнинг варикоз томирларидан биринчи қон кетишидан ўлим даражаси 50-60% ни ташкил қилади, декомпенсация босқичида эса 76-80% га этади [18]. Бир йил ичида 28-70% ҳолатларда ва иккинчи йил ичида 80-90% ҳолларда қон кетиши такрорланади [40; б. 17-22], шунинг учун бу беморларнинг барчаси мажбурий профилактик даволанишга муҳтождир [93; б. 559-561 йилларда. 111; б. 4-10]. Қон кетиш хавфини аниқлаш беморларнинг ёшига ва жинсига боғлиқ эмас, аммо кейинги жигар декомпенсациясининг даражасига асосланади [99; б. 374-382].

Жигар циррози билан оғриган беморларда портал гипертензия (ПГ) туфайли гастрозофагиал қон кетиши замонавий тиббиётнинг энг қийин муаммоларидан бири ҳисобланади [35; б. 6-13.51; б. 434-435]. Ҳар учинчи беморда такрорий қон кетиш консерватив даволанишга мойилдир. Оғир қон йўқотиш анемияга олиб келади ва жигар функциясининг декомпенсациясини кучайтиради. Портал гипертензия даволанмаса, цирроз билан касалланган беморларнинг ўртача умр кўрсаткичи 19 ойдан ошмайди [58; б. 295-299. 89; б.1024-1051].

Швеция Каролина Университетидаги варикоз қон томирлари шикастланиши билан оғриган беморларнинг ҳаётини ретроспектив таҳлилида 5 йил давомида беморлар умрининг

узайиш даражаси 31% дан 49% гача кўтарилганлиги, бу ҳар хил профилактик консерватив даволаниш усулларидан фойдаланган ҳолда КВХФ дан ўткир қон кетишини яхшилаш билан боғлиқ бўлган [100; б. 759-766].

Вируснинг турғунлиги билан жигарда яллиғланиш жараёни, жигар этишмовчилиги ва портал гипертензия ривожланиши билан жигар циррози шаклланади. Маълумки, микроваскуляр ва бириктирувчи тўқима биринчи навбатда турли патологик омилларга жавоб беради ва эндотелий микросиркуляр тизимининг асосий таркибий қисми сифатида томир ўтказувчанлигини, гемостазни, транспорт ва тўсиқ функцияларини тартибга солишни, яллиғланиш модуляцияни, хужайрадан ташқари матрица регенерацияси ва метаболизмини таъминлайди [78; б. 756-761].

Бир қатор муаллифларнинг таъкидлашича, эндотелиал дисфункция, ренин-ангиотензин тизими ва яллиғланиш генларида мутациялар мавжудлиги сурункали гепатит С прогнозини ёмонлаштиради. Шундай қилиб, баъзи тадқиқотларда аллел қон коагуляцион генларининг полиморфизмининг ва бу жараёнда тромбоцит рецепторлари учун жавоб берадиган генлардаги ўзгаришлар тахмин қилинади. [108; б. 992-1005]. Сурункали гепатит С инфекциясининг намоён бўлишида **криоглобулинемик** васкулитнинг ривожланишига сабаб бўлиши мумкин бўлган аралаш **крёглобулинемия** муҳим рол ўйнайди. Аммо сурункали вирусли гепатит билан боғлиқ бўлган **криёглобулинемик** васкулитнинг

шаклланишида аллел гемостаз генлари ва тромбоцитлар рецепторларининг роли этарлича ўрганилмаган [126; б. 2-24].

Жигар циррози кўпинча гиперспленизм билан кечади, бу иккиламчи тромбоцитопения ва геморрагик синдромнинг кенг тарқалган сабаби ҳисобланади.

Жигар циррози бор беморларда фибринолиз ингибитори даражаси пасайганлиги ва натижада фибринолизнинг кўпайиши ҳам қон кетишига олиб келиши кўрсатилган [92; б. 2116-2122].

Жигарнинг сурункали вирусли патологиялари бўлган беморларда фибринолизни баҳолаш тўқима плазминоген активатори ва ингибитори-1 даражаси билан ифодаланади [71; б. 50-54]. Баъзи тадқиқотлар фибринолизнинг умумий ўсишини кўрсатса, бошқалари фибринолитик ингибиторлар даражасининг пасайишини ва фибринолитик омиллар даражасининг пасайишини кўрсатмоқда ва шунинг учун жигар циррози билан касалланган беморларда фибринолизда сезиларли ўзгаришлар бўлмайди [79; б. 53-61]. Шу сабабли, гиперфибринолиз билан боғлиқ касалликлар, клиник кўриниш ва параметрлар кўп ҳолларда ноаниқ бўлиб қолмоқда [130].

Қон ивишининг бузилиши ва фибринолиз фаоллигининг ошиши циррознинг оғирлигига тўғри келганлиги сабабли, циррози бўлган беморларда қон кетишини этарли даражада даволаш нафақат қон ивишидаги нуқсонларни тuzатибгина қолмай, балки фибринолиз фаоллигини пасайтириши керак [55; б. 31-34].

Аммо, фибринолитик омилларнинг ошишига қарамасдан, цирроз билан касалланган беморларда қон ивишининг нормал ёки ҳатто ортиш тенденцияси тўғрисида адабиётларда жуда кўп маълумотлар мавжуд. Жигар циррози билан касалланган беморларда қон қуюқлашиши мумкин, ҳатто тромбоцитопения бўлса ҳам ПВ, АҚТВ ва МНО даражаси юқори бўлади [76; б. 1647-1657].

Артериал ва веноз тромбоз одатда, циррози бўлган беморларда кам учрайди, аммо сўнгги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, тромботик асоратлар парадоксал равишда, ҳатто клиник жиҳатдан қон кетиш хавфи юқори бўлса ҳам пайдо бўлиши мумкин [43; б. 3]. Жигар циррози билан оғриган беморларда қон кетиш ёки тромбозга мойиллиги коагулянт ва антикоагулянт тизимлар ўртасидаги номуносиблик даражасига боғлиқ [61; б. 123-129].

Тромбознинг сабабларига VIII фактор ва фон Виллебранд омилларининг ортиши, S ва C оқсил, антитромбин III фактор плазминоген даражасининг пасайиши киради. Жигар циррози билан оғриган беморларда гепарин ва К витамини билан мунтазам антикоагулянт терапия ёрдамида ҳамда қон кетишининг юқори даражаси билан оғриган беморларда веноз тромбозни даволаш тавсифланган [91; б. 678-685].

Жигар нафақат коагуляцион омилларнинг кўпини, антикоагулянт оқсилларни ва фибринолитик тизим элементларини ишлаб чиқаради, балки бу омилларни қон оқимидан чиқаришга ёрдам беради [16; б. 255-263]. Аслида,

циррозли беморларда жигар касаллиги бўлмаганларга қараганда тромбоз хавфи кўпроқ бўлиши мумкин [98; б. 96-101].

Баъзи бир муаллифларнинг тадқиқотлари шуни кўрсатадики, жигар циррози билан касалланган беморларда гемостатик тизим мувозанатлашади, чунки прокоагулянт оқсилларнинг камайиши антикоагулянт оқсиллар даражасининг пасайиши билан бирга келади [82; б. 721-723].

Ҳатто жигарнинг жиддий шикастланишида ҳам, гемостазнинг турли таркибий қисмларининг кўп сонли бузилишларига қарамай, гемостатик мувозанат узок вақт сақланиб туради, деган фикр мавжуд [84; б. 159-161]. Маълумки, сурункали жигар касалликлар билан боғлиқ гемостаз касалликлари, айниқса цирроз билан гиперкоагуляция, паренхиманинг ўлимигача жигарни янада кўпроқ шикастланишига олиб келиши мумкин [37; б. 58-60]. Шунинг учун бундай беморларда тромбозни даволаш керак. Ҳозирги вақтда жигар циррози билан оғриган беморларда тромбознинг олдини олиш ва даволаш учун энг мақбул алгоритм ишлаб чиқилмаган [59; б. 1729-1734]. Прогрессив циррози ва ўткир буйрак этишмовчилиги бўлган беморларда узок вақт давомида буйрак ўрнини босувчи терапия олиб борилганда антитромбиннинг битта дозасини қўллаш профилактик дозаларда гепариннинг доимий киритилишига муқобил бўлиши мумкинлиги ҳақида маълумотлар эълон қилинди [52; б. 527-532]. Аммо, ҳозирги кунга қадар, цирроз билан касалланган беморларда тўғридан-тўғри тромбин ингибиторларини клиник



синовларидан чиқариб ташланди. Ушбу беморга антикоагулянтлар буюрилганда антикоагулянт терапиянинг асоратлари хавфини ҳисобга олиш керак. [112; б. 4-21]. Ҳозирги вақтда антикоагулянтлардан фойдаланиш портал томир тромбози бўлган беморларда долзарб муаммога айланиб бормоқда. Жигар циррози билан касалланган беморларда антикоагулянт терапия ёрдамида портал гипертензия асоратини олдини олиш ва варикоз қон томирлардан қон кетишининг олдини олиш билан биргаликда амалга оширилади [70; б. 6-7].

Жигар циррози билан касалланган беморларга антикоагулянтларни тайинлаш муаммоли бўлиб, бу асосан портал гипертензия сабабли қон кетиш хавфи билан боғлиқ [22; б. 12-16. 25; б. 59-62]. Антикоагулянтларни буюраётганда ушбу беморда антикоагулянт терапиясининг асоратлари пайдо бўлиш хавфини ҳисобга олиш керак. [112; б. 4-21].

**ИНР (МНО) ва анти-Ха фаоллиги антикоагулянтлардан доимий фойдаланиш билан жигар функцияси нормал бўлган одамларда муҳимдир. Агар антикоагулянт терапия буюрилгунга қадар жигар патологияси бўлган одамларда агар ИНР 2 дан 3 гача бўлган қиймат этарли бўлса, ИНР мақсади нима бўлиши кераклиги ҳам аниқ эмас [49; б. 75-82].**

Сурункали вирусли гепатит ва жигар циррозининг асоратини эрта ташхислаш, даволаш ва прогнозини ўрганишга бағишланган кўплаб тадқиқотлар мавжуд бўлишига қарамай, бир қатор гемостазиологик кўрсаткичларнинг прогностик аҳамияти масаласи муҳокама қилинишда давом этмоқда.

Шундай қилиб, ЖЦ билан оғриган беморларда геморрагик синдромни даволаш ва олдини олишнинг мақбул усулларининг ҳаддан ташқари мураккаблиги, жарроҳлик аралашув натижалари етарли емаслиги ушбу касалликни жуда долзарб еканлигини кўрсатади. [123; б. 2-20].

## **1.2. Жигар циррозида коагуляцион гемостаз ўзгариши**

Жигарнинг сурункали касалликлари ривожланишида қон ивиш тизимининг коагуляцион гемостазидаги ўзгаришлар, унинг фаоллашуви белгилари, фибринолиз регуляторлари, шунингдек физиологик антикоагулянтларнинг ингибацияси ва плазминоген даражасининг пасайиши кузатилади. Жигар циррози протромбин ва тромбин вақтининг критик қийматлари, Д-димерининг кўрсаткичлари аниқланади [120; б. 4-40].

Тромбоз омиллари синтезининг бузилиши, одатда, жигарда жиддий шикастланиш билан биргаликда гипоалбуминемия кузатилади. Циррозда жигарнинг шикастланиш даражаси жигарда оқсил синтези даражаси билан боғлиқ бўлиб, шу билан бирга зардобда албумин, антитромбин III, тромботест, прекалликреин, плазминоген ва алфа-2-антиплазмин омиллари жигар ҳужайраларининг қолдиқ массасини акс эттириши мумкинлигини кўрсатади [106; б. 1415-1427].

Жигарнинг оқсил-синтетик функциясини бузилиши жигар этишмовчилигига сабаб бўлади. Шу билан бирга, жигар тўқималарининг шикастланиши гемостатик тизимнинг ишига таъсир қилиши маълум, чунки коагуляцион омиллар,

антикоагулянт оқсиллар, фибринолиз тизимининг таркибий қисмлари ва тромбоцитопоз стимуляторлари гепатоцитлар томонидан синтез қилинади [65; б. 1541-1550].

Маълумки, жигар асоратларининг дастлабки кўринишлари гиперкоагуляция билан характерланади ва тромбоцитлар тўпланишининг юқори фаоллиги билан бирга келади [49]. Кейинчалик, терминал босқичда сурункали диффуз жигар касалликларининг ривожланиши билан кўпинча тромботик жараён гипокоагуляцияга айланади. Шу билан бирга, калликреин-кинин, тромбоз ва фибринолитик қон тизимларининг таркибий ва функционал бирлиги сифатида Ҳагеман омиллари ва ингибиторлари коагулопатияси ривожланади. Ушбу жараён дисфибриногенемияни, **лой** синдромининг ривожланишини, қизил қон ҳужайралари ва тромбоцитлар сонининг пасайишини, тромбоцитопатиянинг кўпайишини, шунингдек гемокоагуляция ва микроциркуляциянинг бошқа касалликларини кучайтиради [203].

Баъзи бир муаллифларнинг изланишлари шуни кўрсатадики, жигар циррози бўлган беморларда коагуляцион ва антикоагуляцион протеинлар даражаси пасаяди [16; б. 255-263]. Шу сабабли, жигар циррози билан касалланган беморларда кўпинча гиперкоагуляция, гипокоагуляция ва гиперфибринолизнинг лаборатория белгилари мавжуд [83; б. 3-9].

Циррознинг декомпенсацияси босқичида К витаминига боғлиқ бўлган қон ивиш омиллар синтези - II, VII, IX, X, шунингдек, бирламчи антикоагулянтлар - S ва C оқсиллари - биринчи навбатда камаяди. Жигар касалликларида К витаминига боғлиқ бўлган омиллар синтезининг бузилиши интрагепатиклар томонидан кучаяди. Холестазда ичакдан К витаминининг сўрилиши пасаяди. Массив жигар некрози ривожланишининг камдан-кам ҳолларида қонда прокоагулянтлар миқдори кескин пасайиши кузатилади.

Унинг функционал қобилиятининг сезиларли даражада бузилиши билан кечадиган деярли барча жигар касалликлари коагулопатия ва геморрагик диатезнинг ривожланишига олиб келиши мумкин. Сурункали вирусли гепатитли беморларда геморрагик синдром тромбоцитопения коагуляцион гемостаз патологияси (протромбин, фибриноген) ва тўқима плазминоген активаторининг фаоллиги ошиши фонида ўз дебютини амалга оширади [4].

**ҲеХФ** (2004) тадқиқотларида қон ивиш тизимининг энг муҳим омилларидан бири бўлган мураккаб протеин протромбин коагуляцион омил II таъсирида пасайиши аниқланди. Бу жигарда К витамини иштирокида синтезланадиган ва тромб ҳосил бўлишини рағбатлантирадиган тромбин оксилнинг вазифасидир [73].

Жигар касалликлари дисфибриногенемия билан тавсифланади, унда кам молекуляр оғирликдаги фибриноген ҳосил бўлади. Фибриноген - I фактор яъни қон ивишидаги лахта

асоси бўлиб, жигарда ҳосил бўладиган ва эримайдиган фибринга айланувчи оксил. Эндоген фибриноген активаторлари одатда жигар томонидан қон айланиш тизимига ишлаб чиқарилади. Жигарнинг жиддий зарарланишларида улар узок вақт давомида қонда айланиб, фибринолитик тизимнинг сурункали ёки интервалгача фаоллашишига олиб келади, бу эса фибриногенолиз ва гипофибриногенемияга олиб келади [130].

Родригес-Инигое томонидан олиб борилган изланишларда. (2001) VIIа омил даражаси 3-, 2- ва 1-босқичга қараганда жигар фиброзининг 4-босқичида бўлган беморларда сезиларли даражада паст бўлган. Бу шуни кўрсатадики, VII гепатоцитларни фаолятини ифода этувчи омили жигар шикастланишининг кучайиши билан камаяди [17].

Гомеостазнинг яллиғланиш ва жигар фибрози билан алоқаси ўрнатилади. Гистологик фаолликнинг ошиши ва фибрознинг оғирлиги, эндотелиал медиаторларнинг кўпайиши, коагуляцион кўрсаткичлар,  $\beta$ -тромбоглобулин, фибринолиз регуляторлари ёрдамида ПАП комплекси тромбоцитлар сонини, физиологик антикоагулянтлар ва плазминоген миқдорини камайтиришда аниқланади [120; б. 4-40].

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, жигар циррози бўлган барча беморларда коагулопатия аниқланган: **ИНР (МНО)**, АҚТВ ва ПВ [80; б. 362-371]. Жигар касалликлари бўлган беморларда плазма оксили S ва плазма оксили C антигени фаоллиги паст булади [66; б. 3073-3075].

Жигар циррози билан касалланган беморларда фибринолиз ингибиторлари даражаси пасайиши аниқланган, бу фибринолизнинг кучайишига олиб келади ва геморрагик жараён намоён бўлишининг сабаби бўлиши мумкин [47; б. 623-626]. Сурункали вирусли жигар патологияси бўлган беморларда фибринолизни баҳолаш учун тўқима плазминоген фаоллаштирувчисининг фаоллиги ва плазминоген активатор ингибитори-1 даражасидан фойдаланиш мумкин [72; б. 72-75].

Аммо, жигар циррози билан касалланган беморларда мавжуд бўлган коагулопатияларга қарамай, ҳозирги вақтда адабиётда қон ивишининг кўпайиши тўғрисида кўплаб маълумотлар мавжуд. VIII ва фон Виллебранд омилларининг ортиши, S протеин, C протеин, антитромбин III даражасининг ва плазминоген даражасининг пасайиши тромбозни келтириб чиқариши мумкин. Бу уларнинг этишмаслиги, синтезнинг пасайиши ва истеъмолнинг кўпайиши билан боғлиқ. Тромбин ҳосил бўлиш жараёнлари фаоллашганда, прокоагулянтларнинг паст даражасига қарамай, тромбин тромбни ҳосил қилиши кўзатилди [8; б. 43-72].

Антитромбин III - тромбинни фаоллаштирадиган асосий плазма оқсиллари эндотелий ва гепатоцитлар томонидан синтезланган гликопротеин. Бу гепариннинг плазма кофактори ва тромбин молекуласи билан боғланиб, VIIa, IXa, Xa, XIa, XIIa омилларини фаолсизлантиришда фаол иштирок этади.

Прелипсеан С.С. ва бошқалар, гепарин ва К витамини билан мунтазам антикоагулянт даволаш ёрдамида циррози

бўлган беморларда веноз тромбозни даволаш усуллари тавсифлаган, аммо қон кетишининг асоратлари юқори бўлган [91; б. 678-685].

Жигарнинг ўткир ва сурункали касалликлари ДВС ривожланишига мойил. Қон коагуляциясининг фаоллашиши тўқима тромбопластинининг некротик гепатоцитлар томонидан чиқарилиши, жигарнинг фаоллаштирилган коагуляцион клиренси, асосий антикоагулянтларнинг синтезининг бузилиши, паст қон оқими тезлиги билан кенгайтирилган портал тизимида фаоллаштирилган коагуляцион омилларнинг тўпланиши натижасида рўй бериши мумкин [82].

Ушбу омиллар тромбин ҳосил бўлишига, қон томирларида қон лахталарини шаклланишига ва тарқалган томир ичига қон ивишининг ривожланишига олиб келади. Жигар циррози билан касалланган беморларда ДВСни эрта ташхислаш учун МНО, тромбоцитлар агрегацияси, Виллебранд фони, Д-димерларни аниқлаш тавсия этилади [21].

Шундай қилиб, сурункали жигар касалликлари билан оғриган беморларда гемостатик тизимнинг турли босқичларидаги бузилишлар диагностик биомаркерларнинг янада ривожланишига тўсқинлик қиладиган кўплаб ҳал этилмаган муаммолар билан тавсифланади. Бундан ташқари, бундай беморларда коагулопатияни ташхислаш ва патологик ҳолатни тўғирлашда гемостатик тизимнинг ҳолатини кузатиш учун янги тестларни ишлаб чиқиш керак.

Жигар патологиясида гемостатик тизим бузилишларининг табиати мураккаб, кўпинча олдиндан натижани тахмин қилиб бўлмайди ва гемостазнинг барча қисмларида кузатилади. Шу муносабат билан вирус этиологияли жигар циррози билан касалланган беморларда гемостатик тизимни ўрганиш тавсия этилади.

Жигар циррозининг клиник кўриниши турли хил, чунки улар организмнинг деярли барча тизимларига таъсир қилади. Касалликнинг асосий белгилари портал томирлари тизимидаги пертензия ва жигар – хужайра етишмовчилиги мавжудлигидир. Жигар циррозида ўлимнинг асосий сабаблари жигар комаси (40-60%) ва ошқозон ичак тизимнинг юқори қисмларидан қон кетиши (20-40%) ҳисобланади. Жигар саратони, интеркурент инфекциялар ва гепаторенал синдром деярли кам учрайди. Ушбу патологияни ўз вақтида аниқлаш бундай беморларнинг ҳаёт давомийлигини сезиларли даражада ошириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради [22].

2017 йил Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, вирусли гепатит кенг тарқалган, аммо ғарбий тинч океани минтақаларида гепатит В билан касалланишининг энг юқори даражаси – 6,2% (115 миллион) қайд этилган. Гепатит вирусини билан касалланиш Африка мамлакатларида 6,1% (60 миллион), Шарқий Ўрта ер денгизи мамлакатларида 3,3% (21 миллион), Жануби–Шарқий Осиёда 2% (39 миллион), эвропа минтақасида 1,6% (15 миллион), Америка мамлакатларида 0,7% (7 миллион) ни ташкил этади. ЖССТ томонидан чоп этилган маълумотларга кўра,



дунёда 2 миллиарддан ортиқ одам азоб чекаётган сурункали диффуз жигар касалликларининг ўсиши давом этмоқда. Гепатит С вируси билан касалланганлар ғарбий тинч океани ҳудудларида аҳолининг 2,3% (15 млн.), Европа мамлакатларида 1,5% (14 млн.), Африка ҳудудларида 1% (11 млн.), Америка давлатларида 1% (7 миллион.) ва Жануби-Шарқий Осиё минтақаларда 0,5% (10 миллион) ни ташкил этади [35].

Сўнгги бир неча йил ичида Россияда сурункали гепатит В касаллиги 100 000 аҳоли учун 14-16 ҳолат, сурункали гепатит С эса 100000 аҳоли орасида 11 та ҳолат қайд этилган. Россияда жигар циррози юрак ишемик касаллиги, травма ва бахтсиз ҳодисалар, шунингдек саратон натижасида келиб чиқадиган йиллик ўлим сабаблари орасида 6-ўринда, яъни 47 200 ( 2%) ўлимнинг сабабчиси ҳисобланади. Беморларнинг кўпчилиги ҳаётнинг бешинчи ёки олтинчи ўн йиллигида, яъни меҳнатга лаёқатли ёшда вафот этади[34].

Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитлар билан касалланиш даражаси жадал пасаймоқда. 2014 йилда 1990 йилга нисбатан вирусли гепатитлар билан касалланиш 7,1 баробар, яъни 100 000 аҳоли учун 882,0 ҳолатдан 123,5 ҳолатгача камайди. 2014 йилда 2009 йилга нисбатан вирусли гепатит билан касалланиш 18,6% га камайди. Шу билан бирга, сариқлик бўлмаган шакллари 10-15 баробар кўп учрайди ва қайта касалланишлар сони вирусли гепатитдан кейин жуда кам учрайдиган ҳолатидир[36].

Гемостаз тизимининг патогенези, диагностикаси ва тузатиш масалалари тиббиётнинг турли соҳаларидаги мутахассисларнинг

этиборини тобора кўпроқ жалб қилмоқда. Жигар гемостазни сақлашда муҳим аҳамиятга эга, бу эса амалиётда жигар патологиясига дуч келадиган шифокорлар учун жуда муҳим. Қон ивиш омиллари, антикоагулянт оқсиллар, фибринолиз тизимининг таркибий қисмлари ва тромбоситопоз стимуляторлари гепатоцитлар томонидан синтезланади, шунинг учун унинг паренхимасининг диффуз ўзгаришлари қон ивишининг мураккаб бузилишига олиб келади. Жигар қон ивиши жараёнида асосий рол ўйнайди, чунки жигар патологияси гемостазнинг барча омилларини синтез қиладиган гепатоцитларнинг функционал етишмовчилигига олиб келади [5]. Гепатоцитларнинг зарарланиши сурункали гепатит ёки жигар циррозининг ривожланишига олиб келади, бу касалликнинг оғирлиги ва давомийлигини белгилайди. Маълумки, гепатоцитларнинг фақат 10-15% коагуляцион тизимнинг ишлаши учун қон ивиш омилларининг нормал даражасини таъминлаши мумкин. Коагуляцион ва антикоагуляцион тизимларни баҳолаш учун гемостазнинг барча йўналишларини ўрганиш керак. Организмда содир бўлган жараёнлар доимий динамик мувозанатда бўлиб, жигар касалликлари мувозанат ва гомеостазнинг бузилишига олиб келади. Жигар касаллигининг сўнгги босқичида гемостаз ўзгаришлари қон кетиш хавфи билан боғлиқ асоратларга сезиларли таъсир кўрсатади [24].

Жигар етишмовчилиги бўлган беморларда кўпинча гипокоагуляция, гиперкоагуляция ва гиперфибринолиз кузатилади. Бундан ташқари, ретикулоендотелиал тизими гемостатик омилларнинг фаоллаштирилган шакллари

камайтиради. Ўткир ва сурункали касалликларда жигар функциясининг бузилиши қон ивиш тизимидаги ўзгаришларга олиб келади ва қон кетиш ёки тромбоз билан намоён бўлади. Қон кетиши коагуляцион омилларнинг синтези, фибринолизнинг фаоллашиши, тромбоцитопения ва тромбоцитопатия туфайли жигар циррозининг энг кенг тарқалган асоратидир. Тери геморрагияси, бурун, милклар, ичак, бачадон ва бошқа жойлардан қон кетиш каби геморрагик хусусиятларнинг пайдо бўлиши сурункали гепатит ва жигар циррозида коагуляцион тизимнинг мувозанати бузилиши ҳақида маълумот беради. Ошқозон-ичак трактидан қон кетиши жигар касалликларининг прогнозини ва касаллик кечишини сезиларли даражада ёмонлаштиради [13].

Геморрагик белгиларнинг асосий сабаблари қуйидагилардан иборат: тромбоцитларнинг камайиши, халқаро стандартлаштирилган нисбати (ИНР), протромбин вақти (ПВ) ва фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (АҚТВ) қисқариши, тромбоцитлар сони ва функциясининг бузилиши, коагуляцион омиллар даражасининг пасайиши (II, V, VII, IX, X, XI), фибриноген миқдори камайиши, К витамини этишмовчилиги, тромбин ва фибринолиз ингибиторларининг пасайиши [2].

Бироқ, жигар циррози бўлган беморларда тромбоцитлар ўзгаргани каби, коагуляциянинг бузилиши ҳам қон кетишини ёки қон ивишининг бузилишини келтириб чиқаради. ПВ ва АҚТВ ўз ичига олган стандарт коагуляцион тестлари терапияни мониторинг қилиш учун ишлаб чиқилган, чунки улар антикоагуляцион оксилларнинг даражасини аниқламайди, аммо тромбин ҳосил

бўлишининг дастлабки босқичларини ва қонлахтасининг дастлабки шаклланишини ўлчаш учун мўлжалланган [11].

Қизилўнғач ва ошқозон варикоз томирларидан қон кетиш портал гипертензиянинг энг хавфли ва кўпучрайдиган асоратидир. Қизилўнғачнинг кенгайган томирларидан биринчи қон кетганида 50-70% да ўлим ҳолати кузатилади [23], декомпенсация босқичида эса бу кўрсаткич 76-80% га етади [13].

Қон кетиши йил давомида 28-70% ҳолларда ва икки йил давомида 80-90% ҳолатларда такрорланади, шунинг учун бундай беморларнинг барчаси мажбурий профилактик даволанишга муҳтож. Қон кетиш хавфини аниқлаш беморларнинг ёшига ва жинсига боғлиқ эмас, балки жигар декомпенсацияси даражасига боғлиқ. Жигар циррози бўлган беморларда портал гипертензия (ПГ) туфайли гастрософагал қон кетишининг қайталаниши замонавий тиббиётнинг мураккаб муаммоларидан бири ҳисобланади. Такрорий қон кетиши ҳар учинчи беморда консерватив даволанишга олиб келади ва қон йўқотиши анемияга сабаб бўлиб, жигар функциясини декомпенсациясини кучайтиради. Портал гипертензия даволанмаса, жигар циррози бўлган беморларнинг ўртача умр кўриш давомийлиги 19 ойдан ошмайди [1].

Швеция Каролинска университети олимларининг 5 йил давомида олиб бруган ретроспектив таҳлили шуни кўрсатдики, варикоз томирлардан қон кетиши билан асоратланган беморларда турли усуллар ёрдамида ўткир қон кетишини профилактик ва консерватив даволаш уларнинг яшаш муддатини 31% дан 49% дан оширди. Маълумки, турли патологик омиллар таъсир қилганда

биринчи бўлиб микросиркуляция тизими ва бириктирувчи тўқима жавоб беради. Бунда микросиркуляция тизимининг асосий компоненти бўлган эндотелий қон томир ўтказувчанлигини тартибга солади, гемостаз ҳолатини бошқаради, транспорт ва тўсиқ вазифаларини бажаради, яллиғланиш жараёнларини модуляция қилади, ҳужайрадан ташқари матрицанинг метаболизмини таъминлайди [27].

Бир қатор муаллифлар фикрига кўра, эндотелийда ген мутацияларининг мавжудлиги сурункали гепатит С прогнозини ёмонлаштиради, ренин-ангиотенсин тизими дисфункцияси ва яллиғланишни кучайтиради. Бу олимлар қон ивиши аллел генларнинг полиморфизми, тромбоцит рецепторлари учун масъул бўлган генларнинг ҳиссасини назарда тутган, аммо мавжуд адабиётлар маълумотлари жуда зиддиятли. Сурункали гепатит С инфекциясининг намоён бўлиши криоглобулинемиянинг ривожланишига олиб келиши мумкин, бироқ, сурункали вирусли гепатит билан боғлиқ криоглобулибли васкулит шаклланишида гемостаз ва тромбоцитлар рецепторлари аллел генлари роли етарлича ўрганилмаган [36].

Жигар циррози кўпинча гиперспленизм билан бирга келади, бу иккиламчи тромбоцитопения ва геморрагик синдромнинг асосий сабаби ҳисобланади. Шу билан бирга, жигар циррози бўлган беморларда фибринолиз ингибиторлари даражасининг камайиши фибринолизнинг кучайишига олиб келади ва қон кетишининг яна битта омили бўлиши мумкин [7, 32].

Сурункали вирусли жигар патологиялари бўлган беморларда фибринолизни баҳолаш тўқима плазминогенини фаоллаштирувчи активатор ва плазминоген ингибитори даражаси билан ифодаланади. Баъзи тадқиқотлар фибринолизнинг ўсишини кўрсатса-да, бошқа олимлар фибринолитик ингибиторларнинг даражаси ва фибринолитик омиллар даражасининг пасайиши мувозанатда бўлиб, жигар циррози бўлган беморларда фибринолиз тизимида сезиларли ўзгаришлар бўлмаслигини кўрсатади. Қон ивишининг бузилиш даражаси ва фибринолитик фаоллигининг ортиши жигар циррози оғирлигига мос келганлиги сабабли, жигар циррози бўлган беморларда қон кетишини даволаш фақат қон ивишининг ўзгаришларини тартибга солибгина қолмай, балки фибринолитик фаолликни ҳам камайтириши керак [4, 17].

Жигар циррози билан оғирган беморларда қон ивиш тестлари гипокоагуляция йўналиши бўйича ўзгариши мумкин бўлса-да, бу беморларда қон уммуман ивимади деган фикр нотўғри. Бошқа томондан, жигар патологияси бўлган беморларнинг гиперкоагуляция ва тромбозга тез-тез мойиллиги ҳақида кўплаб фикрлар бор. Шу билан бирга, фибринолиз кучайишига қарамасдан, ҳозирги вақтда адабиётда жигар циррози бўлган беморларда қон ивишининг нормал ёки ортиши ҳақида кўп маълумотлар мавжуд. Жигар циррози бўлган беморларда қонда тромбоцитопения ва ПВ, АҚТВ ва МНОлар юқори даражада бўлса ҳам қон қуюқлашиши мумкин [6, 18].

Жигар циррози бўлган беморларда қон кетиш ёки тромбоз кузатилиши коагулянт ва антикоагулянт тизимлар ўртасидаги

мувозанат даражасига боғлиқ. Тромбознинг сабаби VIII ва вон Виллебранд омилларининг кўпайиши, С оксили, S оксили, антитромбин III, плазминоген даражасининг пасайиши ҳисобланади. Жигар циррози бўлган беморларда мунтазам антикоагулянт гепарин ва витамин К терапиясидан фойдаланган ҳолда веноз тромбоз даволанади, аммо бу юқори даражадаги қон кетишига сабаб бўлиши мумкин [31].

Ҳозирги даврда адабиётларда сурункали жигар диффуз касалликларига бағишланган кўплаб тадқиқотлар бўлишига қарамасдан, айрим патогенетик аспекти охиригача аниқланмаган [28]. Баъзи муаллифларнинг тадқиқотлари шуни кўрсатадики, жигар циррози бўлган беморларда гемостатик тизим мувозанатда бўлади, чунки прокоагулянт оксилларнинг камайиши антикоагулянт оксиллар даражасининг пасайиши билан бирга келади [12]. Гемостазнинг турли таркибий қисмларининг кўплаб бузилишларига қарамасдан, жигар жиддий зарарланганда ҳам гемостатик мувозанат узоқ вақт сақланиб қолади [9, 10]. Жигар циррози билан оғриган беморларда портал вена тромбозини даволаш учун антикоагулянт терапия хавфсиз ҳисобланади. Ҳозирги вақтда жигар циррози бўлган беморларда тромбозни олдини олиш ва даволаш учун мақбул алгоритм ишлаб чиқилмаган. Жигар циррози ва ўткир буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда узоқ муддатли буйрак алмаштириш терапиясини ўтказишда бир марталик антитромбин дозасини қўллаш, гепариннинг профилактик дозаларини доимий равишда белгилашга муқобил бўлиши мумкинлиги ҳақида маълумотлар чоп этилди [13].

Шу билан бирга, антикоагулянт терапиядан фойдаланиш портал вена тромбози бўлган беморларда долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Жигар циррози бўлган беморларда антикоагулянт терапия портал гипертензия оқибатларини ва варикоз томирлари кенгайишининг олдини олиш билан бирга амалга оширилади [26]. Жигар циррози бўлган беморларда антикоагулянтларни тайинлаш, асосан, портал гипертензия билан боғлиқ қон кетиш хавфини келтириб чиқаради [3]. Шунинг учун антикоагулянтларни тайинлашда ушбу беморда антикоагулянт терапиянинг мумкин бўлган асоратларини ривожланиш хавфини ҳисобга олиш керак [2].

Жигар касаллигининг охириги босқичида беморларда ҳар қандай инвазив амалиётларда (ҳар қандай операция, шу жумладан трансплантация ёки минимал инвазив амалиётлар) қон кетиш хавфи юқори деб тахмин қилинади. Инвазив амалиётлар, қон кетиши ёки тромбоз ҳолатлари ёмон натижаларга олиб келади. Қон ивиш омилларининг кўрсаткичларини ўрганиш (протромбин индекси, фибриноген концентрацияси ва б.), тромбоцитлар ва эритроцитарнинг сезиларли камайиши каби омиллар тромбоз ёки қон кетишининг устунлигига сабабчи бўлади. Жигар касаллигининг якуний босқичида беморлар кўпинча коагуляцион гемостазни таҳлил қилиш учун ишлатиладиган параметрларнинг патологиясини ўрганадилар. Бироқ, аниқ қон кетиш белгилари бўлмаса, коагулянтлар билан даволаниш талаб қилинмайди. Суюқликнинг ортиқча ушланиши ва портал веноз босимининг ошишида қон таркибий қисмларининг трансфузиясини олдини



олиш керак ва қон ивишини тиклаш учун қон ивиш омилларининг концентратларидан фойдаланиш керак [33].

Жарроҳлик амалиётининг кўрсатмалари ва қарши кўрсатмаларига жигар функционал ҳолатини баҳолаш, операциядан олдин гемостаз тизимининг ҳолати каби прогностик омилларни аниқлаш киради. Бу омилларни ўрганиши портал гипертензияда жарроҳлик даволанишига тайёргарликнинг ажралмас қисми ҳисобланади. Аммо гепатоцеллюлар дисфункциясининг даражасини аниқлаш масаласи, жигар циррозида гемостаз тизимининг бузилиш хусусиятлари ҳали ҳал қилинмаган ва гепатологик жарроҳлик амалиётининг долзарб муаммоси сифатида намоён бўлади [25].

Вирусли жигар жароҳатланиши билан бирга токсик гепатитда ҳам гемостазиологик ўзгаришлар кузатилади [18, 19]. Гелиотрин билан захарланганда юзага келган токсик гепатитни ташхислаш учун лаборатор таҳлиллар билан бирга гистологик текшириш ҳам муҳим аҳамиятга эга [20, 21]. Аминокислота эритмаларини қуйиш даволаш эффективлигини оширади ва жигар фаолиятини, шу билан бирга гемостазиологик ўзгаришлар тикланишини кўрсатди [8].

Вирусли гепатит ва жигар циррози билан курашиш бўйича чора-тадбирларга қарамай, касалланган беморларни эрта аниқлаш, ташхис қўйиш, дифференциал ташхис қўйиш, сурункали гепатит ҳамда жигар циррози ва уларнинг асоратлари билан оғриган беморларни даволашга қаратилган чораларни такомиллаштириш керак. Шундай қилиб, жигар циррози касалликларида геморрагик синдромни даволаш ва олдини олишнинг оптимал усулларининг

ҳаддан ташқари мураккаблиги, жарроҳлик аралашувларнинг натижаларини ўрганиш бу муаммони жуда долзарб эканлигини кўрсатади [15, 16].

### **§1.3. Жигар циррозида томир-тромбоцитар гемостаз ўзгариши**

Гемостаз тизимнинг физиологияси жигар фаолияти билан чамбарчас боғлиқ булиб uning паренхима хужайралари коагуляцион ва фибринолитик омиларни ishlab chiqaradi. Шу sababdan ушбу органнинг сурункали ёки ўткир касалликлари кўпинча гемостатик тизимнинг чуқур о'zgarishlariga sabab bo'ladi. Buning natijasida ЖЦ билан оғриган беморларда қизилўнғач варикоз томирлари kengayishi, гематомалар, геморрагик пурпура, бурун бўшлиғи, одонторея, меноррагия қон кетиши каби клиник муаммолар kelib chiqadi.[48; б. 40-44].

Патогенетик жиҳатдан аҳамиятли гемостаз касалликларига тромбоцитларнинг ангиотрофик, адгезия-агрегация ва концентрацион-транспорт функциялари, уларнинг томир спазмини келтириб чиқариши ва фибринолизни ингибиция қилиши, касалликнинг янада оғир асоратини келтириб чиқарадиган томир тромбоцитар патологиялари киради. [9; 155-200. 15; Гистологик фаоллик ва фибрознинг оғирлиги ошиши билан эндотелиал шикастланиш ошади, тромбоцитлар сони ва уларнинг фаолияти камаяди [38; б. 12-23].

Тромбоцитлар гемостазнинг томир тромбоцитар алоқасининг таркибий қисми бўлиб, сурункали диффуз жигар касалликларида миқдорий ва сифат жиҳатидан шикастланади. Крон касаллиги билан касалланган беморларда *birlamchi* гемостазнинг характерли патологияси бу тромбоцитопения ҳамда бузилган адгезия ва агрегацион функцияси бўлган тромбоцитопатия *hisoblanadi*. [88; б. 344-349].

Жигар сурункали касалликларида тромбоцитопениянинг асосий сабаби *organizmning* интоксикацияси, фолий кислотаси этишмовчилиги туфайли *jigar* синтезнинг бузилиши, жигар тромбопоэтин ишлаб чиқаришнинг камайиши, аутоантитаналар ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ тромбоцитларнинг кўпайиши ва сурункали тарқалган томир синдроми натижаси *hisoblanadi*. Декомпенсацияланган жигар циррози бўлган беморларда тромбоцитларнинг 90% гача талоқ ичида бўлиши мумкин [44; б. 329-335].

Фусугева Н. ва бошқаларнинг тадқиқотларида. (2002) сурункали гепатит С билан оғриган беморларда ва сурункали гепатит В билан касалланган беморларда тромбоцитлар сони HBV билан боғлиқ жигар касалликларининг турли шакллари билан оғриган беморларни (сурункали гепатит 8.4%, цирроз 27.5% ва гепатоцеллулар) сезиларли даражада камайди. карсинома - 34,5%) тромбоцитлар сонининг камайиши ҳам аниқланди [88; б. 344-349]. Шундай қилиб, СЖК билан оғриган беморларда тромбоцитопения оммавий қон кетишига олиб келадиган асосий муаммолардан биридир.

Тромбоцитлар нафақат қон ивишида иштирок этади, балки органларнинг ривожланиши, тўқималарнинг тикланиши учун зарур бўлган кўпгина ўсиш омилларини ўз ичига олади. Натижада тромбоцитлар жигар хужайраларини nofaol holatga keltiradi, улар коллаген ҳосил қилади ва жигар фиброзини камайтиради. Жигарда тромбоцитларни тикловчи таъсири гепатоцитларга, жигарнинг синусоидал эндотелиал хужайраларига ва Купфер хужайраларига бевосита таъсир қилади. Бу жигар шикастланишини тузатишда тромбоцитларнинг муҳим роли ва антифибротик даволаш сифатида ишлатилиши мумкин [109; б. 1345-1353]. Ушбу кузатувлар асосида жигар циррози билан оғриган беморларда тромбоцитлар трансфузион жигар фаолиятининг бир қатор кўрсаткичларининг яхшиланишига тўғридан-тўғри таъсири аниқланди [77; б. 3228-3239]. Аммо сўнгги йилларда гемостаз патологияси ва уларни терапевтик даволаш аллогенетик қон таркибий қисмларининг трансфузион камайтиришга ёрдам беради, бу кўп ҳолларда **исталмаган ён таъсирга** олиб келади [50; б. 224-234], чунки гемокомпонент терапиясини ўтказиш кўплаб асоратлар ва қон орқали юқадиган инфекцияларни юқтириш хавфини туғдиради.

Жигар касалликларида бирламчи гемостазнинг бузилиши trombotsitlarning agregatsiya ва adgeziya функцияси билан боғлиқ [73; б. 1101-1106]. Жигар циррози билан оғриган беморларда тромбоцитлар ҳосил бўлишининг пасайиши, хужайра ичидаги

гликоген ва КАМПнинг кўпайиши, плазма бета-тромбоглобулин ва тромбоцитлар фактор 4 фаоллиги аниқланди [72; б. 72-75].

М.Н. Устинованинг сўзларига кўра, тромбоцитлар агрегацияси функциясининг ортиши организмга хос ферментлар фаоллиги ва трансаминазаларнинг нормал фаоллиги ортиши билан кузатилади ва трансаминазаларнинг кўпайиши билан ситолитик синдромнинг аниқ фаоллиги билан тромбоцитлар тўпланиши **инҳибе** қилинади [127; б. 4-25].

Цикл аденозин монофосфати, циклик гуаносин монофосфати, **Р**-тромбоглобулин фаоллиги ва IV тромбоцит факторининг фаоллиги ва циклик аденозин монофосфатининг пасайиши ситолитиз ва мезенхиматоз яллиғланишнинг оғир намоёнлари билан оғриган беморларда тромбоцитлар ивиш қобилятининг сусайиши кўпроқ намоён бўлади. Декомпенсация босқичидаги жигар циррози тромбоцитлар функциясининг нисбатан чуқурроқ ўзгариши билан бирга келади [214].

Алфа-гранулалар таркибини ўрганишда қон зардобидаги бета-тромбоглобулин ва тромбоцит-4 соғлом kishilarda назоратга қараганда 2 ва 7 баравар юқори эди. Тромбоцитларнинг морфологик параметрларида ўзгаришлар мавжуд бўлиб, улар сурункали жигар касалликларида учрайдиган мегатромбоцитларнинг кўпайиши билан бирга келади. Саед Д. (2009) томонидан олиб борилган изланишларда ЖЦ билан оғриган беморларда тромбоцитлар, фаоллаштирилган

моноцитлар ва тромбоцитларнинг тўпланиши юқори бўлган [95; б. 228-233].

Шу билан бирга, антиоксидант ферментларнинг тромбоцитларга зарар этказиш механизмидаги роли, эритроцитлар ва тромбоцитлар мембраналарининг беқарорлашувида липид пероксидланиш маҳсулотларининг роли маълум. СДС (СГ, ЖС) бўлган беморларда тромбоцитлар агрегацияси дисфункцияларининг оғирлиги липид пероксидланиш маҳсулотлари ва антиоксидант муҳофафазасининг бузилишларининг жиддийлигини белгилайди [127; б. 4-25].

Жигарнинг охириги босқичи бўлган беморларда гемостатик касаллик жигар трансплантацияси прогнозига катта таъсир кўрсатади. Жигар трансплантацияси билан гемостатик тизимда чуқур ўзгаришлар юз бериши мумкин. Қон ивиш омиллари ва тромбоцитлар камайганлиги сабабли, *jarrohlik amaliyotida* диффуз қон кетишига олиб келади, ва ишемия ва тўқима шикастланиши коагулопатияни кучайтириши мумкин [65; б. 1541-1550].

Сурункали гепатит патогенезида ва уларнинг ЖЦда ривожланишида синусоидларнинг эндотелиал қопламаси ва эндотелиал дисфункциянинг бузилишига олиб келадиган интрагеатик гемодинамиканинг бузилиши катта аҳамиятга эга [9; б. 188-216. 101; б. 1174. 114; б. 4-17.]. Жигар синусоидларининг эндотелиал хужайралари нафақат синусоидлар ва жигар паренхимаси ўртасидаги тўсиқ ролини

ўйнайди, балки яллиғланиш реакциясида фаол иштирок этади, антигенларни ёпишишини ва ишлаб чиқарилишини камайтиради, яллиғланишга қарши моддаларни йўқ қилади ёки аксинча яллиғланишга қарши воситачиларни ишлаб чиқаради [4; б. 102-125].

Эндотелий дисфункцияси (ДЭ) бир қатор касалликларнинг патогенезини башорат қилади. ДЭнинг патогенетик роли бугунги кунда кўпчилик томонидан тан олинган ва юрак-қон томир касалликлари, қандли диабет, бронхиал астма, онкологик касалликлар, интоксикациялар ва инфекциялар ривожланишида муҳим бўғин ҳисобланади. Бир қаватли томир эндотелияси терапевтик ва профилактик таъсирнинг мақсади сифатида қабул қилинади, бу эса янги стратегик концепциянинг - қон томирларининг пайдо бўлишига сабаб бўлади [4]. Ҳозирги вақтда *endoteliy disfunksiyasi* остида улар вазодилатацион, ангиопротектив, протромботик ва пролифератив омиллар ишлаб чиқариш ўртасидаги номуносивбликни англатади [20; б. 3-10].

Одатда, қон томирлари эндотелий юзасида эндотелиал гликокаликс (ЭГС) мавжуд. ЭГС - бу барча эндотелиал ҳужайраларнинг **луминал** юзасини қоплайдиган катта ва яхши ташкил этилган молекуляр тузилиш. Ушбу структура биологик функцияларнинг ноёб тўпламига эга ва тўлиқ манфий зарядга эга бўлган мембранага боғланган молекулаларнинг **полианионик** уюшган комплекси. ЭГС таркибий қисмлари орасида полимерли углеводлар – гликосаминогликанлар *bo'lib*, улардан бири *hisoblangan* гепарин *bunda* устунлик қилади.

Гликокаликни йўқ қилиш кўпинча ҳужайраларни шикастланишининг биринчи белгиларидан бирига айланади.

Shuni aytish mumkinki, эндотелиал ҳужайралар иммун комплекслари, яллиғланиш медиаторлари ва вируслар таъсирида зарарланади, бу эса компенсацион қобилиятнинг пасайишига ва турли клиник кўринишларнинг ривожланиши билан патологик реакцияга олиб келади [117; б. 2-21].

Гемостаз тизимининг кўрсаткичларини таҳлил қилиш эндотелийнинг унга шикастланиш шаклида функционал ҳолатини бузилишини аниқланади, бу жигарда цитолитик жараённинг давомийлиги билан изоҳланади ва ЖЦ даврида ПВ сонининг кўпайишини акс эттиради [68; б. 267-275]. Холлестелле М.Ж. томонидан олиб борилган изланишларда. циррознинг декомпенсацияланиш босқичида плазмадаги ПВ даражасини 10 мартадан кўпроқ ошириш мумкинлиги кўрсатилди. Бу тромбоцитлар сонининг пасайиши ва уларнинг адгезия функциясининг ўрнини қоплашга ёрдам беради [69; б. 2274-2280].

Эндотелиоцитлар учун патологик жараённинг биргаликдаги этиологияси билан эндотелийнинг функционал ҳолатининг бузилиши жигарнинг вирусли шикастланиши билан аниқланди, чунки бу касалликнинг янада жиддий босқичига, жигар касалликларининг сурункали bosqichlarining uzayishiga sabab bo'ladi.

Жигар циррози билан оғриган беморларда тромбоцитлар фон Виллебранд фактори билан боғланишини ўрганаётганда



ушбу кўрсаткичнинг 50 фоизга пасайиши аниқланди. Жигарнинг сурункали касалликларида фон Виллебранд омил фаоллиги этиологиядан қатъи назар, ўртача кўрсаткичдан анча юқори [113; б. 2-24].

Баъзи коагуляцион омиллар эндотелиал хужайралар ва гепатоцитлар томонидан синтезланади, шунинг учун жигар ва эндотелийнинг гемостазга таъсири ўртасида яқин боғлиқлик мавжуд. Жигарнинг шикастланиши билан эндотелиал дисфункция ривожланади ва бу танадаги кўплаб патологик ўзгаришларни келтириб чиқаради. Натижада эндотелий томонидан ажралиб чиққан биологик фаол моддалар спектри ўзгаради, бу протромбоген ва антитромботик, дилатацион ва спастик омиллар синтези ўртасидаги номуаносибликка олиб келади. Натижада, вазоконстрикторлар, прокоагулянтлар синтези кучаяди, бу томирнинг спазмини келтириб чиқаради ва қон йўқотишининг олдини олади, эндотелийнинг ҳимоя функцияси сифатида. Зарар қилувчи омилнинг узоқ давом этиши эндотелийнинг сусайишига олиб келади ва унинг ўзи бир қатор тизимли патологик жараёнларни (яллиғланиш, тромбоз ва бошқалар) қўзғатишни бошлайди.

Простациклин, нитрат оксиди синтезининг кўпайиши силлиқ мушаклар ва тромбоцитлардан калций ионларини олиб ташлашга олиб келади, бу қон томир спазмини ва тромбоцитларни тўпланишини олдини олади, **ИНВИВО** нуқсонли тромбоцитларни фаоллашишига ёрдам беради [53; б. 44].

Эндоген гепарин ишлаб чиқаришнинг кўпайиши, тўқима тромбопластинининг ингибитори, тўқима плазминоген активатори, тромбомодулин, антитромбин III, урокиназа аниқ антикоагулянт таъсир кўрсатади. Эндоген гепаринлар эндотелиоцитлар ва гепатоцитлар томонидан ишлаб чиқарилади ва таркибий гликосаминогликанлар (гепарин сульфати, дерматан сульфат, хондроитин сульфат). Гепарин сульфати антитромботик фаолликка эга.

Тромбин рецепторлари сифатида ишлайдиган битта занжирли гликопротеин тромбомодулин қон томир эндотелийида ҳам синтезланади ва гемостаз жараёнининг йўналишини ва тезлигини аниқлайди. Тромбинни боғлайдиган ва уни қон ивиш тизимидан чиқариб юборадиган бу протеин С протеинининг фаоллашишини тезлаштиради, VIIIа омилларини йўқ қиладиган антикоагулянт С ва С оксиллари билан биргаликда тромбозни олдини оладиган антиагрегат ва антитромботик комплексларни ҳосил қилади. Шундай қилиб, жигар томонидан синтезланган энг фаол коагуляцион омил тромбомодулин рецепторлари орқали эндотелий томонидан блокланади [103; б. 406].

Жигар циррози билан касалланган беморларда такрорий тромбоз ёки гиперкоагуляция тромботик асоратлар каби бир қатор асоратларнинг ривожланишига олиб келади (портал томир тизимида, тутқич томирлари, жигар томирлари, оёқ томирлари, ўпка эмболияси билан биргаликда); фибрознинг ривожланиши ва жигар паренхимасининг ўлими;

портопулмонер синдромнинг ривожланиши (ўпкада эндотелиал дисфункция, ўпкада микроваскуляр тромбоз). Вена тромбози циррозли беморларнинг 0.6-26% да учрайди. [70; б. 6-7]. Бир нечта мойил этиологик омиллар портал вена тромбозининг ривожланишида рол ўйнайди.

Жигарнинг сурункали касалликлари билан боғлиқ гиперкоагуляция жигар паренхимасининг кейинги шикастланиши ва ўлимига сабаб бўлиши мумкинлиги маълум [37; б. 58-60].

Гемостатик тизимдаги касалликлар ва ЖЦ билан оғриган беморларда фибринолизни лаборатория диагностикаси сўнгги ўн йилликда сезиларли ўзгаришларга дуч келди. Гемостаз бузилишларини аниқлаш учун стандарт кенг қамровли тестлар ушбу гуруҳ беморларида диагностик аҳамиятга эга эмас. Замонавий лаборатория текширувларидан фойдаланиб, ЖС билан оғриган беморларда геморрагик синдромни прогноз қилиш муаммоси очиқлигича қолмоқда.

ҲДЛда қон кетишининг одатий даволаш ва олдини олиш стратегияси мавжуд эмас. Жигар циррози билан касалланган беморларда қон кетиш ёки тромбозни прогноз қилиш учун лаборатория текширувларини баҳолаш учун рандомизацияланган назорат қилинадиган синовларга эҳтиёж бор [31; б. 14-21].

Бўлимга хулоса. Жигар гемостазни сақлашда марказий рол ўйнайди, чунки жигарда тромбоз омилларининг кўпи синтезланади. Жигарнинг сурункали касалликларида, хусусан,

цироз билан, гемостатик тизимнинг бузилиши кузатилади. Бунинг сабаби, бир қатор коагуляцион омиллар, антикоагулянт оқсиллар, фибринолиз тизимининг таркибий қисмлари ва тромбоцитопоез стимуляторлари, тромбоцитлар гепатоцитлар томонидан синтез қилиниши ҳисобланади [65; б. 1541-1550]. Бундан ташқари, жигарнинг ретикулоэндотелиал тизими гемостатик омилларнинг фаоллаштирилган шакллари тозалашни таъминлайди. Сурункали касалликларда жигар фаолиятидаги ўзгаришлар қон кетиш ёки тромбознинг намоён бўлишига мойил бўлган гемостатик buzilishlarni келтириб чиқаради.

Коагулопатия гемостатик тизимнинг энг кенг тарқалган касалликларидан биридир. Олинган коагулопатиялар - бу кўпчилик патологик жараёнларнинг энг кўп учрайдиган асоратлари бўлиб, улар ўз навбатида ривожланиш, ўткир юкланиш механизмининг энг муҳим бўғини ва кўпинча касалликнинг салбий оқибатидир.

Тромбоцитлар-қон томир патологияси гемостазнинг патогенетик жиҳатдан аҳамиятли бўлмаган касалликларидан бири бўлиб, у тромбоцитларнинг ангиотрофик, ёпишқоқ-агрегацияси, концентрация-транспорт функциялари, қон томир спазмини келтириб чиқарадиган ва фибринолизни, микроциркуляцияни ингибиция қиладиган, касалликнинг янада жиддий асоратини келтириб чиқарадиган, жигар касаллигининг чўзилган ва сурункали шакллари шакллантириш [10; б. 60-65. 15; б. 155-200. 38; б. Гистологик фаоллик ва фибрознинг

оғирлиги ошиши билан эндотелиал шикастланиш кучаяди, тромбоцитлар сони ва функцияси пасаяди [120; п. 4-40].

Сўнгги 30 йил ичида дунёда ушбу патологияни ўрганишга бағишланган 12000 дан ошиқ нашрлар чоп этилганига қарамай, тромбоз бузилишларидан ўлим даражаси ҳали ҳам 25-85% орасида. Ушбу масала бўйича мавжуд бўлган тадқиқотларнинг аксарияти далилларга асосланган тиббиётнинг III-IV даражаларига тегишли. Бугунги кунга қадар СЖКда гемостаз касалликларининг умумий қабул қилинган таснифи мавжуд эмас, уни ташхислаш, олдини олиш ва даволаш усуллари этарлича ишлаб чиқилмаган ва шунинг учун кўпинча беморлар ўз вақтида ва самарали терапия олмайдилар.

Гемостатик касалликларни даволаш тамойилларини муҳокама қилишда пайдо бўладиган асосий савол бу аниқ беморда қайси дорилар ва қайси босқичда зарурлиги. Кўп муаллифларнинг таъкидлашича, ушбу жараённинг интенсив терапияси индивидуал, дифференциацияланган ва доимий клиник ва лаборатория кузатувлари билан олиб борилиши керак, бу унинг самарадорлигини баҳолаш ва зарур бўлганда уни вақтида тузатиш имконини беради.

СЖК (айниқса жиддий тарзда) гемостазда қуйидаги энг характерли ўзгаришлар билан бирга келади: плазма К витаминига боғлиқ бўлган коагуляцион омилларнинг пасайиши II, VII, IX, X ва витамин К - мустақил коагуляцион омилларнинг V, XI, XII, I, протромбин ва қисман тромбопластин вақти узайиши, периферик қонда тромбоцитлар сонининг пасайиши,

тромбоцитларнинг функционал қобилиятининг бузилиши (адгезия-агрегация функцияси), прекаликреиннинг плазма даражаси, юқори молекуляр оғирликдаги кининоген, антитромбин III, C ва S оксилларининг камайиши, а2-макроглобулин таркибини кўпайиши ва инҳибитаторни фаоллаштириши фибриннинг эмирилишидан қон маҳсулотлари hisoblanadi. [80; б. 362-371. 102; б. 132-136.].

Деярли барча жигар касалликлари унинг функционал қобилиятининг бузилиши билан кечадиган гемостазнинг бузилишига ва коагулопатия ва геморрагик диатезнинг ривожланишига олиб келиши мумкин [120; б. 4-40].

### **Жигарнинг сурункали касалликлари тарқалиши ва тромбогеморрагик асоратлар**

Сурункали диффуз жигар касалликлари замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан ҳисобланиб, ошқозон-ичак касалликлари орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Бутун дунё бўйлаб сурункали гепатит ва жигар циррози билан касалланиш ўсиб бормоқда. Касалланиш оқибатлари ҳар бир беморнинг узоқ вақт меҳнатга лаёқатсизлигини, ногиронлик ва ўлим даражасини ошишига олиб келади. 2017 йил Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, вирусли гепатит кенг тарқалган, аммо ғарбий тинч океани минтақаларида гепатит В билан касалланишининг энг юқори даражаси – 6,2% (115 миллион) қайд этилган. Гепатит вируси билан касалланиш Африка мамлакатларида 6,1% (60 миллион), Шарқий Ўрта ер денгизи

мамлакатларида 3,3% (21 миллион), Жануби–Шарқий Осиёда 2% (39 миллион), Европа минтақасида 1,6% (15 миллион), Америка мамлакатларида 0,7% (7 миллион) ни ташкил этади. ЖССТ томонидан чоп этилган маълумотларга кўра, дунёда 2 миллиарддан ортиқ одам азоб чекаётган сурункали диффуз жигар касалликларининг ўсиши давом этмоқда. Гепатит С вируси билан касалланганлар ғарбий тинч океани худудларида аҳолининг 2,3% (15 млн.), Европа мамлакатларида 1,5% (14 млн.), Африка худудларида 1% (11 млн.), Америка давлатларида 1% (7 миллион.) ва Жануби-Шарқий Осиё минтақаларда 0,5% (10 миллион) ни ташкил этади [14].

Сўнгги бир неча йил ичида Россияда сурункали гепатит В касаллиги 100 000 аҳоли учун 14-16 ҳолат, сурункали гепатит С эса 100000 аҳоли орасида 11 та ҳолат қайд этилган. Россияда жигар циррози юрак ишемик касаллиги, травма ва бахтсиз ҳодисалар, шунингдек саратон натижасида келиб чиқадиган йиллик ўлим сабаблари орасида 6-ўринда, яъни 47 200 (2%) ўлимнинг сабабчиси ҳисобланади. Беморларнинг кўпчилиги ҳаётнинг бешинчи ёки олтинчи ўн йиллигида, яъни меҳнатга лаёқатли ёшда вафот этади [13].

Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитлар билан касалланиш даражаси жадал пасаймоқда. 2014 йилда 1990 йилга нисбатан вирусли гепатитлар билан касалланиш 7,1 баробар, яъни 100 000 аҳоли учун 882,0 ҳолатдан 123,5 ҳолатгача камайди. 2014 йилда 2009 йилга нисбатан вирусли гепатит билан касалланиш 18,6% га камайди. Шу билан бирга, сариқлик бўлмаган шакллари

10-15 баробар кўп учрайди ва қайта касалланишлар сони вирусли гепатитдан кейин жуда кам учрайдиган ҳолатидир [15].

Гемостаз тизимининг патогенези, диагностикаси ва тузатиш масалалари тиббиётнинг турли соҳаларидаги мутахассисларнинг эътиборини тобора кўпроқ жалб қилмоқда. Жигар гемостазни сақлашда муҳим аҳамиятга эга, бу эса амалиётда жигар патологиясига дуч келадиган шифокорлар учун жуда муҳим. Қон ивиш омиллари, антикоагулянт оқсиллар, фибринолиз тизимининг таркибий қисмлари ва тромбоцитопоез стимуляторлари гепатоцитлар томонидан синтезланади, шунинг учун унинг паренхимасининг диффуз ўзгаришлари қон ивишининг мураккаб бузилишига олиб келади. Жигар қон ивиши жараёнида асосий ўринни эгаллайди, чунки гепатоцитлар гемостазнинг барча омилларини синтез қилади, жигар патологияси эса гепатоцитларнинг функционал етишмовчилигига олиб келади. Гепатоцитларнинг зарарланиши сурункали гепатит ёки жигар циррозининг ривожланишига олиб келади, бу касалликнинг оғирлиги ва давомийлигини белгилайди. Маълумки, гепатоцитларнинг фақат 10-15% коагуляцион тизимнинг ишлаши учун қон ивиш омилларининг нормал даражасини таъминлаши мумкин. Коагуляцион ва антикоагуляцион тизимларни баҳолаш учун гемостазнинг барча йўналишларини ўрганиш керак [5].

Организмда содир бўлган жараёнлар доимий динамик мувозанатда бўлиб, жигар касалликлари мувозанат ва гомеостазнинг бузилишига олиб келади. Жигар касаллигининг



сўнги босқичида гемостаз ўзгаришлари қон кетиш хавфи билан боғлиқ асоратларга сезиларли таъсир кўрсатади [6].

Жигар етишмовчилиги бўлган беморларда кўпинча гипокоагуляция, гиперкоагуляция ва гиперфибринолиз кузатилади. Бундан ташқари, ретикулоэндотелиал тизими гемостатик омилларнинг фаоллаштирилган шакллари камайтиради. Ўткир ва сурункали касалликларда жигар функциясининг бузилиши қон ивиш тизимидаги ўзгаришларга олиб келади ва қон кетиш ёки тромбоз билан намоён бўлади. Жигар циррозининг энг кенг тарқалган асорати қон кетиши бўлиб, коагуляцион омилларнинг синтези камайиши, фибринолизнинг фаоллашиши, тромбоцитопения ва тромбоцитопатия туфайли юзага келади. Тери геморрагияси, бурун, милклар, ичак, бачадон ва бошқа жойлардан қон кетиши каби геморрагик белгиларнинг пайдо бўлиши сурункали гепатит ва жигар циррозида коагуляцион тизим мувозанатининг бузилиши ҳақида маълумот беради. Ошқозон - ичак трактидан қон кетиши жигар касалликларининг прогнозини ва касаллик кечишини сезиларли даражада ёмонлаштиради [5].

Геморрагик белгиларнинг асосий сабаблари қуйидагилардан иборат: тромбоцитларнинг камайиши, халқаро нормаллашган нисбат (ХНН), протромбин вақти (ПВ) ва фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (АҚТВ) қисқариши, тромбоцитлар сони ва функциясининг камайиши, коагуляцион омилларнинг камайиши (II, V, VII, IX, X, XI), фибриноген миқдорининг камайиши, витамин К етишмовчилиги, тромбин ва фибринолиз ингибиторларининг пасайиши [2].

Қизилўнғач ва ошқозон варикоз томирларидан қон кетиши портал гипертензиянинг энг хавфли ва кўп учрайдиган асоратидир. Қизилўнғачнинг кенгайган томирларидан биринчи қон кетганида 50-70% да ўлим ҳолати кузатилади [6], декомпенсация босқичида эса бу кўрсаткич 76-80% га етади [5].

Жигар циррози кўпинча гиперспленизм билан бирга келади, бу иккиламчи тромбоцитопения ва геморрагик синдромнинг асосий сабаби ҳисобланади. Шу билан бирга, жигар циррози бўлган беморларда фибринолиз ингибиторлари даражасининг камайиши фибринолизнинг кучайишига олиб келади ва қон кетишининг яна битта омили бўлиши мумкин [11].

Қон ивиш тизими коагуляцион босқичининг гипокоагуляция томон силжиши асосан HCV, HBV ва HDV вируслари таъсирида ривожланган жигар циррозида вируслар аниқланмаган жигар патологиясига нисбатан кучлироқ намоён бўлади [1].

Сурункали вирусли жигар патологиялари бўлган беморларда фибринолизни баҳолаш тўқима плазминогенини фаоллаштирувчи активатор ва плазминоген ингибитори даражаси билан ифодаланади. Баъзи тадқиқотлар фибринолизнинг ўсишини кўрсатса-да, бошқа олимлар фибринолитик ингибиторларнинг даражаси ва фибринолитик омиллар даражасининг пасайиши мувозанатда бўлиб, жигар циррози бўлган беморларда фибринолиз тизимида сезиларли ўзгаришлар бўлмаслигини кўрсатади. Қон ивишининг бузилиши ва фибринолитик фаоллигининг ортиши жигар циррози оғирлигига мос келганлиги сабабли, жигар циррози бўлган беморларда қон кетишини даволаш фақат қон ивишининг

ўзгаришларини тартибга солибгина қолмай, балки фибринолитик фаолликни ҳам камайтириши керак [4].

Жигар циррози билан оғриган беморларда қон ивиши гипоккоагуляция томон силжиган бўлса-да, бу беморларда қон умуман ивимайди деган фикр нотўғри. Бошқа томондан, жигар патологияси бўлган беморларнинг гиперкоагуляция ва тромбозга тез-тез мойиллиги ҳақида кўплаб фикрлар бор. Шу билан бирга, фибринолиз кучайишига қарамасдан, ҳозирги вақтда адабиётда жигар циррози бўлган беморларда қон ивишининг нормал ёки ортиши ҳақида кўп маълумотлар мавжуд. Жигар циррози бўлган беморларда қонда тромбоцитопения ва ПВ, АҚТВ ва ХННлар юқори даражада бўлса ҳам қон қуюқлашиши мумкин [9].

Жигар циррози бўлган беморларда қон кетиш ёки тромбоз кузатилиши коагулянт ва антикоагулянт тизимлар ўртасидаги мувозанат даражасига боғлиқ. Тромбознинг сабаби VIII ва вон Виллебранд омилларининг кўпайиши, С протеин, антитромбин III, плазминоген даражасининг пасайиши ҳисобланади. Жигар циррози бўлган беморларда мунтазам антикоагулянт гепарин ва витамин К терапиясидан фойдаланган ҳолда веноз тромбоз даволанади, аммо бу юқори даражадаги қон кетишига сабаб бўлиши мумкин [10].

Баъзи муаллифларнинг тадқиқотлари шуни кўрсатадики, жигар циррози бўлган беморларда гемостатик тизим мувозанатда бўлади, чунки прокоагулянт омилларининг камайиши антикоагулянт омиллар даражасининг пасайиши билан бирга келади. Гемостазнинг турли таркибий қисмларининг кўплаб бузилишларига қарамасдан, жигар жиддий зарарланганда ҳам

гемостатик мувозанат узоқ вақт сақланиб қолади. Жигар циррози билан оғриган беморларда портал вена тромбозини даволаш учун антикоагулянт терапия хавфсиз ҳисобланади. Ҳозирги вақтда жигар циррози бўлган беморларда тромбозни олдини олиш ва даволаш учун мақбул алгоритм ишлаб чиқилмаган. Жигар циррози ва ўткир буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда узоқ муддатли буйрак алмаштириш терапиясини ўтказишда бир марталик антитромбин дозасини қўллаш, гепариннинг профилактик дозаларини доимий равишда тавсия этиш мумкинлиги ҳақида маълумотлар чоп этилди [5].

Шу билан бирга, антикоагулянтлар терапиядан фойдаланиш портал вена тромбозини бўлган беморларда долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Жигар циррози бўлган беморларда антикоагулянт терапия портал гипертензия оқибатларини ва варикоз томирлари кенгайишининг олдини олиш билан бирга амалга оширилади [8]. Жигар циррози бўлган беморларда антикоагулянтларни тайинлаш, асосан, портал гипертензия билан боғлиқ қон кетиш хавфини келтириб чиқаради [3]. Шунинг учун антикоагулянтларни тайинлашда ушбу беморда антикоагулянт терапиянинг мумкин бўлган асоратларини ривожланишини ҳисобга олиш керак [2].

Жигар касаллигининг охири босқичида беморларда ҳар қандай инвазив амалиётларда (жарроҳлик амалиёти, шу жумладан жигар трансплантацияси) қон кетиш хавфи юқори деб тахмин қилинади. Инвазив амалиётларда қон кетиши ёки тромбоз ҳолатлари ёмон натижаларга олиб келади. Қон ивиш омилларининг кўрсаткичларини ўрганиш (протромбин индекси, фибриноген

концентрацияси ва б.), тромбоцитлар ва эритроцитарнинг сезиларли камайиши каби омиллар тромбоз ёки қон кетишининг устунлигига сабабчи бўлади. Жигар касаллигининг якуний босқичида беморлар кўпинча коагуляцион гемостазни таҳлил қилиш учун ишлатиладиган параметрларнинг патологиясини ўрганадилар. Бироқ, аниқ қон кетиш белгилари бўлмаса, коагулянтлар билан даволаниш талаб қилинмайди. Суюқликнинг ортиқча ушланиши ва портал веноз босимининг ошишида қон компонентларининг трансфузиясини олдини олиш керак, қон ивишини тиклаш учун қон ивиш омилларининг концентратларидан фойдаланиш керак [12].

Жарроҳлик амалиётининг кўрсатмалари ва қарши кўрсатмаларини аниқлашда жигар функционал ҳолатини баҳолаш, операциядан олдин гемостаз тизимининг ҳолати каби прогностик омилларни аниқлаш катта аҳамиятга эга. Бу омилларни ўрганиш портал гипертензияни жарроҳлик йўли билан даволашда тайёргарликнинг ажралмас қисми ҳисобланади. Аммо жигар циррозида гепатоцеллюляр дисфункция, гемостаз тизимининг бузилиши ҳозиргача гепатологик жарроҳлик амалиётининг долзарб муаммоси сифатида қолмоқда [7].

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, вирусли гепатит ва жигар циррози билан курашиш бўйича чора-тадбирларга қарамай, касалланган беморларни эрта аниқлаш, ташхис қўйиш, дифференциал ташхис қўйиш, сурункали гепатит, жигар циррози ва уларнинг асоратларини даволашга қаратилган чораларни такомиллаштириш керак.

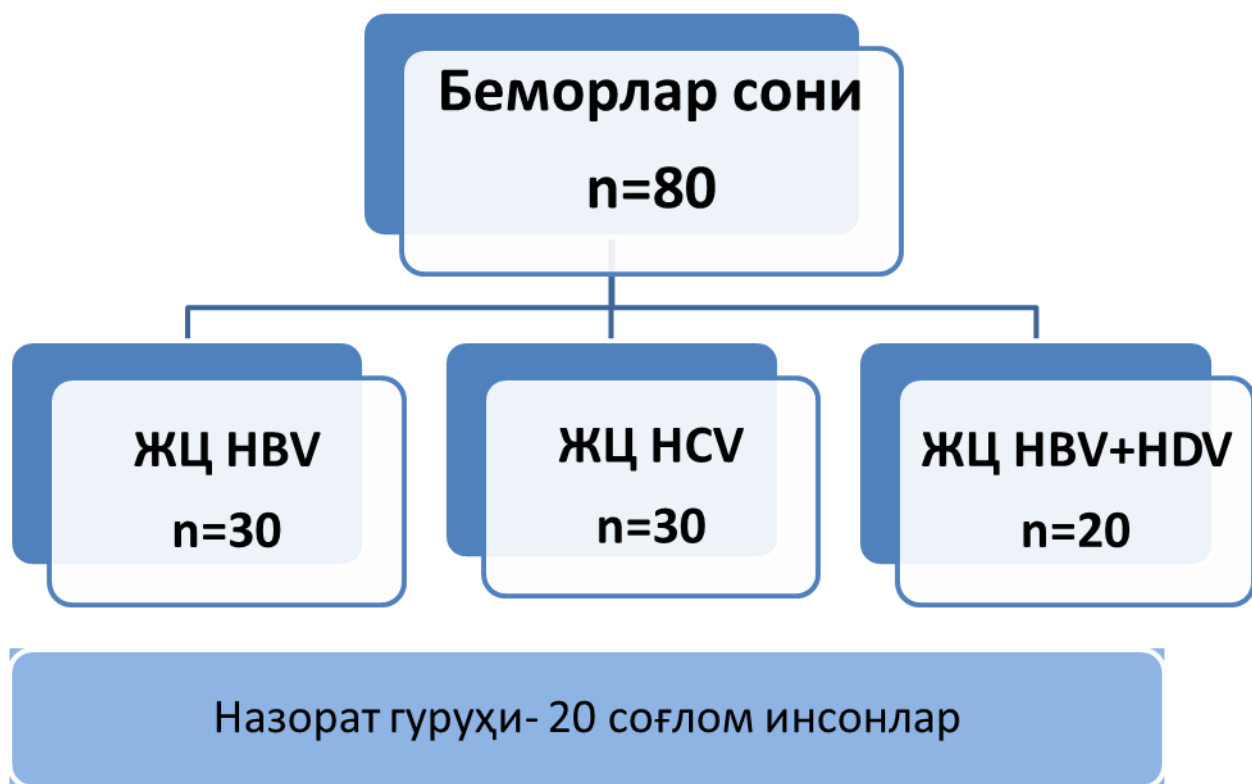
## **2-БОБ. СУРУНКАЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИ ТЕКШИРИШНИНГ ТАВСИФИ.**

### **§2.1. Клиник материал умумий характеристикаси.**

Клиник тадқиқотлар 2018-2020 йилларда Тошкент Тиббиёт Академиясининг 1-клиникасининг гематология ва гепатобилиар патология кафедрасида ўтказилди. Тадқиқотда вирус этиологияли жигар циррози билан касалланган 80 бемор иштирок этди. Жигар циррозини ва вирусли этиологиянинг сурункали гепатитини ташхислашда анамнездаги маълумотлар (қон таркибий қисмларини қуйиш, тиш шифокори томонидан даволаниш ва бошқалар), характерли клиник синдромлар (геморрагик, анемик, астено-невротик, истерик ва бошқалар) оʻrganildi ҳамда лаборатория ва инструментал тадқиқотлардан гепатит вируси маркерларини Elisa томонидан аниқлаш, гепатит В вируси (HBV) ва РНК гепатит С (HCV) ва Д (HDV) ДНКларини аниқлаш учун ПЗР қон текшируви орқали аниқлаш маʼlumotlaridan foydalanildi

Цирроз ташхиси ва жигар хужайралари этишмовчилиги даражаси Child-Pugh таснифи асосида belgilandi.

Antivirus терапия олмаган, жигар циррози билан оғриган беморлар текширув obyektі sifatida olindi. Беморларнинг тарқалиши қораламаларда келтирилган 2.1.



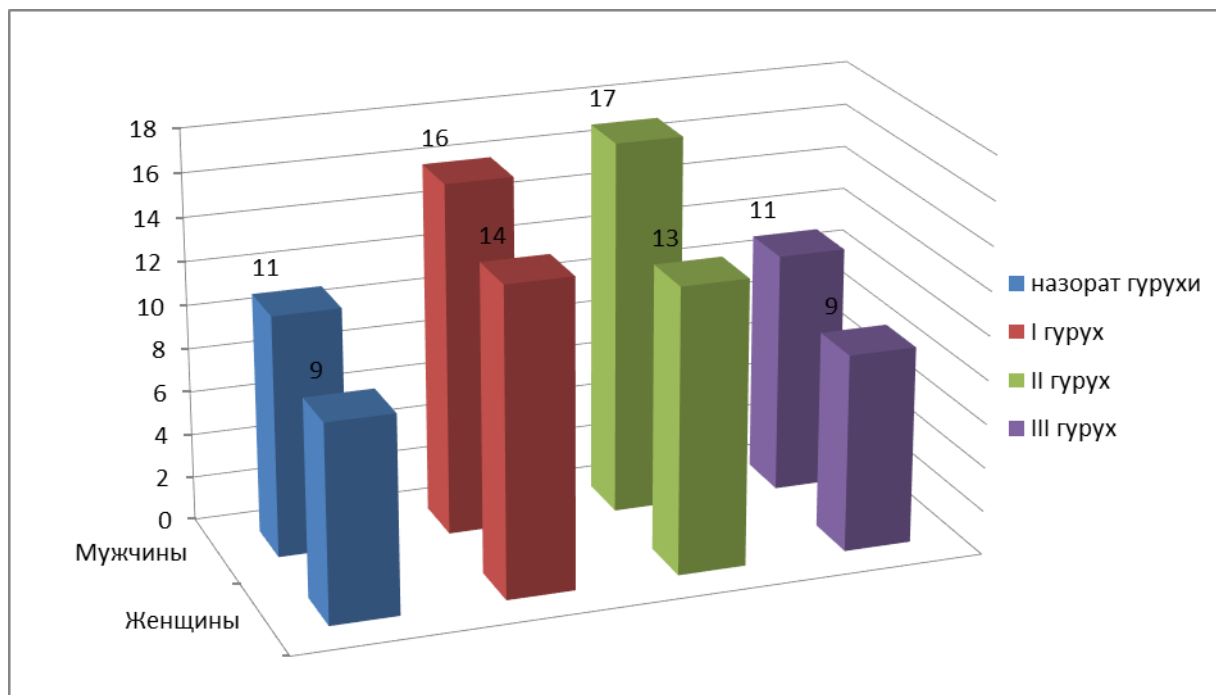
**2.1. расм. Текшириш дизайни**

Биз кўриб чиққан барча беморлар 3 гуруҳга бўлинди: 1- гуруҳ декомпенсация босқичидаги HBV этиологияси 30 кишидан иборат эди, 2- гуруҳида Child-Pugh bo'yicha B sinf HCV этиологияли декомпенсация босқичидаги bemorlar, 3- гуруҳига ЖЦ HBV+HDV этиологияси декомпенсация босқичида 20 та бемор олindi.

Тадқиқотга киритилган 80 бемор орасида 51 эркак (63,7%) ва 29 нафар аёл (36,3%) бор эди. Беморларнинг ёши 21 дан 69 ёшгача, кўриқдан ўтганларнинг ўртача ёши  $48,2 \pm 12,1$  yosh. Беморларнинг 43,97 фоизини меҳнатга лаёқатли шахслар ташкил этади.

Назорат гуруҳига жигар ва ёг гепатозі бўлмаган 20 нафар соғлом шахслар киритилган, уларда В ва С гепатитлари учун

mafiy natijalar berilgan.



### **2.1. расм. Жигар циррози билан касалланган беморларнинг сони**

Беморларнинг ёшига қараб тақсимланиши ЖССТ тавсия этган ёш даражаларига мувофиқ амалга оширилди (2.1-жадвал).

1-гуруҳда 30-39 ва 40-49 ёшдаги беморлар устунлик қилишди, уларнинг ўртача ёши  $41,4 \pm 9,8$  ёшни ташкил этди. 2-гуруҳда беморларнинг кўпчилиги 50-59 ёшдан 60-69 ёшгача бўлган, ўртача ёши эса  $56,1 \pm 9,1$  ёшни ташкил этган. 3-гуруҳда 50-59 ёшдаги беморлар устунлик қилди, уларнинг ўртача ёши  $46,1 \pm 8,5$  ёшни ташкил этди.

Юқоридаги маълумотлардан кўриниб турибдики, кўриқдан ўтганлар орасида 51 (63,7%) эркаклар устунлик қилишган ва уларнинг ёши жиҳатидан 30 дан 39 ёшгача бўлган 32 (22.53%) ва 32 (22.53%) бемор. 40 дан 49 ёшгачани tashkil etgan.



## Беморларнинг ёш тақсимоти

Гуруҳлар	Беморларнинг ёши				
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
<b>1-гуруҳ</b> <b>n=30</b>	3 (2,11%)	11 (7,75%)	10 (7,04%)	3 (2,11%)	3 (2,11%)
<b>2-гуруҳ</b> <b>n=30</b>	2 (1,41%)	3 (2,11%)	3 (2,11%)	9 (6,34%)	13 (9,15%)
<b>3-гуруҳ</b> <b>n=20</b>	3 (2,11%)	3 (2,11%)	4 (2,82%)	6 (4,23%)	4 (2,82%)
<b>Жами</b>	<b>19</b> <b>(13,38%)</b>	<b>32</b> <b>(22,53%)</b>	<b>32</b> <b>(22,53%)</b>	<b>30</b> <b>(21,14%)</b>	<b>29</b> <b>(20,42%)</b>

Текширувга киритилган барча беморларда жигарнинг сурункали касаллиги узоқ давом этган, ЖЦ давомийлиги ўртача  $3,85 \pm 1,74$  йилни ташкил этган (2.2-жадвал).

2.2-жадвал

**Касалликнинг давомийлигига қараб жигар циррози билан касалланган беморларнинг вирусли этиологияси**

Гуруҳлар	Касаллик давомийлиги				
	1 йил	2-3 йил	4-5 йил	6-7 йил	8 йил ва кўп
<b>1-гуруҳ</b> <b>n=30</b>	6 (7,50%)	10 (12,50%)	9	3 (3,75%)	2 (2,50%)

			(11,25%)		
<b>2-гурух</b> <b>n=30</b>	5 (6,25%)	9 (11,25%)	9 (11,25%)	4 (5,0%)	3 (3,75%)
<b>3-гурух</b> <b>n=20</b>	5 (6,25%)	6 (7,50%)	6 (7,50%)	2 (2,50%)	1 (1,25%)
<b>Жами</b>	<b>16</b> <b>(20,0%)</b>	<b>25</b> <b>(31,25%)</b>	<b>24</b> <b>(30,0%)</b>	<b>9</b> <b>(11,25%)</b>	<b>6</b> <b>(7,5%)</b>

## 2.2. Текшириш усуллари

### 2.2.1. Умумий клиник текшириш усуллари.

Қон tahlili натижаларини таҳлил қилиш лаборатория диагностикаси ва терапияни мониторинг қилишнинг ажралмас қисмидир. Миндрей 5000 гематология анализаторида (Хитой) тромбоцитлар сони бўйича умумий қон текшируви ўтказилди.

Қонни санаш учун замонавий автоматлаштирилган **uskunalar**дан фойдаланиш гематопоестик тизимнинг ҳолати ва унинг ташқи ва ички омилларга реакцияси тўғрисида кўпроқ клиник маълумотларни олиш имконини беради. Миндрей 5000 юқори технологияли гематология apparatları 23 параметрни, 3 та гистограммани ва 1 та қон намуналарини ўлчашга қодир.

Ушбу analizatorда қуйидаги ўлчаш усуллари қўлланилади: RBC ва PLТни аниқлаш учун импеданс усули; Нв ни аниқлашнинг колориметрик усули; WBCни аниқлаш учун оқим

лазерли цитометрия. Бошқа параметрлар бўйича натижалар ҳисобланади.

Клиник таҳлил учун қон оч қоринга, бармоқ ёки томирдан антикоагулянт К-ЕДТА ёрдамида пробиркага олинади. Автоматик қон текшируви 0-5 дақиқада бажарилиши керак. ёки қон олгандан кейин 1 соат ёки ундан кейин. Намуна олгандан кейин 6-8 соатдан кечиктирилган таҳлилда натижаларнинг ишончилиги пасаяди.

Агар қонни тўлиқ намунасини очиқ флакондан олиш учун таҳлил қилиш керак бўлса, анализатор намуна 15 мкл (СБС + ДИФФ режими) ёки 11,7 мкл (СБС режими) га интилади.

Аспирацияланган намуна қон намуналарини суюлтириш ва қон ҳужайраларини ҳисоблаш ва уларнинг ҳажмини аниқлаш учун барқарор муҳитни таъминлаш учун ишлатиладиган М-52 Д **сейрелтисиси** билан РБС камерасида тез ва аниқ суюлтирилади, сўнгра икки қисмга бўлинади. Кейинчалик, ушбу икки қисмдан бири яна суюлтирилади ва турли реактивлар билан ишлов берилади. Шундан сўнг улар таҳлил қилишга тайёр.

Лейкоцитлар каналида қизил қон ҳужайралари лизиси ва лейкоцитларнинг турғунлашувидан сўнг цитокимёвий реакция юзага келади, кейин лейкоцитлар иккита белгига кўра фарқланади: лазер нурлари тарқалиш усули билан аниқланадиган ҳужайралар катталиги ва ҳужайра томонидан ёруғлик оқимининг ютилишига қараб пероксидаза фаоллиги.

Базофилларни бошқа гранулоцитлардан фарқлаш башқа каналда амалга оширилади. Барча лейкоцитларнинг

ситоплазмаси базофиллардан ташқари, намунани ўзига хос лизат билан қайта ишлагандан сўнг лизизилади. Кейин лазер нури тарқалиши каналда 2 даража бурчак остида ўлчанади. 3 даража ва 5 даража - 15 даража, бу бизга ядроларнинг шаклига қараб ҳужайраларни ажратишимизга имкон беради.

Шундай қилиб, қон элементларини тўлиқ дифференциал ҳисобга олиш воситаларидан фойдаланиш таҳлилнинг аниқлигини оширишга, норма ва патологияни аниқлашга, қон ўзгаришларини динамик назорат қилишга имкон беради.

### **2.2.2. Гемостазни текшириш усуллари**

Қон ивиш тизимини ўрганиш гемостазнинг плазма ва қон томир-тромбоцит алоқасини ҳолатини тавсифловчи бир неча параметрлар бўйича олиб борилди. Қон ивиш тизимини ўрганиш Biosystems коагулометрида (Белгия) ўтказилган.

Biosystems - бу ярим автоматик инвитро диагностик коагулометр. Қурилма коагуляцион таҳлилларнинг барча турлари учун мўлжалланган Biosystems ярим автоматик анализатори протромбин вақтини (ПВ), тромбопластиннинг қисман вақтини (АҚТВ) ва фибриноген концентрациясини аниқлашга мўлжалланган. Қурилма юқори сифатли ва миқдорий ўлчовларни амалга ошириши мумкин. Намуна ва реагентлар қўлда қўшилади, лахта ҳосил бўлиши вақти автоматик равишда қайд этилади. Керакли параметрларни киритишда протромбин вақтини ўлчашда протромбин нисбати ва ПТИ автоматик

равишда ҳисобланади. Уч фазали калибрлаш фибриноген ва Д-димер концентрациясини аниқлаш учун қурилма хотирасида сақланади.

Biosistems анализатори лахтани аниқлашнинг оптик усулидан фойдаланади, тадқиқотлар махсус пластик купаларда ўтказилади. Намуна ҳужайрага қўшилади. Инкубациядан сўнг кювета ўлчаш камерасига жойлаштирилади. Тўлқин узунлиги 400 нм бўлган ёруғлик нурлари ўлчаш камерасидан ўтади. Реактив қўшилганда таймер бошланади. Коагуляция пайтида реакция аралашмасида фибрин филаментлари ҳосил бўлади, бу унинг оптик зичлигининг ўзгаришига олиб келади. Оптик зичликнинг ўзгариши тезлиги детектор томонидан қайд этилади ва таймер тўхтади.

Коагулометрда коагулограмми ўтказиш учун эрталаб оч қоринга вена томирни дан олинган қон 9: 1 нисбатда 3,8%натрий ситрат эритмаси бо'лган пробиркаларга олинади.. Намуналар 3000 оборотда да 10 дақиқа давомида сантрифуга қилинади. Плазма пластик учи бўлган пипет ёрдамида 60 дақиқа ичида ажратилади.

Гемостаз коагуляцион бирлигининг ҳолати қуйидаги параметрлар бўйича баҳоланди: АҚТВ, ТБ, ПВ, ПТИ, МНО, ТПГ, фибриноген, гематокрит, этанол тести ва тромботест.

1. Тромбопластиннинг қисман фаоллаштирилган вақти (АҚТВ).гемостазнинг ички йўли омилларининг фаоллиги ўзгариши тўғрисида маълумотлар келтирилган: VIII, IX, XI, XII,

прекалликреин, юқори молекуляр оғирликдаги кининоген. Синов контакт (каолин) ва фосфолипид (кефалин) фаоллашиши шароитида қайта калсификацияланган плазманинг ивиш вақтини аниқлашга асосланган. АҚТВ нормаси - 25-36 сек.

АҚТВ ни аниқлаш учун 50 мкл 1 реагентни олинadi ва анализаторнинг олд панелидаги реагент хужайрада қизdiriladi кюветаларни инкубация камераларига жойлаштирилadi. (8 позиция). Кюветаларга 50 мкл плазма солинадi ва 3 дақиқа давомида инкубация қilinadi. Ўлчовларни бажариш учун ўлчаш камерасида иситиладиган плазма бўлган кювета ўрнатилган. "Ўлчовни бошлаш" тугмасини bosiladi. Дисплейда WAIT хабари пайдо бўлиб, бир неча сониядан сўнг ACTIVE хабари ўзгартирилади. Ўлчов кюветасига 50 мкл бошланғич реагент кўшинг, вақт ўз-ўзидан бошланади. Қон лахтаси ҳосил бўлганда, дисплейнинг биринчи қаторида АҚТВ ўлчов натижаси кўрсатилади. Агар принтер уланган бўлса, натижа чоп этилади.

2. Тромбин вақти. Синов коагуляция жараёнининг охирги босқичини - фибриногеннинг фибринга тромбин билан конверсиясини тавсифлайди. Тромбиннинг нормал вақти 30 секундгача.

Тромбин вақтини аниқлаш учун 50 мкл реактивни olinadi ва уни анализаторнинг олдидаги реактив камерага қизdiriladi ва кюветаларни инкубация камераларига joylashtiriladi (8 позиция). 50 мкл плазмани алоҳида кюветаларга solinadi.

Ўлчовларни бажариш учун ўлчаш камерасида иситиладиган плазма бўлган кювета ўрнатилган. "Ўлчовни бошлаш" тугмасини bosiladi. Дисплейда WAIT хабари пайдо бўлиб, бир неча сониядан сўнг ACTIVE хабари ўзгартирилади. Ўлчов камерасига 50 мкл бошланғич реагент qo'shiladi. Ортга ҳисоблаш автоматик равишда бошланади. Лахта ҳосил бўлганда, тромбин вақтини ўлчаш натижаси дисплейнинг биринчи қаторида кўрсатилади. Агар принтер уланган бўлса, натижа чоп этилади.

### 3. Протромбин вақти, протромбин индекси, МНО.

ПВ биринчи (протромбин ҳосил бўлиши) ва қон ивишининг иккинчи босқичи (тромбин ҳосил бўлиши), протромбин комплексининг (VII, V, X омиллари ва протромбин тўғри - II омил) фаолиятини акс эттиради. ПВ нормаси 10-14 сония. Протромбин индекси нормал 75-140% ни ташкил қилади.

Энг яхши терапевтик таъсирга эришиш учун ЖССТ, одатда 0,8-1,25 бўлган МНО ни аниқлашни тавсия қилади.

ПВ, ПТИ ва МНО ни ўлчаш учун ўлчов камерасига 50 мкл плазма кўшилади ва анализаторнинг олд панелидаги реактив камерада 1 дақиқа давомида иситилади. Кюветаларни инкубация камераларига жойлаштиринг (8 позиция) Ўлчовларни бажариш учун ўлчов камерасига кюветани плазма билан жойлаштиринг ва "Ўлчашни бошлаш" тугмасини босинг. Дисплейда WAIT пайдо бўлиб, у бир неча сониядан сўнг ACTIVE га ўзгаради ва кюветага 50 мкл қиздирилган реагент (тромбопластин) кўшинг. Лахта ҳосил бўлганда, дисплейнинг

биринчи қаторида ПВ, ПТИ ва МНО ўлчов натижалари кўрсатилади. Агар принтер уланган бўлса, натижа чоп этилади.

4. Фибриноген. Қонда фибриноген эриган ҳолатда бўлади. Тромбин ва XIIIа омилининг таъсири остида у фибринга айланади. Оддий плазма фибриноген миқдори 2,0-4,0 г / л ни ташкил қилади.

Фибриногенни аниқлаш учун 95 мкл 1 реактив олинади ва анализаторнинг олд панелидаги реагент хужайрада иситилади. Кюветаларни инкубация камераларига joylashtiriladi. (8 позиция). Кюветаларга 5 мкл плазма солинг ва 3 дақиқа давомида инкубация қилинг. Ўлчовларни бажариш учун ўлчаш камерасида иситиладиган плазма бўлган хужайра ўрнатилган. "Ўлчовни бошлаш" тугмасини босинг. Дисплейда WAIT хабари пайдо бўлиб, бир неча сониядан сўнг ACTIVE хабари ўзгартирилади. Ўлчов хужайрасига 50 мкл бошланғич реагент кўшинг. Ортга ҳисоблаш автоматик равишда бошланади. Лахта ҳосил бўлганда фибриноген ўлчов натижаси дисплейнинг биринчи қаторида кўрсатилади. Агар принтер уланган бўлса, натижа чоп этилади.

#### 5. Гепарин плазма tolerantligi.

Усулнинг принципи - гепариннинг кичик дозалари кўшилиши билан плазма қайта ҳисоблаш вақтини аниқлаш. Веноз қон 9; 1 нисбатда стабилизатор билан аралаштирилади, 5 минут давомида 1500 оборотда сантрифуга қилинади ва тромбоцитларга бой плазма ажралиб чиқади. Сув ҳаммомида (37 С) 0,2 мл плазма ва гепарин - калций аралашмасидан иборат



пробиркалар ўрнатилган. 2 дақиқадан сўнг тест плазмасига 0,2 мл ГСС қўшинг ва секундомерни ишга туширинг. Синов найчаси сув ҳаммомида қолдирилади. 2 дақиқадан сўнг, улар ҳар 30 секундда найчаларни 50-60 градусга эгиб, қон ивишини текшириб кўришни бошлайди. Лахта пайдо бўлган пайтда секундомер тўхтатилади ва ивиш вақти аниқланади. Оддий шароитларда, қуруқ гепарин ёрдамида гепаринли қон плазмасининг коагуляция вақти 6–9 минутни ташкил қилади, гепарин инъекциясидан фойдаланиш эса 6 дан 13 минутгача.

6. Гематокрит. Бошқа қизил қон хужайралари индексларини ҳисоблаш учун бутун қон таркибидаги қизил қон таначаларининг (гематокрит) умумий миқдорини аниқлаш керак. Гематокрит индекси плазма ҳажми ва қоннинг ҳосил бўлган элементлари (биринчи навбатда қизил қон таначалари) ўртасидаги ўзаро боғлиқлик ҳақида фикр беради. Гематокрит қиймати сантрифуга бириктирилган мослама шкаласи ёрдамида аниқланади. Одатда, қизил қон хужайралари массаси плазма ҳажмидан камроқ. Аёлларда гематокрит 36-42%, эркекларда 40-48%.

Гематокрит **микроцентриция** билан ёки автоматик равишда замонавий гематологик текширгичлар ёрдамида аниқланади. Клиник текширишда гематокрит Mindray BC-5000 гематологик анализатори ёрдамида аниқланди.

1. томир ичи ивиш маркерларининг таърифи - этанол синови. Эрийдиган фибрин-мономер комплексларни аниқлаш мумкин - булар фибрин-мономерлар ва олигомерлар ва

фибриннинг эмирилишидан ҳосил бўлган комплекслардир. **РФМС** плазма даражасининг ортиши қонда тромбин даражаси ва томир ичига қон ивишининг кўпайганлигини кўрсатади.

#### 7. Тромботест.

0,1 мл оксалат плазмаси 5 мл 0,5% калций хлорид эритмасига солинади. 30 дақиқалик инкубациядан кейин 37 ° С ҳароратда қоннинг ивиш қобилиятига қараб, турли хил фибрин, **опалансиядан** зич толали бўлакка қадар чўқади. Тромботестнинг 7 даражаси мавжуд, улардан I, II, III гипокоагуляцияга, нормал коагуляциянинг IV, V, гиперкоагуляциянинг VI - VII даражаларига тўғри келади.

Гемостазнинг қон-тромбоцит алоқасини тавсифлаш учун тромбоцитларни адгезияси ва агрегациялаш бўйича тадқиқотлар ўтказилди.

#### 8. Тромбоцитлар адгезияси.

Тромбоцитларнинг асосий функциялари - бу адгезия ва кейинчалик йиғилиш натижасида қон томирлари шикастланадиган жойда бирламчи тромбоцит агрегатларини ҳосил қилиш. Тромбоцитлар адгезияси бу тромбоцитларни қон томир деворининг шикастланган жойига бириктиришдир. Соғлом одам учун тромбоцитлар адгезия даражаси 20-40% ни ташкил қилади.

Тромбоцитларнинг ёпишишини аниқлаш учун 2 найчага 4 мл аммиак оксалат қуйилади. Қондан 10 мкл олинг ва уни биринчи найчага аммоний цитрат ва T1 ёрлиғи билан тўкиб ташланг, 350 мкг толадан сўнг, қон билан цитрат 18-20 сония

давомида ушлаб турилади ва шиша ойнага томизилади. Шиша ойнага 10 мкл қон олинади ва Т2 ёрлиғи билан аммоний цитратли иккинчи пробиркага қуйилади. Намуналар яхшилаб аралаштирилади ва Горяев камерасининг алоҳида камераларида тўпланади. 125 та катта квадратларда тромбоцитлар сонидаги фарқ ҳисоблаб чиқилади, бу одатда 20-40% ни ташкил қилади. Иккала найчада ҳам тромбоцитлар сони бир хил бўлса, натижа салбий деб ҳисобланади.

#### 9. Тромбоцитлар агрегацияси.

Тромбоцитлар агрегацияси - бу тромбоцитларнинг агрегатлар шаклланиши билан бир-бирига боғланиши. Тромбоцитопатияни дифференциал ташхислашда турли агрегацион индукторлар ёрдамида тромбоцитларни аниқлаш муҳим рол ўйнайди. Одатда, агрегация икки суюлтиришда аниқланади: 10-2 14 - 16 сек, суюлтириш билан 10-6 32 - 34 сек.

Тромбоцитларнинг йиғиш функциясини аниқлаш учун 6 пробиркага 1000 мкл дистилланган сув қуйилади. Биринчи синов пробиркада 100 мкл уч марта ювилган қизил қон ҳужайралари қуйилади ва аралаштирилади. 100 мкл гемолизат биринчи пробиркадан иккинчисига, иккинчисидан учинчисига, учинчисидан тўртинчисига ва бошқаларга қуйилади. 100 мкл гемолизат титрлаш орқали қуйилади, иккинчи ва олтинчи пробиркалар қолади. Тромбоцитлар билан 2 томчи қон плазмаси стакан слайдга иккинчи пробиркадан 2 томчи гемолизат ичига қуйилади ва секундомер ёқилади. Аралаштирилган ва ёруғ майдонда қорли доналарнинг пайдо бўлиш вақти белгиланди

(тромбоцитлар тўпланиши). Тромбоцитлар билан 2 томчи қон плазмаси шиша буюм ойначасига олтинчи синов пробиркадан 2 томчи гемолизат қўйилади ва секундомер ёқилади. Бу аралаштирилади ва ёруг майдонда бир неча сония ичида қор доналарининг пайдо бўлиш вақти қайд этилади. Агар 120 сония ичида тромбоцитлар тўпланмаса, натижа салбий деб белгиланади.

### **2.2.3. Статистик ишлов бериш**

Статистик ишлов бериш Пентиум компютерида арифметик ўртача ( $M$ ), стандарт оғиш ( $\sigma$ ), нисбий қийматларнинг стандарт хатоси ( $m$ ) (частота%) ҳисоблаш билан статистик таҳлил дастурий тўплами ёрдамида амалга оширилди. Ўртача қийматларни таққослашда олинган ўлчовларнинг статистик аҳамияти талаба т ишончилиги мезони билан аниқланди. Статистик аҳамиятли ўзгаришлар учун  $p < 0,5$  ишончилик даражаси қабул қилинди. Шу билан бирга, клиник ва лаборатор тадқиқотлар маълумотларини статистик қайта ишлаш бўйича кўрсатмалар ҳисобга олинган.

### **3-БОБ. ЖИГАР СУРУНКАЛИ ДИФФУЗ КАСАЛЛИКЛАРИДА ГЕМОРРАГИК СИНДРОМ ТАВСИФИ ВА РИВОЖЛАНИШ ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМИ**

#### **3.1. Жигар циррозида геморрагик синдром клиник характеристикаси**

Текширувда жигар HBV, HCV ва HBV + HDV этиологияси билан касалланган беморлар иштирок этди. Вирусли этиологиянинг жигар циррозига чалинган беморлар декомпенсация босқичида Чайлд-Пуюга кўра Б синфига эга эдилар.

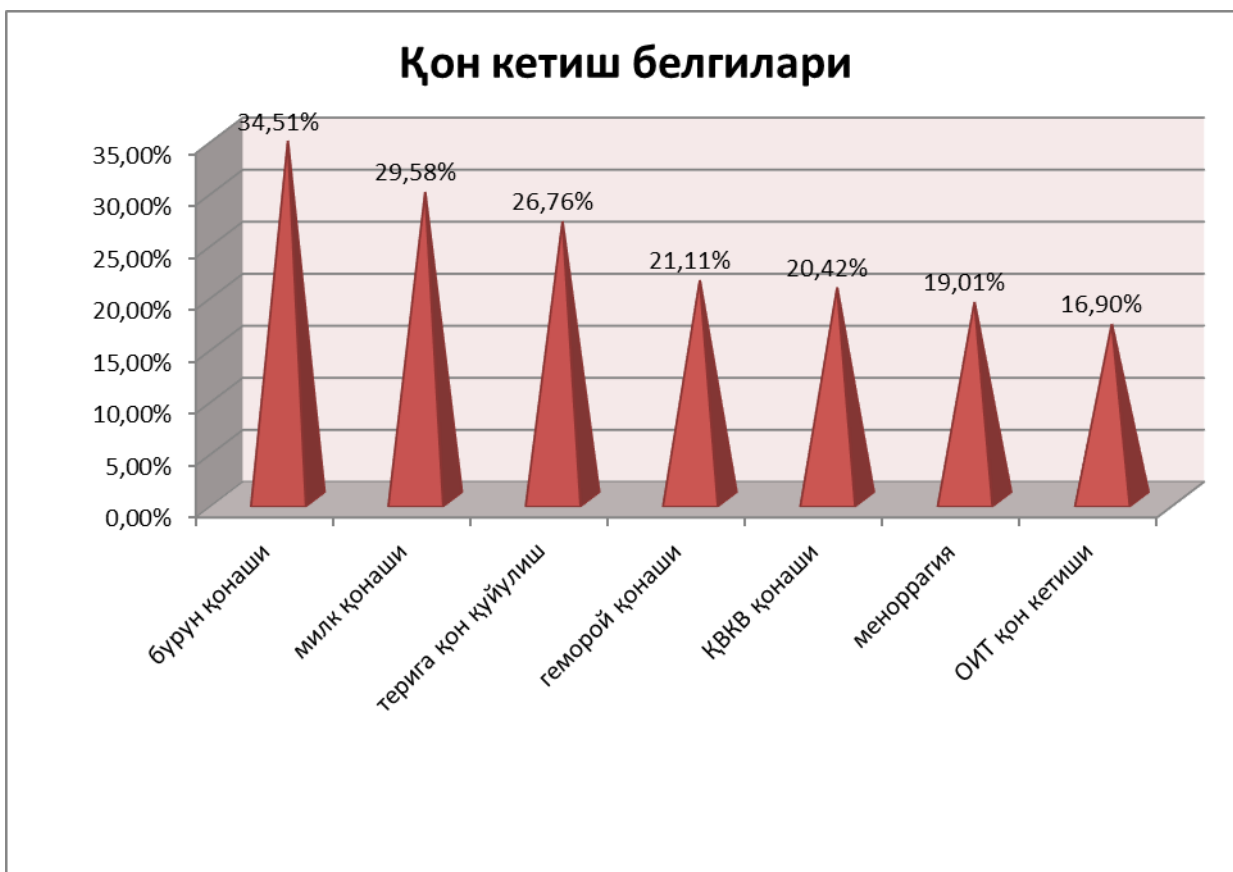
Геморрагик синдром турини аниқлаш учун шикоятлар, ҳаёт ва касаллик анамнези, беморларнинг объектив маълумотлари ўрганилди, беморларнинг шикоятлари қуйидаги турларга бўлинди: анемик синдром, сидеропения, фуникуляр миелоз белгилари, муз синдроми, геморрагик синдром ва жигар этишмовчилиги белгилари. Геморрагик синдромни аниқлаш учун шикоятлардан ташқари объектив маълумотлар ва касалликнинг анамнезига алоҳида эътибор қаратилди: қон кетиши, бурундан қон кетиши, меноррагия, қизилўнгачнинг варикоз томирларидан қон кетиш, терида қон кетиш пайдо бўлиши.

Вирусли этиология ва сурункали вирусли гепатит жигар циррози билан биз билан текширилган беморларда қон кетишининг характерли белгилари кузатилди: 49 (34,51%) беморда бурун бошлиғидан, 42 (29,58%) да милкдан қон кетиши, 38 (26,76%) да тери петекиялари, 30да (21.11%) геморроидал қонаш, 29да (20,42%) қизилўнгачнинг варикоз қон томирларидан қон кетиши, 27да меноррагия (19.01%) ва 24дан (16) ошқозон-ичак тракти (ГИТ) дан қон кетиши. , 90%) беморлар (3.1-расм).

Турли гуруҳлардаги геморрагик синдром катта тебраниш билан учрашди Анамнез бўйича қон кетишининг клиник кўринишларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, текширув пайтида беморларнинг шикоятлари жуда хилма-хил эди.

Беморлар томонидан қон кетишидан келиб чиқадиган асосий шикоятлар рўйхати ва уларнинг турли клиник гуруҳлардаги частотаси 3.1-жадвалда келтирилган.

Геморрагик синдром 1- ва 3-гуруҳларда кўпроқ аниқланди. 1-гуруҳда қон кетиш аломатлари 19 (63,33%) беморда кузатилган. Улардан бурун бошлиғидан 17 (56,67%), милкдан қон кетиши 15 (50.0%), терида петехия 13 (43.33%), 12 (40.0%) геморроидал қон кетиш ва варикозда содир бўлди. қизилўнгачнинг кенгайган веналари 10 (33,33%), меъда-ичак йўлларида 9 (30,0%) да 9 (30,0%).



**3.1. расм. Қон кетиш белгилари**

3.1-жадвал.

### Қон кетиш синдромининг тузилиши

Геморрагик синдром	Гуруҳлар		
	1-гуруҳ n=30	2-гуруҳ n=30	3-гуруҳ n=20
<b>Бурун қонаши</b>	17 (56,67%)	12 (40,0%)	12 (60,0%)
<b>Милк қонаши</b>	15 (50,0%)	11 (36,67%)	10 (50,0%)
<b>Терига қон қуйилиш</b>	13 (43,33%)	9 (30,0%)	9 (45,0%)
<b>Геморрой қонаши</b>	12 (40,0%)	8 (26,67%)	7 (35,0%)

<b>ҚВҚВ қонаши</b>	10 (33,33%)	7 (23,33%)	9 (45,0%)
<b>Меноррагия</b>	9 (30,0%)	7 (23,33%)	7 (35,0%)
<b>ОИТ қон кетиши</b>	9 (30,0%)	5 (16,67%)	7 (35,0%)

Жадвалдан кўриниб турибдики, 2-гурухда 16 (53,33%) беморда геморрагик синдром юзага келган. Шундай қилиб, 12 та бурун бошлиғидан (40,0%), милкдан қон кетиши 11 (36,67%), терида петехия (9) (30,0%), 8 да геморроидал қон кетиш (26,67%), варикоз томирларидан қон кетиш. қизилўнгачнинг кенгайган томирлари 7 (23,33%), меноррагия 7 (23,33%), 5 (16,67%) беморда ошқозон-ичакдан қон кетиши.

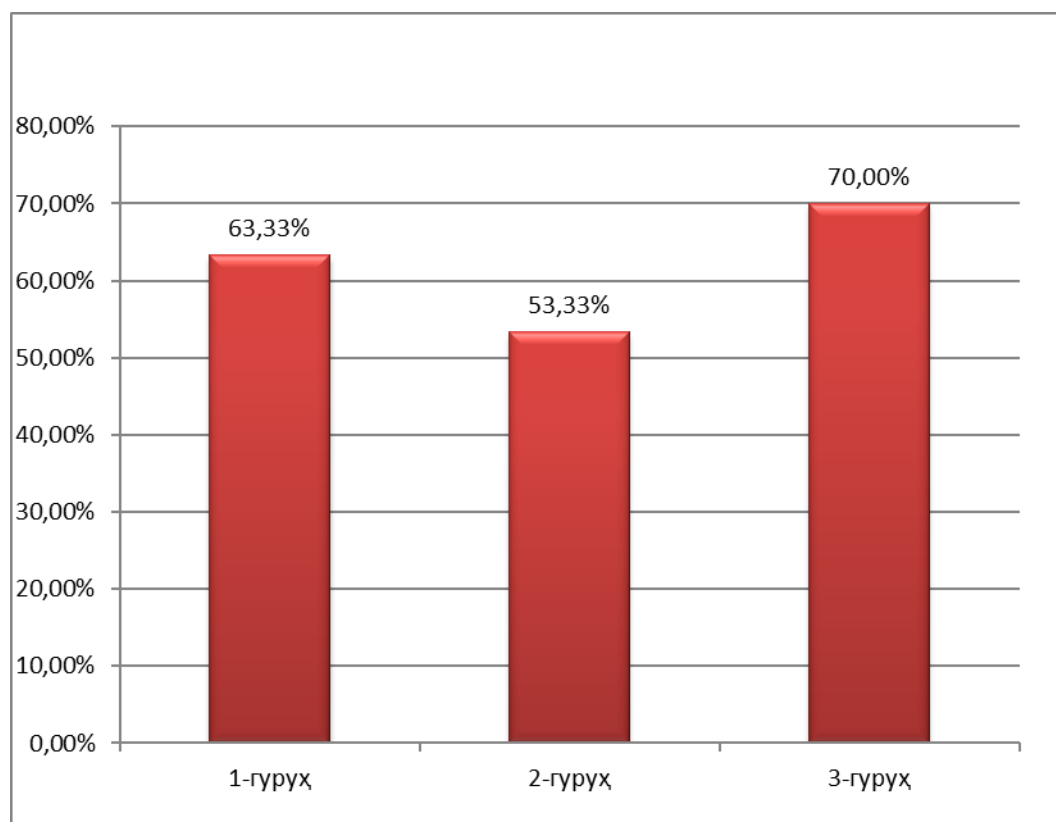
3-гурухда геморрагик синдромнинг частотаси 14 (70,0%) беморларда энг юқори бўлган, шу жумладан бурун бошлиғидан қон кетиши 12 (60,0%), милкдан қон кетиши 10 (50,0%) ва терида петехиялар 9 (45, 0%), 7 да геморроидал қон кетиши (9% (45,0%), қизилўнгачнинг варикоз томирларидан қон кетиши, 7 да (35,0%), меъда-ичак йўлларидан қон кетиши 7 (35,0). %) беморлар.

Жигар шикастланмаган 20 соғлом бемордан иборат назорат гуруҳида геморрагик синдром аниқланмади.

Юқоридаги маълумотлардан кўриниб турибдики, жигар циррози HBV ва HBV + HDV этиологияси бўлган беморлар гуруҳида геморрагик синдром мос равишда 63,33% ва 70,0% бўлган. HCV этиологиясининг жигар циррозига чалинган



беморлар гуруҳида қон кетиш аломатлари 53,33% дан кам ҳолларда аниқланган (3.2-расм).



**3.2-расм. Турли гуруҳларда геморрагик синдромнинг тарқалиши.**

Текширилган беморларда гемостатик тизимни ўрганиш жигар циррози билан оғриган беморларда геморрагик диатезнинг тарқалишининг қуйидаги тузилишини аниқлашга имкон берди. (3.2-жадвал)

3.2-жадвал

**ЖС билан оғриган беморларда олинган геморрагик диатезнинг нозологик тузилиши.**

Гуруҳлар	Орттирилган коагулопатия	Орттирилган тромбоцитопения	Орттирилган тромбоцитопатия

	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b>ЖС HBV</b> <b>n=30</b>	19	63,3	11	36,66	26	86,67
<b>ЖС HCV</b> <b>n=30</b>	15	50,0	16	53,33	21	70,0
<b>ЖС HBV</b> <b>+HDV</b> <b>n=20</b>	13	65,0	9	45,0	16	80,0
<b>Жами</b> <b>n=80</b>	47	35,21	36	27,46	63	64,08

3.2-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, барча гуруҳлардаги геморрагик диатезнинг аксарияти орттирилган тромбоцитопатиялар билан ифодаланadi, тромбоцитопения эса ярмидан кўпроғини аниқлади. HBV этиологияси бўлган 30 беморнинг 26 (86,67%) сотиб олинган тромбоцитопатия, ва ушбу гуруҳдаги тромбоцитопения бор-йўғи 11 (36.66%) ва 19 (63.33%) беморларда коагулопатия кузатилган, шунга ўхшаш ҳолат HCV ЖЦ ва ЖСК HBV + HDV этиологияли беморларда кузатилган.

**Бобнинг хулосаси.** Сурункали диффуз жигар касалликлари охирги босқичда гемостазнинг мураккаб ўзгариши билан тавсифланади. Бу ўз навбатида, айрим беморларда қон кетиш хавфи билан боғлиқ бўлган асоратларнинг прогнозига, бошқаларида эса тромбоемболик асоратларни ривожланишига сезиларли таъсир қилади. Цирроз ва сурункали гепатитли беморларда гемостатик тизимдаги касалликларнинг клиник

кўринишларини ўрганиш қон кетиш синдромининг мавжудлигини кўрсатди. Биз текширилган беморларда қон кетишининг характерли белгилари кузатилди: беморларнинг 34,51 фоизида бурун бурунги, 29,58 фоизида милкдан қон кетиши, 26,76 фоизида терида петехия, 21,11 фоизида геморроидал қон кетиши, 20 йилда қизилўнғач томирларидан қон кетиши кузатилган. , 42%, 19.01% да меноррагия ва 16.90% беморларда ошқозон-ичак трактидан қон кетиш.

Геморрагик синдром жигар циррози билан оғриган беморларнинг 1- ва 3-гуруҳида кўпроқ аниқланди, бунда HBV ЖЦ этиологияси бўлган беморларда қон кетиш белгилари беморларнинг 63,33 фоизида, HBV + HDV этиологияси бўлган беморларда 70,0 фоиз беморларда кузатилди. **ЖСДК** этиологияси билан оғриган беморларнинг 2-гуруҳида геморрагик синдром бир оз камроқ кузатилган - беморларнинг 53,33%. Диссертациянинг кейинги боблари ушбу бемор беморларда геморрагик намоён бўлишнинг ривожланиш сабабларини аниқлашга бағишланган.

### **3.2. Жигар циррозида коагулопатиялар лаборатор диагностикаси**

Жигарнинг синтетик функцияси бузилганлиги сабабли жигар циррози билан, қон ивиш омилларининг синтезининг пасайиши кузатилади, бу одатда жигарнинг жиддий

зарарланиши билан бирга келади ва гипоальбуминемия билан бирлашади. Гепатосупрессив синдром плазма оқсиллари даражасининг пасайиши билан намоён бўлганлиги сабабли, қонда оқсил ва протеин фракциялари умумий концентрациясини ўрганиб чиқдик.

Умумий протеин ва албумин миқдорини ўрганиш шуни кўрсатдики, 1-гурӯҳдаги қон зардобдаги оқсилнинг умумий миқдори  $60,04 \pm 1,96$  г / л, албумин  $27,19 \pm 2,90$  г / л, 2-гурӯҳда  $61,10 \pm 1,04$  г / л, албумин  $27,29 \pm 2,29$  г / л, 3-гурӯҳда умумий оқсил  $59,4 \pm 1,30$  г / л, албумин  $26,56 \pm 2,82$  г / л, назорат гурӯҳида эса оқсил  $72,58 \pm 5,04$  г / л, албумин  $43,1 \pm 4,20$  г / л (3.2.1-жадвал).

Гепатоцитлар томонидан албумин синтезининг бузилиши гипоалбуминемия ва диспротеинемия билан намоён бўлди. Гипоалбуминемия шишлар ривожланишига ва портал томирларда қон босими ошиши шароитида асцит пайдо бўлишига ёрдам беради.

Шундай қилиб, декомпенсация босқичида жигар циррози билан жигар синтез функциясининг сезиларли даражада бузилиши кузатилади, бу албумин ва умумий қон оқсиллари ишлаб чиқариш камайиши билан намоён бўлади. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 1-, 2- ва 3-гурӯҳларда жигарнинг пластик функцияси бузилган. Шунга асосланиб жигар циррози билан оғриган беморларда қуйидаги протеин коагуляцион омилларини ишлаб чиқариш бузилади деб тахмин қилиш мумкин: I, II, VII, VIII, IX, X, XV, XIII.

жадвал 3.2.1

**ЖСда протеин ҳосил қилувчи жигар функцияси**

Гуруҳлар	Умумий оқсил, г/л	Албумин, г/л
Назорат гуруҳи, н=20	72,58 ± 5,40	43,1 ± 4,20
1-гуруҳ н=30	61,04 ± 1,96*	27,19 ± 2,9**
2-гуруҳ н=30	61,10 ± 1,04*	27,29 ± 2,29***
3-гуруҳ н=20	59,4 ± 1,30*	26,56 ± 2,82**

Изоҳ: \* -р <0.05, \*\* - р <0.01, \*\*\* - р <0.001 бошқарув гуруҳига нисбатан сезиларли даражада.

Тромбоз гемостази плазма тромбоз омиллари иштирок этадиган реакциялар каскадидир. Тромб ҳосил бўлиши жараёни шартли равишда 3 босқичга бўлинади:

1-босқич - протромбиназа ҳосил бўлиши. Қон ивишининг биринчи босқичини баҳолаш учун коагуляция вақти (ВСС) Моравитц усули ва тромбопластиннинг фаол қисми (АҚТВ) бўйича ўрганилди.

2-босқич - тромбиннинг шаклланиши. Қон коагуляциясининг иккинчи босқичини тавсифловчи ўрганилган кўрсаткичлар протромбин вақти (ПВ), протромбин индекси (ПТИ) ва халқаро нормаллаштирилган нисбат (МНО).

3-босқич - фибриннинг шаклланиши. Қон ивишининг учинчи босқичини тавсифлаш учун фибриноген миқдори, тромбин вақти (ТБ) аниқланди.

Қон коагуляциясининг биринчи босқичини баҳолаш учун Моравитз ва АҚТВ бўйича қон ивиш вақти ўрганилди (жадвал 3.2.2.).

Қон коагуляциясининг биринчи босқичида X омилини фаоллаштириш ички тизимидаги плазма нуқсонларини аниқлайдиган АҚТВ тести. АҚТВ-нинг узайиши XII, XI, IX, VIII плазма омилларининг этишмовчилигини акс эттиради ва улар сезиларли даражада пасайганда (10-25% дан паст) кузатилади ва 1-, 2- ва 3-гурӯҳларда ишончли тарзда намоён бўлган гипокоагуляция тарқалишини кўрсатади.

Тромбоз вақтининг сезиларли даражада узайиши коагуляцион омилларнинг чуқур этишмовчилиги билан кузатилади. Коагуляция вақти назорат гуруҳига нисбатан 1-, 2- ва 3-гурӯҳларда ҳам сезиларли даражада узайтирилди.

жадвал 3.2.2.

### ЖСда қон ивишининг биринчи босқичини баҳолаш

Гуруҳлар	ҚИВ боши, сек	ҚИВ якуни, сек	АҚТВ, сек
Назорат гуруҳи, n=20	125,30± 14,02	248,0 ± 16,16	29,1 ± 3,39
1-гурӯҳ, n=30	352,23± 20,89***	482,53± 30,37***	39,4 ± 3,22*
2-гурӯҳ, n=30	342,17 ± 28,7***	476,47 ± 28,96***	38,9 ± 1,14**
3-гурӯҳ, n=20	372,55 ± 8,0***	488,4 ± 10,7***	41,0±0,51***

Изоҳ: \* - $p < 0.05$ , \*\* -  $p < 0.01$ , \*\*\* -  $p < 0.001$  бошқарув гуруҳига нисбатан сезиларли даражада.

Жадвалдан кўриниб турибдики, жигар HBV, HCV ва HBV + HDV этиологияси билан оғриган беморларда плазма гемостазининг биринчи босқичи жиддий бузилган.

Гемостазининг иккинчи босқичини ўрганиш учун протромбин вақти, протромбин индекси ва МНО аниқланди.

Протромбин вақти плазма гемостазининг биринчи ва иккинчи босқичларини тавсифлайди ва протромбин комплекс омил VII, V, X ва протромбин омил II ни акс эттиради. Протромбин вақтининг кўпайиши гипокоагуляция тенденциясини кўрсатади. Тадқиқотлар гемостатик тизимнинг 1-, 2- ва 3-гуруҳ беморларида гипокоагуляцияга сезиларли даражада аралашганлигини кўрсатди.

Протромбин индекси қон ивишининг биринчи босқичини (протромбин ҳосил бўлиши) ҳам, иккинчи босқични (тромбин ҳосил бўлиши) ҳам акс эттиради,  $68,47 \pm 13,2\%$ ,  $69,10 \pm 11,39\%$  ва  $69,10 \pm 6,39\%$  оралиғида эди. Навбати билан 1-, 2- ва 3-гуруҳлар. Бу энгил гипокоагуляцияни кўрсатди (3.2.3-жадвал).

жадвал 3.2.3.

#### ЖСда қон ивишининг иккинчи босқичини баҳолаш

Гуруҳлар	ПВ, сек	ПТИ, %	ХНН
Назорат гуруҳи, n=20	$15,57 \pm 1,11$	$95,6 \pm 11,29$	$1,04 \pm 0,09$
1-гуруҳ n=30	$19,76 \pm 1,44^*$	$67,10 \pm 6,5^*$	$1,45 \pm 0,09^{**}$
2-гуруҳ	$19,57 \pm 1,46^*$	$68,10 \pm 7,3^*$	$1,38 \pm 0,13^*$

<b>н=30</b>			
<b>3-гурух</b>		69,10 ±	
<b>н=20</b>	19,59 ± 1,94*	6,39*	1,39 ± 0,17*

Изоҳ: \* -p <0.05, \*\* - p <0.01 назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада.

Қон ивишининг учинчи босқичини тавсифлаш учун фибриноген миқдори, гепарин плазмага бардошлик, тромботест ва тромбин вақти аниқланди.

Фибриноген - I коагуляцион омил, барқарор глобулин оксили ва асосан жигарда синтезланади. Шундай қилиб, фибриногенни ўрганиш аниқ гипокоагуляцияни кўрсатади. Вирусли этиологияли жигар циррози билан уч гуруҳда плазма фибриноген концентрациясининг сезиларли даражада пасайиши шундан далолат беради.

Тромбин вақти - бу тромбин қўшилганда плазмадаги фибрин лахтаси пайдо бўлиши учун зарур бўлган вақт. Бу фибриногеннинг концентрациясига, тромбин ингибиторларинин (антитромбин III, гепарин) фаоллигига боғлиқ ва қон ивишининг учинчи босқичини ҳам, табиий ва патологик антикоагулянтларнинг ҳолатини баҳолаш учун ишлатилади. Плазма - коагуляцион гемостаз алоқасининг учинчи босқичини ўрганиш шуни кўрсатдики, 1-, 2- ва 3-гурух беморларида назорат гуруҳи билан таққослаганда, тромбин вақтининг аниқ узайиши кузатилади.



Гепаринга плазма бардошлилиги умуман қон ивиш тизимининг ҳолатини тавсифлайди, шу билан бирга у тромбин ҳолатининг билвосита кўрсаткичидир. ТПГ нинг пасайиши V, VIII, IX, XII омилларга боғлиқ. Назорат гуруҳи билан солиштирганда 1-, 2- ва 3-гуруҳ беморларида гепаринга нисбатан плазма бардошлилигининг аниқ пасайиши аниқланди.

Тромботест фибрин лахта шаклланиш интенсивлиги билан белгиланади. 3-синф бўшашган лахтанинг яроқсизлиги билан тавсифланади, 4-синф найчанинг деворига безатилган ва ёпиштирилган, 5-синф - бу томирнинг бутун ҳажмини тўлдирадиган лахта. Тромботест кўрсаткичларининг асосий қисми жигар циррози бўлган беморларда 3 даража эди.

Тромбин вақтининг кўрсаткичлари, гепарин ва тромботестга плазма бардошлилиги 3.2.4-жадвалда келтирилган.

3.2.4-жадвал

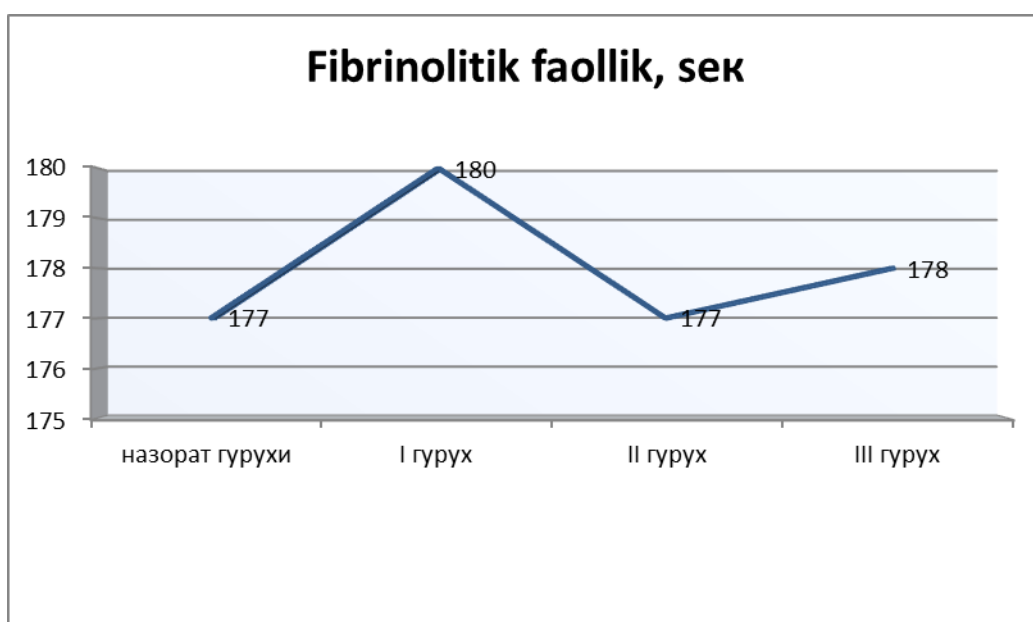
**ЖСда плазма гемостазининг учинчи босқичи кўрсаткичлари.**

<b>Кўрсаткичлар</b>	<b>Назорат гуруҳи, н=20</b>	<b>1-гуруҳ, н=30</b>	<b>2-гуруҳ, н=30</b>	<b>3-гуруҳ, н=20</b>
<b>Фибриноген, мг%</b>	290,40 ± 60,5	155,0 ± 20,0*	159,0 ± 16,71*	138,0 ± 21,36*
<b>ТВ, сек</b>	26,75 ± 1,71	37,03 ± 4,27*	37,73 ± 4,39*	37,73 ± 3,28*

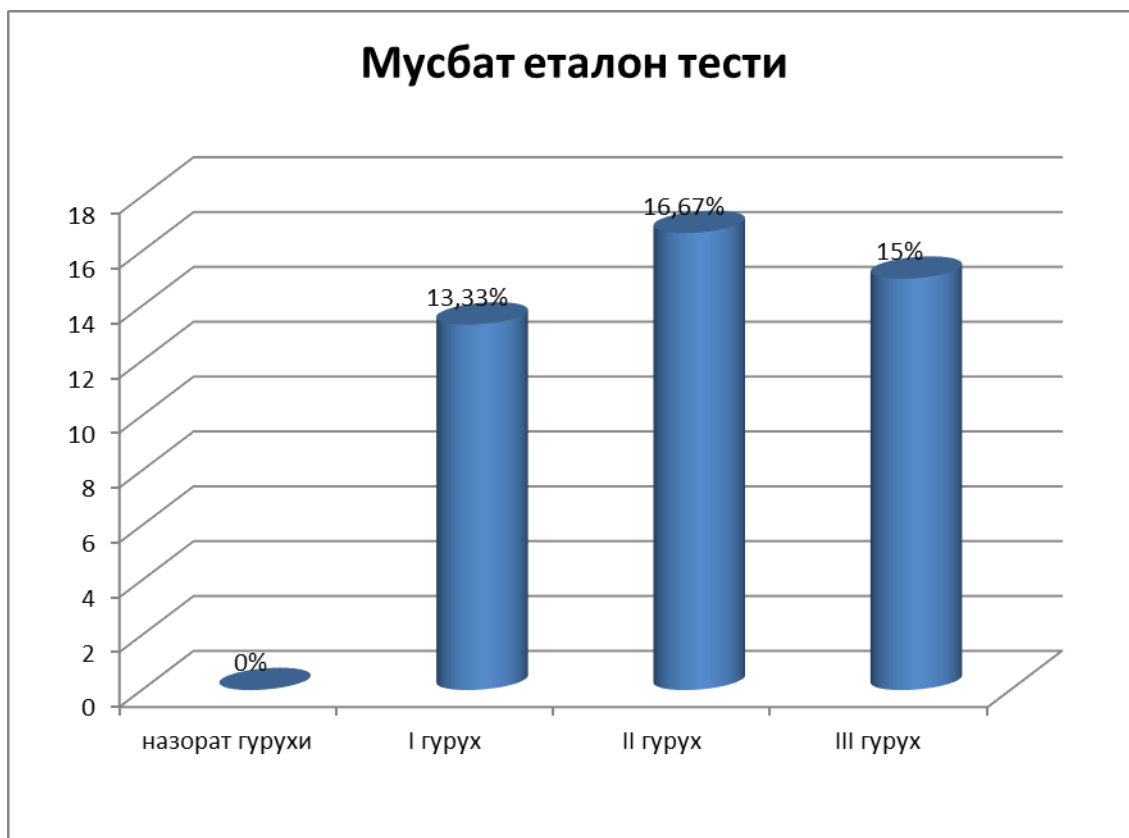
<b>ПГТ, сек</b>	310,05 ± 57,68	518,57±38,7 1**	502,03±34,85 **	502,03±29,33 **
<b>ТТ</b>	4,8 ± 0,41	3,3 ± 0,47*	3,4±0,56*	3,5 ± 0,63*

Изоҳ: \* -p <0.05, \*\* - p <0.01 назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада.

Плазма-коагуляцион гемостаз ҳолатини тавсифловчи яна бир тест бу фибринолитик қон фаоллиги. Қон ивиши натижасида ҳосил бўлган лахта кейинчалик лизланади ва фибринолитик тизимни тавсифлайди. Бизнинг тадқиқотларимизда беморларнинг гуруҳларидаги бу кўрсаткич сезиларли фарқларга эга эмас эди.



Бизнинг этанол тестимиз 1-гуруҳдаги 4 (13.33%) беморда, 2-гуруҳдаги 5 (16.67%) беморда, 3-гуруҳдаги беморларда 3 (15.0%), эҳтимол қон томиридан кейин ижобий бўлган. ҳосил бўлган фибриннинг лизацияси билан бирга қон ивиш.



Шундай қилиб, вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда гемостаз тизимининг гемостаз тизимининг плазма-коагуляцион кўрсаткичларини ўрганишимиз коагуляцион гемостазнинг уч босқичида гипокоагуляция силжишида сезиларли оғишлар мавжудлигини кўрсатди. Бу қон ивиш вақтининг кўпайиши, тромбопластиннинг фаол қисми, протромбин вақти, МНО, гепарин ва тромбин вақтига плазма толерантлиги, фибриноген миқдорининг пасайиши, тромботест даражаси ва протромбин индексининг ошиши билан намоён бўлди. АҚТВ XII, XI, IX ва VIII омилларнинг этишмовчилиги билан узайганлигини ҳисобга олсак, жигар циррози билан касалланган беморлардаушбу омилларнинг шаклланиши бузилган деб тахмин қилиш мумкин.

Бўлимга хулоса. Жигарнинг синтетик функцияси бузилганлиги сабабли жигар циррози билан, қон ивиш омилларининг синтезининг пасайиши кузатилади, бу одатда жигарнинг жиддий зарарланиши билан бирга келади ва хипоалбуминемия билан бирлашади.

Умумий протеин ва албумин миқдорини ўрганиш шуни кўрсатдики, жигар циррози билан касалланган гуруҳларда протеинлар ва албуминларнинг умумий миқдори сезиларли даражада камайган ва сурункали вирусли гепатит В ва С гуруҳларида, оқсил ва албуминнинг умумий миқдори назорат гуруҳидаг 1-гуруҳларга ўхшаш бўлган.

Вирусли этиологияда 1-, 2- ва 3-гуруҳдаги жигар циррози билан, В ва В гуруҳларнинг сурункали вирусли гепатит В ва С гуруҳлари билан назорат қилиш гуруҳига тўғри келганда ВСС нинг сезиларли даражада узайиши кузатилди.

АҚТВ, ПТИ, ПВ ва МНО қийматлари 1-, 2- ва 3-гуруҳларда аниқ гипокоагуляция кўрсатди.

Шунингдек, фибриногенни ўрганиш аниқ гипокоагуляцияни кўрсатади. Жигар циррози билан жигарда вирусли этиологияси бўлган 2-гуруҳда плазма фибриноген концентрациясининг сезиларли даражада пасайиши, сурункали вирусли гепатит В ва С гуруҳларида фибриноген кўрсаткичлари назорат гуруҳига ўхшаш эди.

Шунингдек, III даражали тромботест кўрсаткичларининг асосий қисми жигар циррози билан касалланган беморларда ва сурункали вирусли гепатит В ва С касалликларида бу

кўрсаткичлар нормалдир. Вирусли этиологиянинг жигар циррози бўлган беморларда тромбин вақтининг аниқ узайиши ва бардошлик пасайиши кузатилмоқда. гепаринга плазма. Сурункали вирусли гепатит В ва С гуруҳидаги беморларда ушбу кўрсаткичлар назорат гуруҳига тўғри келди.

Этанол тестимиз 1-гуруҳдаги беморларнинг 13,33 фоизида, 2-гуруҳдаги беморларнинг 16,67 фоизида, 3-гуруҳдаги беморларнинг 15 фоизида қон кетишидан кейин, эҳтимол маҳаллий фибрин лизацияси билан бирга бўлган томир ичидаги коагуляция туфайли ижобий бўлди.

Шундай қилиб, вирус этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда гемостаз тизимининг плазма-коагуляцион кўрсаткичларини ўрганишимиз гипокоагуляция силжиши йўналишида сезиларли оғиш мавжудлигини кўрсатди. Бу **ВСС**, **АҚТВ**, **ПВ**, **МНО**, **ТПГ** ва фибриноген миқдорининг пасайиши, тромботест ва **ИПТ** даражаси билан намоён бўлди.

Шуни таъкидлаш керакки, В ва С сурункали вирусли гепатит билан оғриган беморларда гемостазнинг тромбоз алоқаси сапмалари йўқ эди.

### **3.3. Жигар циррозида тромбоцит патологияси лаборатор диагностикаси**

Тромбоцитлар бирламчи гемостаз ва қон ивишининг биринчи босқичида иштирок этиш механизмларида этакчи рол ўйнайди. Замонавий тушунчаларга кўра, қон ивиш жараёни уч

фаза шаклида ифодаланиши мумкин; ивиш жараёнининг бошланиши, кучайиши ва тарқалиши. Қон ивишининг биринчи босқичида аллақачон тромбоцитлар ва қон ивиш омиллари фаол ўзаро таъсир қилади. Тромбоцитлар уларнинг агрегациясининг кучли стимулятори бўлган тромбинни фаоллашишига ҳисса қўшади. Иккинчи босқичда тромбоцитларнинг Iв гликопротеин комплекси туфайли V ва IX омилларнинг фаоллашуви содир бўлади. Қон ивишининг учинчи даврида қон тромбоцитларининг иштироки айниқса муҳимдир. Фаоллаштирилган тромбоцитлар юзасида ҳосил бўлган протромбиназа комплекси инактивациядан ҳимояланади ва кўп миқдордаги тромбин ҳосил бўлишини бошлайди, бу ўз навбатида фибриногенни сиқиб чиқаради ва XIII омилни эримайдиган тромбус ҳосил бўлиши билан фаоллаштиради. Бундан ташқари, ретрактозимдан ажралиб чиққан тромбоцитлар қон қуйқасини тортиб олиб, қон ивиш жараёнини якунлайди.

Гемостазнинг қон-тромбоцит алоқасини ўрганиш учун тромбоцитлар сони билан периферик қоннинг умумий таҳлили ўтказилди, тромбоцитларнинг ёпишқоқ, агрегацион функциялари ўрганилди ва уларнинг морфологик хусусиятлари берилган. Гемограммада ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, циррозли асосий гуруҳларда мўътадил тромбоцитопенияга мойиллик мавжуд. Шундай қилиб, 1-гуруҳ беморларида тромбоцитлар сони ўртача  $148 \pm 25,8 \times 10^9 / л$ , 2-гуруҳ беморларида бу кўрсаткич  $146 \pm 32,9 \times 10^9 / л$ , 3-гуруҳ беморларида эса бу кўрсаткич сезиларли даражада камайди -

105 ± 33,5. x10<sup>9</sup> / л. Текшириш гуруҳидаги тромбоцитлар сони 222 ± 21,21 x 10<sup>9</sup> / Л ни ташкил этди.

Тромбоцитопения HBV ва HBV + HDV этиологиясига қараганда HCV HCV этиологияси бўлган беморларда кўпроқ аниқланди.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 1 ва 2-гуруҳдаги тромбоцитопениянинг энг кўп учрайдиган сабаби жигар циррози гиперспленизми натижасида панситопения. Гиперспленизм билан қоннинг ҳосил бўлган элементлари - қизил қон таначалари, оқ қон хужайралари ва гипертрофияланган талокда тромбоцитларнинг кечикиши ва йўқ қилиниши кузатилади.

3.3.1-жадвал.

**ЖС билан оғриган беморларда периферик қон миқдори ҳисобга олинади**

Гуруҳлар	Тромбоцитлар, x10 <sup>9</sup> /л	Эритроцитлар , x10 <sup>12</sup> /л	Лейкоцитлар, x10 <sup>9</sup> /л
<b>Назорат гуруҳи, n=20</b>	222 ± 21,21	4,22 ± 0,37	5,95 ± 1,28
<b>1-гуруҳ, n=30</b>	148 ± 25,8*	2,88 ± 0,16**	3,54 ± 0,32*
<b>2-гуруҳ, n=30</b>	146 ± 32,9*	2,83 ± 0,21**	3,49 ± 0,09**
<b>3-гуруҳ, n=20</b>	105 ± 33,5**	3,47 ± 0,54	4,89 ± 0,69

Изоҳ: \* - П < 0.05, \*\* - П < 0.01 назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада.

Жадвалдан кўриниб турибдики, беморларда қоннинг қизил қисми кўрсаткичлари ИИ ва 2-гуруҳдаги қизил қон хужайралари сонининг ўртача пасайиши, мос равишда  $2.88 \pm 0.16 \times 10^{12} / \text{Л}$  ва  $2.83 \pm 0.21 \times 10^{12} / \text{Л}$  бўлган. 3-гуруҳдаги қизил қон таначаларининг сони  $3,47 \pm 0,54 \times 10^{12} / \text{Л}$  ни ташкил этди, назорат гуруҳидаги 20 та беморда қизил қон таначалари сони  $4,22 \pm 0,27 \times 10^{12} / \text{Л}$  ни ташкил этди. И ва 2-гуруҳларда қизилўнгачнинг варикоз томирларидан қон кетаётган беморларда оғир анемия кўпроқ ташхис қўйилган.

Циррозда гиперспленизмни тасдиқловчи яна бир кўрсаткич бу оқ қон хужайраларининг сони. Шундай қилиб, 1-гуруҳ беморларида лейкоцитлар сони ўртача  $3,54 \pm 0,32 \times 10^9 / \text{л}$ , 2-гуруҳда  $3,49 \pm 0,09 \times 10^9 / \text{л}$ . 3-гуруҳда бу кўрсаткич нормал даражадаги  $4.89 \pm 0.69 \times 10^9 / \text{л}$  оралиғида эди. ва назорат гуруҳидаги 20 беморда лейкоцитлар сони  $5,95 \pm 1,28 \times 10^9 / \text{л}$  ни ташкил этди.

HBV ва HBV + HDV этиологиясида жигар циррозида тромбоцитопения, эритроцитопения ва лейкопения мавжудлиги сабабли, бу ўзгаришларнинг сабаби асосан гиперспленизм деб тахмин қилиш мумкин. HCV этиологиясининг циррози билан гиперспленизм HBV этиологиясининг циррозига қараганда камроқ бўлса-да, ушбу гуруҳ беморларида оғир тромбоцитопения мавжуд эди.

Гематологик анализатор томонидан ишлаб чиқарилган гемограмманинг тромбоцит индексларини ўрганиш шуни кўрсатдики, тромбоцитларнинг ўртача ҳажми (МПВ),



тромбоцитлар ҳажми (ПДВ) ва тромбоцитлар сони (ПСТ) бўйича тарқалиш (анизоцитоз) кенглигида.

1-гурӯх беморларида тромбоцитларнинг ўртача ҳажми (МПВ) ўртача  $13,27 \pm 1,17$  фл., 2-гурӯх беморларида бу кўрсаткич  $13,57 \pm 0,70$  фл ни ташкил этди. 3-гурӯхдаги беморларда бу кўрсаткич  $10,52 \pm 0,76$  фл оралиғида эди. Назорат гурӯҳидаги беморларда тромбоцитларнинг ўртача ҳажми (МПВ)  $8,25 \pm 0,64$  фл.ни ташкил этди. Юқоридагилардан хулоса қилиш мумкинки, жигар циррози билан вирусли этиологияда тромбоцитларнинг ўртача миқдори ортади, бу эса қондаги ёш тромбоцитлар шаклланишининг кўпайишини кўрсатади. жигар HBV ва HBV + HDV этиологиясида жигар циррозида ифодаланган уларнинг умр кўриш давомийлиги.

1-гурӯхдаги беморларда ПДВ ўртача  $29,3 \pm 1,21\%$ , 2-гурӯх беморларида бу кўрсаткич  $22,87 \pm 0,82\%$ , 3-гурӯхда эса  $22,87 \pm 0,82\%$  ташкил этди. Тромбоцитларни уларнинг ҳажми бўйича тарқалиш кенглиги назорат гурӯҳида  $12,43 \pm 0,92\%$  ташкил этди. Бу шуни кўрсатадики, вирус этиологияли жигар циррози билан тромбоцитлар тарқалишининг кенглиги уларнинг тромбоцитларнинг анизоцитозини аниқ кўрсатмоқда.

**ЖС билан оғриган беморларда гематологик  
анализаторининг тромбоцитлар индекслари**

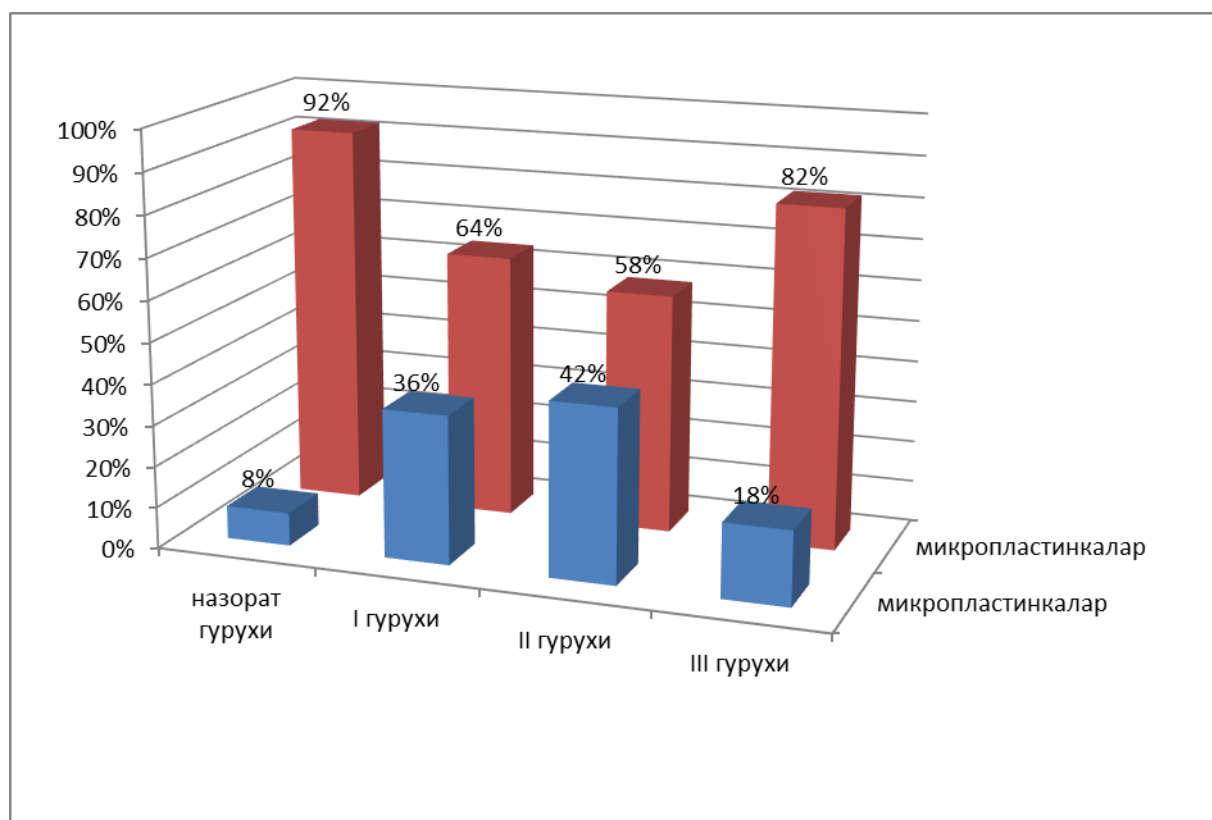
Гуруҳлар	МПВ, фл	ПДВ, %	ПСТ, %
<b>Назорат гуруҳи, n=20</b>	8,25 ± 0,64	13,45± 0,51	0,28 ± 0,008
<b>1-гуруҳ, n=30</b>	13,27 ± 1,17***	29,30±1,21***	0,10±0,008***
<b>2-гуруҳ, n=30</b>	13,57 ± 0,70***	30,57±0,82***	0,10±0,008***
<b>3-гуруҳ, n=20</b>	10,52± 0,76*	22,91± 0,92	0,08±0,008***

Изоҳ: \* -p <0.05, \*\*\* - p <0.001 назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада.

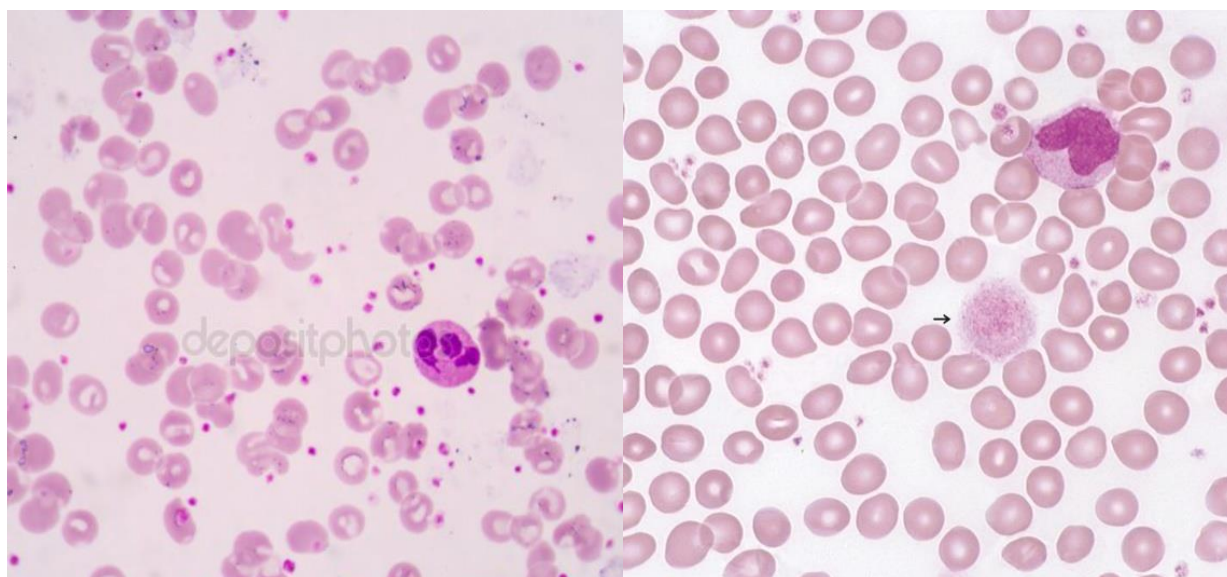
Тромбокритнинг таҳлили шуни кўрсатдики, жигар циррози билан вирусли этиология, айниқса HCV этиологияси билан. Шундай қилиб, 1-гуруҳда ПСТ 0,10 ± 0,008%, 2-гуруҳда 0,10 ± 0,008% ташкил этди. 3-гуруҳ беморларида ПСТ 0,08 ± 0,008% ни ташкил қилди. Назорат гуруҳидаги тромбокрит кўрсаткичи 0,28 ± 0,01% ташкил этди, маълумотлар вирус этиологияли жигар циррози билан касалланган гуруҳларда тромбоцитлар сонининг камайишини, айниқса ЖС HCV этиологиясини.

Тромбоцитларнинг морфологик хусусиятларини ўрганаётганда, жигар циррози билан, грануломер йўқлиги ёки пасайиши билан тромбоцитлар макропластикаси устунлик

қилиши аниқланди. Назорат гуруҳида макроплатлар 8% ни ташкил этди. 1-гуруҳда макро плиталар  $36 \pm 4,8\%$ , 2-гуруҳда  $42 \pm 5,8\%$ , 3-гуруҳда  $18 \pm 2,2\%$  ташкил этди.

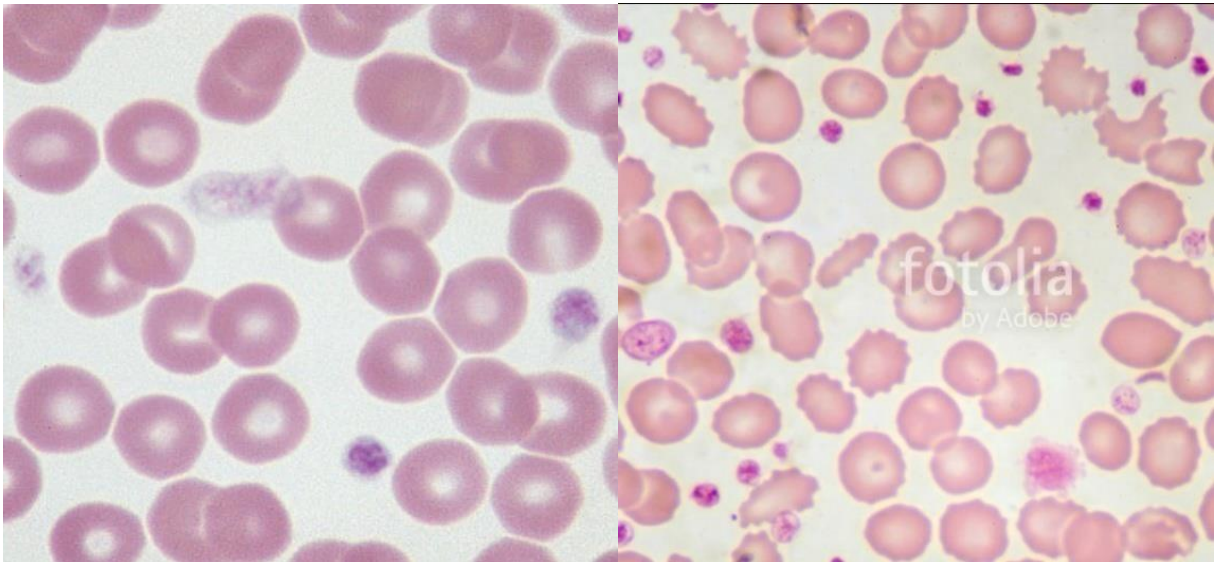


### 3.3.1. расм. Тромбоцитлар анизоцитози



Нормал тромбоцитлар

Тромбоцит макроплатинкаси



Грануломерсиз тромбоцит

Тромбоцитлар анизоцитози

### 3.3.2. расм. Тромбоцитлар морфологияси.

Тромбоцитларнинг морфологик хусусиятларини ўрганишда жигар циррози билан вирусли этиология, тран тромбоцитлар грануломер йўқлиги ёки пасайиши билан устунлик қилиши аниқланди. Шундай қилиб, 1-гурухда грануломерли тромбоцитлар  $58,74 \pm 5,21\%$  ни ташкил этди, грануломер  $21,83 \pm 0,54\%$  га камайган плиталар ва грануломерсиз тромбоцитлар  $19,43 \pm 0,96\%$  ни ташкил этди. 2-гурухда грануломерли тромбоцитлар  $53,32 \pm 4,32\%$ , грануломер  $25,12 \pm 0,68\%$  га камайган тромбоцитлар ва грануломерсиз тромбоцитлар  $21,56 \pm 1,02\%$  ташкил этди. 3-гурухда грануломерли тромбоцитлар  $66,17 \pm 3,70\%$ , грануломернинг пасайиши  $17,29 \pm 0,67\%$  ва грануломерсиз тромбоцитлар  $16,54 \pm 0,8896\%$  ни ташкил этди. Назорат гурухида грануломерли тромбоцитлар  $95,15 \pm 2,32\%$ , грануломер  $3,42 \pm 0,34\%$  пасайган тромбоцитлар ва грануломерсиз тромбоцитлар  $1,64 \pm 0,08\%$  ташкил этди.

Тромбоцитлар функциясини ўрганиш шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳи билан солиштирганда тромбоцитларнинг ёпишқоқ ва бириктирувчи хусусиятларида аниқ пасайиш кузатилади.

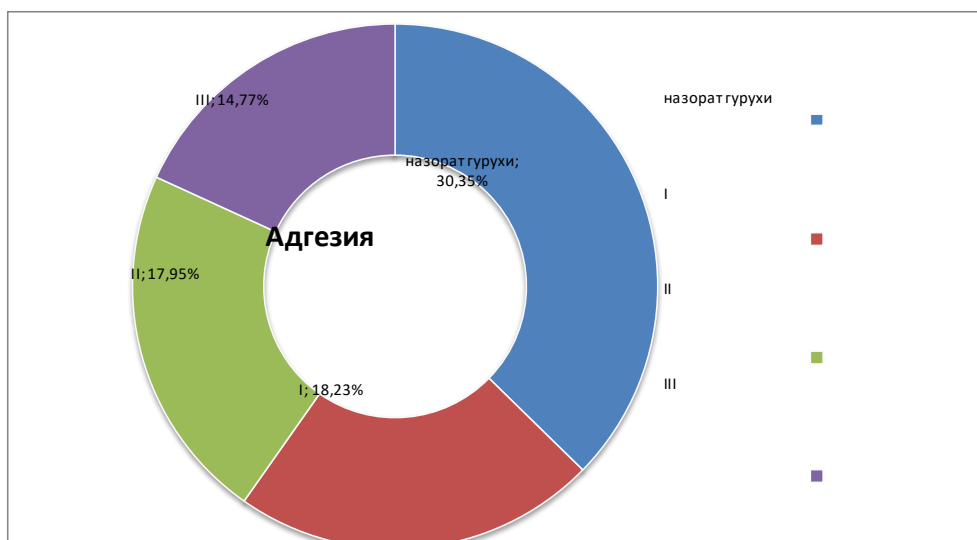
### 3.3.3-жадвал.

#### ЖС билан касалланган беморларда тромбоцитлар морфологияси

Гуруҳлар	Грануломерли пластинкалар, %	Грануломери кам пластинкалар, %	Грануломерсиз пластинкалар, %
Назорат гуруҳи, n=20	95,15± 2,32	3,21± 0,34	1,64± 0,08
1-гуруҳ, n=30	58,74 ± 5,21***	21,83± 0,54***	19,43±0,96***
2-гуруҳ, n=30	53,32 ± 4,32***	25,12± 0,68***	21,56±1,02***
3-гуруҳ, n=20	66,17 ± 3,70***	17,29 ± 0,67***	16,54±0,88***

Изоҳ: \* -p <0.05, \*\*\* - p <0.001 назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада.

Тромбоцитларни ёпиштиришни ўрганиш шуни кўрсатдики, жигарнинг вирусли этиологияси циррозида бу кўрсаткич камайган. Тадқиқотга кўра, 1-гуруҳдаги тромбоцитларнинг ёпишқоқ хусусияти 18,23 ± 5,7%, 2-гуруҳда 17,95 ± 2,9% ва 3-гуруҳда 14,77 ± 9,7%. Текшириш гуруҳининг тромбоцитларни ёпиш индекси 30,35 ± 8,2% ни ташкил этди.



### 3.3.3. расм. Тромбоцитлар адгезияси.

Тромбоцитларнинг агрегацион хусусиятларини ўрганиш гемолизат-агрегация синовининг иккита суялтирилишида ўтказилди: биринчи суялтириш 10-2 (ГАТ 10-2) ва иккинчи суялтириш 10-6 (ГАТ 10-6). Тромбоцитлар агрегациясининг жиддий бузилишлари кузатилди, гемолизат-агрегацион синов иккинчи даражали универсал агрегация индүктөрүнүн субстрешолд дозаси учун тромбоцитлар йиғиш қобилиятини ишончли бостириш шаклида реакцияни кўрсатди, буни айниқса аниқ кўрсатди. Шундай қилиб, 1-гуруҳда биринчи ва иккинчи сейрелтиклерде жамлаш вақти узайтирилди, бу гипокоагуляция тарқалишини кўрсатди ва  $112.17 \pm 12.16$  сония ва  $138.0 \pm 8,70$  сонияни ташкил этди. навбати билан 2-гуруҳда ГАТ 10-2  $108,37 \pm 11,69$  сек, ГАТ 10-6  $131,07 \pm 17,59$  сек. 3-гуруҳда, ГАТ

кўрсаткичларига кўра, гипокоагуляция йўналиши бўйича ҳам ўзгаришлар бўлди:  $98,9 \pm 13,98$  сек, ГАТ 10-6  $131,07 \pm 17,59$  сек. Назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичлар қуйидагича эди: ГАТ 10-2  $15,5 \pm 0,85$  сек ва ГАТ 10-6  $32,8 \pm 0,48$  сек 1-даги гемолизат-агрегация синовининг биринчи ва иккинчи сейрелтилишида тромбоцитлар агрегацияси хусусиятларининг сезиларли пасайиши кузатилди. , 2- ва 3-гуруҳлар.

Гемостазнинг тромбоцит алоқасини тавсифловчи параметрлар шунингдек, қон пихтинин қайтарилишини аниқлашни ўз ичига олади. Тромбоцитларни қайтариб олиш вақтини ўрганиш шуни кўрсатдики, 1-, 2- ва 3-гуруҳдаги беморларда гипокоагуляция ҳолати учун хос бўлган кўрсаткичлар ошди. Тромбоцитларни қайтариб олиш вақтини  $0,46 \pm 0,02$  секундгача ошириш. ва  $0,52 \pm 0,02$  секундгача.  $0,32 \pm 0,02$  сек қийматларига нисбатан асосий гуруҳлар. назорат гуруҳлари муҳим эди.

3.3.4.-жадвал.

**ЖС ва СВГ билан оғриган беморларда тромбоцитик гемостаз ҳолати**

Гуруҳлар	ГАТ 10 <sup>2</sup> , сек	ГАТ 10 <sup>6</sup> , сек	Ретракция
<b>Назорат гуруҳи, н=20</b>	$15,5 \pm 0,83$	$32,8 \pm 0,77$	$0,32 \pm 0,02$
<b>1-гуруҳ, н=30</b>	$112,17 \pm 12,47^{***}$	$138,0 \pm 6,10^{***}$	$0,50 \pm 0,01^{***}$
<b>2-гуруҳ, н=30</b>	$108,37 \pm 11,69^{***}$	$131,07 \pm 13,88^{***}$	$0,52 \pm 0,02^{***}$

<b>3-гурух, n=20</b>	98,9 ± 13,98	131,07 ± 17,59	0,47 ± 0,02*
----------------------	--------------	----------------	--------------

Изоҳ: \* -p <0.05, \*\* - p <0.01, \*\*\* - p <0.001 бошқарув гуруҳига нисбатан сезиларли даражада.

Бўлимнинг хулосаси. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, циррози бўлган асосий гуруҳларда мўътадил тромбоцитопенияга мойиллик мавжуд. Тромбоцитопения HCV этиологияси бўлган беморларда HCV этиологиясига қараганда кўпроқ аниқланди.

Вирус этиологияли жигар циррози билан тромбоцитларнинг ўртача ҳажми қонда ёш тромбоцитлар шаклланишининг кўпайиши, уларнинг ҳажмида тромбоцитлар тарқалишининг кенгайиши, бу HBV этиологиясининг жигар циррозида намоён бўладиган тромбоцитлар анизоцитозини кўрсатади.

Тромбоцитлар сонини таҳлил қилганда, жигар жигар циррози билан, вирусли этиологияда, айниқса гепатит С вируси билан касалланганлиги аниқланди, бу тромбоцитлар сонининг пасайишини кўрсатади.

Тромбоцитларнинг морфологик хусусиятларини ўрганаётганда, жигар циррози билан, грануломер йўқлиги ёки пасайиши билан тромбоцитлар макропластикаси устунлик қилиши аниқланди.

Тромбоцитлар агрегацияси хусусиятларининг сезиларли пасайиши 1- ва 2-гуруҳларда гемолизат-агрегация тестининг



биринчи ва иккинчи сейрелтилмелеринде кузатилди. Сурункали гепатит В ва С билан касалланган 3- ва 4-гурух беморларида, назорат гуруҳига нисбатан икки сейрада гемолизат-агрегация тестининг жиддий бузилишлари кузатилган.

Шундай қилиб, вирусли этиологияли ЖС билан оғриган беморларда гемостаз тизимининг тромбоцит-томир алоқаси кўрсаткичларини ўрганишимиз тромбоцитопения, ёпишқоқ ва пасайган тромбоцитларнинг пасайиши ва уларнинг морфологиясининг бузилиши билан боғлиқ бўлган гипокоагуляция силжишида сезиларли оғишлар мавжудлигини кўрсатди.

## ХОТИМА.

Жигарнинг сурункали диффуз касалликлари овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари таркибида этакчи ўринлардан бирини эгаллайди ва замонавий соғлиқни сақлашнинг шошилишч эпидемиологик, ижтимоий ва клиник муаммоси ҳисобланади [10; б. 6-18. 17; б. 4-12.28; б. 22-25. 47; б. 49. 72; б. 14-18. 162; б. 120-123. 185; б. 366-377]. Ижтимоий-эпидемиологик аҳамият бутун дунё бўйлаб жигар циррози билан касалланишнинг ўсиб боровчи динамикаси билан белгиланади [8; б. 4-22.114; б. 550-558. 132; б. 569-572 йилларда. 169; б. 1009-1022 йилларда. 208; б. 4-20]. Сўнгги ўн йилликларда жигар циррози билан касалланиш юқори даражада сақланиб келмоқда ва сурункали диффуз жигар касалликлари билан ихтисослашган шифохоналарда даволанаётган беморларнинг умумий сонининг 30 фоизини ташкил этади [18; б. 22-38. 34; б. 11-17.111; б. 18-23. 197; б. 453-460]. Касалликнинг ҳар бир ҳолати узоқ муддатли ногиронлик, ногиронликнинг сезиларли даражада пасайиши ва юқори ўлим билан бирга келади.

Овқат ҳазм қилиш тизимининг саратон бўлмаган касалликларида ўлим сабаблари орасида биринчи ўрин жигар циррозидир [57; б. 33-37. 69; б. 19-27. 171; б. 1130-1137]. Яратилган циррознинг декомпенсацияланишининг беш йиллик эҳтимоллиги тахминан 20% ни ташкил этади [145; б. 640-647], ўн йиллик - 60% [157; б. 781-789]. Цирроз

декомпенсацияланиши билан ўлим даражаси сезиларли даражада ошади [182; с. 21-28.219; б. 3-35 йилдан кейин беморларнинг фақат 11-40% тирик қолади [16; б. 8-24].

Циррозда ўлимнинг асосий сабаблари жигар комаси (40-60%) ва ошқозон-ичак трактининг юқори қисмидан қон кетиш (20-40%). Жигар саратони, вақтинча инфекциялар ва гепаторенал синдром жуда кам учрайди [221; б. 4-39]. Ушбу патологияни ўз вақтида аниқлаш ушбу беморларнинг ҳаётини сезиларли даражада ошириши ва ҳаёт сифатини яхшилаши мумкин [223; б. 4-100].

Россияда КР ўлим сабаблари орасида 6-ўринда туради ва йилига 47,200 ёки 2% ўлимга ва юрак-қон томир касалликлари, мия қон томир касалликлари, шикастланишлар ва бахтсиз ходисалар, зўравон ўлимлар, шунингдек трахея, бронх ва саратон касаллигининг умумий сонига жавоб беради. ўпка. Беморларнинг катта қисми ушбу касалликдан ҳаётнинг бешинчи ёки олтинчи йилларида нобуд бўлишади, яъни. иш ёшида [230].

Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатит Вилан касалланиш динамик равишда пасайиб бормоқда, 2014 йилда 1990 йилга нисбатан вирусли гепатит Вилан касалланиш 7,1 баравар камайди ва 100000 аҳолига 123,5, 100000 аҳолига 882,0 ташкил этди. 2014 йилда 2009 йилга нисбатан вирусли гепатит Вилан касалланиш 18,6% га камайди. Шу билан бирга, музлик шаклга эга бўлган ҳар бир бемор учун 10-15 та антиктерик шакл мавжуд, касалликка чалинган беморлар сони анча кўп ва вирус

Б, С ва Д вирусли гепатитидан сўнг сурункали ҳолатлар кам учрайди [231].

Гемостатик тизимнинг патогенези, ташхиси ва тузатиш масалалари тиббиётнинг турли соҳалари мутахассисларининг эътиборини тобора кўпроқ жалб қилмоқда. Кўпинча, бу ўз амалиётида жигар патологиясига дуч келган шифокорларга тегишли, чунки жигар гемостазни ушлаб туришда муҳим рол ўйнайди. Кўпинча коагуляцион омиллар, антикоагулянт оқсиллар, фибринолиз тизимининг таркибий қисмлари ва тромбоцитопоз стимуляторлари гепатоцитлар томонидан синтез қилинади, шунинг учун унинг паренхимасининг диффуз зарарланиши қон ивишининг мураккаб бузилишига олиб келади [125; б. 1541-1550].

Жигар касаллигининг охириги босқичидаги гемостаздаги ўзгаришлар қон кетиш хавфи билан боғлиқ бўлган асоратларга жиддий таъсир қилади [84; б. 224-234]. Бундан ташқари, жигарнинг ретикулоендотелиал тизими гемостатик омилларнинг фаоллаштирилган шаклларини тозалашни таъминлайди. Ўткир ва сурункали касалликларда жигар функциясининг ўзгариши қон ивиш тизимидаги оғишларга олиб келади, бу эса қон кетиш ёки тромбознинг намоён бўлишига сабаб бўлади [87; б. 787-792. 104; б. 645-663 йилларда. 107; б. 245. 136; б. 1167-1169 йиллар. 137; б. 407-414].

Геморрагик намоён бўлишнинг асосий сабаблари: тромбоцитлар сонининг пастлиги, халқаро нормаллашган нисбат (ИНР) ва тромбопластиннинг қисман фаоллашиши,

протромбин вақти (150; п. 362-371. коагуляция (II, V, VII, IX, X, XI), фибриногеннинг миқдорий ва сифатли аномалиялари, К витамини этишмовчилиги, тромбин фаоллигининг паст даражаси ва фибринолиз ингибиторлари [3; 326-358].

Жигар циррози кўпинча гиперспленизм билан кечади, бу иккиламчи тромбоцитопения ва геморрагик синдромнинг кенг тарқалган сабаби ҳисобланади.

Шундай қилиб, ЖС билан оғриган беморларда геморрагик синдромни даволаш ва олдини олишнинг мақбул усулларининг ҳаддан ташқари мураккаблиги, жарроҳлик аралашув натижаларидан норозилик бу муаммони жуда долзарб қилади [220; б. 2-20].

Жигарнинг сурункали патологиясида гемостатик гомеостаз бузилишларини ҳар томонлама баҳолаш учун ишланмалар ушбу муаммони ҳал қилиш учун изланиш босқичидадир. циррозда гемостатик анормалликларнинг табиати, зўравонлиги ва йўналишига нисбатан қарама-қаршиликлар сақланиб қолмоқда. Гемостатик мувозанатдаги ўзгаришлар жигар патологиясининг этиологияси ва клиник таркибий қисмлари билан боғлиқлиги тўғрисида ишончли маълумотлар йўқ. Геморрагик синдромнинг кўплаб патогенетик жиҳатлари ва сурункали жигар касалликларида гемостатик ўзгаришларнинг аҳамияти ўрганилмаган.

## ХУЛОСАЛАР

1. ЖС декомпенсация босқичида (Чайлд Пью бүйича В синф) геморрагик синдром 40,44 % бурун қонаши, 29,79 % милкдан қон кетиши, 26,95 % терининг петехияси, 24,11 % геморроидал қон кетиши, ҚВКВ қон кетиши 20,56%, меноррагия 19,14%, ошқозон-ичак трактидан қон кетиши 17,02% билан намоён бўлди. Вирусли этиологияли

2. ЖС билан касалланган беморларда плазма-ивиш гемостазининг ҳолати гипокоагуляция томон сезиларли даражада пасаяди. Бу ҚИВ, АҚТВ, ПВ, ИНР, ПГТ узайиши, фибриноген, тромботест миқдорининг пасайиши билан намоён бўлди.

3. Асосий гуруҳдаги беморларда томир-тромбоцитар гемостазни ўрганиш тромбоцитопения туфайли гипокоагуляция томон сезиларли ўзгариши, тромбоцитларнинг адгезия ва агрегация хусусиятларининг пасайиши, морфологиясининг ўзгариши аниқланди.

## АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Вирусли этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда плазма гемостазида аниқланган жиддий бузилишларни ҳисобга олган ҳолда, гемостазиологик параметрларнинг кенг доирасини (ҚИВ, АҚТВ, ПВ, ПТИ, ИНР, ПГТ, ТВ, фибриноген, тромботест) ўрганиш тавсия этилади. Бу эса орттирилган коагулопатияни ўз вақтида аниқлаш ва геморрагик асоратларни ривожланишини олдини олади.

## ADABIYOTLAR RO'YXATI

### 1. Huquqiy hujjatlar va uslubiy nashrlar

1. Воробьев П.А. Диагностика и лечение патологии гемостаза. - М.: Ньюдиамед, 2011. - 410 с.
2. ВОЗ. Отчет «Глобальный доклад по гепатиту». Женева. 27.07. 2017.
3. Готье С.В., Константинов Б.А., Цирульникова О.М. Трансплантация печени: Руководство для врачей. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. - 248 с.
4. Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. - М.- Тверь: Триада, 2005. - 227 с.
5. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита. М.: ГЭОТАР Медицина. - 2004. - 720 с.
6. Мехтиев С.Н. Гриневич В.Б., Чепур С.В., Ганчо В.Ю. Портальная гипертензия у больных хроническим гепатитом и циррозом печени. - СПб.: Береста, 2004. - 320 с.
7. Мухин Н.А. Практическая гепатология. Пособие по материалам «школы гепатолога». - М., 2004. - С. 89 - 95.
8. Пантелеев М.А., Васильев С.А., Сиануридзе Е.И., Воробьев А.И., Атауллаханов Ф.И. Практическая коагулология. - М.: Практическая медицина, 2011. - С. 43-72.
9. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. - СПб.: СПбГМУ, 2003. - 184 с.
10. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2005. - 768 с.
11. Рахманова А.Г. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени. - СПб: Специальная литература, 2006. - 413 с.
12. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. - М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. - 512 с.



13. Шахильдян И.В. Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты: эпидемиология, диагностика, профилактика. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗРФ, 2003. - 384 с.
14. Ющук Н.Д. Эпидемиология инфекционных болезней: учебное пособие. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 496 с.
15. Ягода, А.В., Корой П.В. Патология печени и функция тромбоцитов (клинико-патогенетический анализ). - Ставрополь, 2008. - 273 с.
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. Анисимов А.Ю., Кузнецов М.В., Богуславский В.А. Диагностическая и лечебная тактика при кровотечениях из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени // Казанский мед. журнал. - Казань, 2008. - №3. - С. 335-340.
18. Бебуришвили А.Г., Михин С.В., Овчаров А.Н. Эндоскопическое склерозирование варикозно расширенных вен пищевода у больных синдромом портальной гипертензии // Анналы хирургической гепатологии. - 2005. - Т. 10. - №2. - С. 72-73.
19. Бобров А.Н., Белякин С.А., Плюснин С.В. Смертельные осложнения у больных циррозом печени по данным 15-летнего наблюдения (1996–2010гг.) в многопрофильном госпитале // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2011. - т. 21. - №1. - С. 148-153.
20. Бурневич Э.З., Лопаткина Т.Н., Никулина Е.Н. Противовирусная терапия цирроза печени в исходе хронического гепатита. Вирусные гепатиты. Достижения и перспективы // Информационный бюллетень. - 2005. - № 2. - С. 3-10.

21. Губергриц Н.Б., Голуб Е.Ю. Хроническая абдоминальная ишемия //Сучасн. медичн.технологии. - 2010. - №2.- С. 81-90.
22. Дибиров М.Д. Гастродуоденальные кровотечения у лиц пожилого и старческого возраста. Эффективная фармакотерапия // Гастроэнтерология. -2013. - №7.(1) - С.12-16.
23. Ерамишанцев А.К. Развитие проблемы хирургического лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // Анналы хирургической гепатологии. - 2007. - Т. 12, №2. - С. 8-15.
24. Ермолов А.С., Чжао А.В., Чугунов А.О. и др. Трансплантация печени как радикальный метод коррекции портальной гипертензии при циррозах печени // Анналы хирургической гепатологии. - 2005. - Т. 10, №2. -С. 15-18.
25. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Ключева Е.А. Остановка кровотечения на фоне антитромботической терапии // Вестник службы крови России. - 2013. - № 3. - С. 59-62.
26. Жигалова С.Б. и др. Варикозное расширение вен желудка у больных портальной гипертензией: диагностика и лечение //Анналы хирургической гепатологии. - 2010. - Т. 15. № 3. - С. 84-94.
27. Заривчацкий М.Ф., Мугатаров И.Н. и др. Профилактика пищеводно-желудочных кровотечений у больных циррозом печени //Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины. - 2015. - №1. - С. 405-411.
28. Ивашкин, В.Т. Механизмы иммунной толерантности и патологии печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2009. - № 2. - С. 8-13.
29. Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Алентьев С.А. Портокавальное шунтирование в лечение больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии // Анналы хирургической гепатологии. - 2008. - Т. 13. № 4. - С. 76-84.

30. Крифариди А.С. Состояние микроциркуляторного русла в зависимости от типов микроциркуляции у больных хроническим гепатитом // Рос.журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - №1(прил. 29). - С. 49.
31. Куркина И.А., Волкова О.С., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Геморрагический синдром при циррозе печени // Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2012. - № 22 (6). - С.14-21.
32. Маевская, М.В. Клинические особенности тяжелых форм алкогольной болезни печени. Роль вирусов гепатитов В и С // Рос.журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2006. - Т. 16, № 2.- С. 25-38.
33. Минов А.Ф., Дзядзько А.М., Руммо О.О. Нарушение гемостаза при заболеваниях печени // Вестник трансплантологии и искусственных органов - 2010. - №2 (Том XII) - С. 82-91.
34. Назыров Ф.Г. и др. Сводный анализ, выживаемости у больных циррозом печени после селективного портосистемного шунтирования // Тез.докл. XVII междунар. конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». - 15-17 сент. 2010 г. - Уфа, 2010. - С. 191-192.
35. Назыров Ф.Г., Девятое А.В., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Рахимов Б.С. Сравнительный анализ различных вариантов центрального портосистемного шунтирования у больных циррозом печени // Анналы хирургической гепатологии. - 2005. - №10. - С. 6-13.
36. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Ибадов Р.А. Портосистемное шунтирование и сводный анализ выживаемости у больных циррозом печени // Бюллетень сибирской медицины. - 2007. - №3. - С. 33-37.
37. Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Золотаревский В.Б., Коган Е.А., Ивашкин В.Т. Современные методы ранней диагностики фиброза печени // Клиническая медицина. - 2005. - № 12. - С. 58-60.

38. Серов В.В., Бушуева Н.В., Игнатова Т.М., Апросина З.Г. Факторы вируса и хозяина в развитии и прогрессировании хронических вирусных гепатитов С и В // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2006. - № 4. - С. 12-23.
39. Тимербулатов В.М. и др. Лечебная тактика при рецидивах кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта // Анналы хирургии. - 2009. - № 4. - С. 34-39.
40. Филипенко П.С. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода // Клиническая медицина. - 2008. - № 1. - С. 17-22.
41. Хазанов А.И., Плюснин С В. Алкогольные и вирусные циррозы печени у стационарных больных (1996 - 2005): распространенность и исходы // РЖГГК. - 2007.- № 2.- С. 19 - 27.
42. Чуланов В.П. Молекулярные методы диагностики и оптимизации лечения хронического гепатита С // Клиническая гепатология. - 2007. - №2. -С. 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., Turkey 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., GeertzenH. 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., Koroï 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., Koroï P. B. Effects of interferonotherapy on functional activity of platelets in chronic viral hepatitisand 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-Puhó 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. Алексов О.Л. Особенности диспансеризации и ведения больных после комплексного консервативного и хирургического лечения

- хронических диффузных заболеваний печени в поликлинических условиях: автореф. дис. канд. мед.наук. - Великий Новгород, 2006. - 29с.
111. Амбарцумян Л.Р. Особенности послеоперационной реабилитации больных циррозом печени и портальной гипертензией: автореф. дис. канд. мед.наук. - Москва, 2009. - 10с.
112. Баранова Е.Н. Цирроз печени, прогностическое значение клинико-вегетативных показателей: автореф. дис. канд. мед.наук. - Барнаул, 2013. - 21с.
113. Билалова А.Р. Особенности клиники и системы гемостаза у больных хроническими гепатитами и циррозами печени: автореф. дис. канд. мед.наук. - Москва, 2015. - 24 с.
114. Булатова И.А. Функциональное состояние эндотелия и его диагностическая значимость при оценке тяжести хронических диффузных заболеваний печени: автореф. дис. канд. мед.наук. - Екатеринбург, 2009. - 17с.
115. Григорян Р.С. Сочетанные операции для профилактики гастроэзофагальных кровотечений у больных с портальной гипертензией: автореф. дис. канд. мед.наук. - Москва, 2007. - 27 с.
116. Дзидзава И.И. Отдаленные результаты хирургической коррекции портальной гипертензии и прогностические факторы выживаемости у больных циррозом печени: автореф. дис. доктора мед.наук. - Санкт - Петербург, 2010.- 40 с.
117. Зафирова В.Б. Клиническое и патогенетическое значение нарушений микроциркуляции и состояния эндотелиальных медиаторов при хронических вирусных заболеваниях печени: автореф. дис. кан. мед.наук. - Пятигорск, 2011. - 21 с.
118. Зейн А.О. Эндоскопические и эндовидеохирургические методы лечения и профилактики кровотечений при портальной гипертензии: автореф. дис. канд. мед.наук. - Санкт - Петербург, 2007. - 17 с.

119. Каменских Е.Д. Профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени: автореф. дис. кан. мед.наук. - Пермь, 2011.- 24 с.
120. Корой П.В. Клинико-патогенетическое и прогностическое значение нарушений гемостатического гомеостаза при хронических заболеваниях печени: автореф. дис. доктора мед.наук. - Ставрополь, 2011.- 40 с.
121. Кузнецов М.В. Усовершенствование хирургической тактики при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени: автореф. дис. канд. мед.наук. - Казань, 2007. -24с.
122. Новак К.Е. Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В, С, В+С с исходом в цирроз печени: автореф. дис. канд. мед.наук. - Санкт-Петербург, 2011. -35 с.
123. Патрушев Н.Б. Консервативное лечение варикозно расширенных вен пищевода флавоноидами диосмина и гесперидина при циррозе печени: автореф. дис. канд. мед.наук. - Москва, 2011. - 20 с.
124. Рачковский, М.И. Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии : автореф. дис. д-ра мед.наук. - Томск, 2009. - 34 с.
125. Синичева Ю.И. Клинические и гемодинамические аспекты прогрессирования циррозов печени: автореф. дис. кан. мед.наук. - Томск, 2011. -19 с.
126. Старостина Е.Е. Клиническое значение полиморфизма генов гемостаза и тромбоцитарных рецепторов у больных хроническим гепатитом С: автореф. дис. кан. мед.наук. - Москва, 2016. -24 с.
127. Устинова М.Н. Агрегация тромбоцитов у больных хроническими диффузными заболеваниями печени и ее коррекция внутривенной озонотерапией: автореф. дис. кан. мед.наук. - Москва, 2005. -25 с.

128. <https://www.mibsdra b.uz>

129. [http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_detail.php](http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_detail.php)

130. [Uzssgzt.uz/cgi-bin](http://Uzssgzt.uz/cgi-bin)

## МУНДАРИЖА

<b>КИРИШ .....</b>	<b>4</b>
<b>ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ .....</b>	<b>7</b>
<b>1-боб. Жигар диффуз касалликларида гемостаздаги</b>	<b>8</b>

<b>Ўзгаришлар</b> .....	7
1.1. Гемостаз ва унинг жигар касалликларида ўзгариши.....	8
1.2. Жигар циррозида коагуляцион гемостаз ўзгариши.....	19
1.3. Жигар циррозида томир-тромбоцитар гемостаз ўзгариши.....	25
<b>2-боб. Сурункали жигар касалликларида гемостаз тизимини текширишнинг тавсифи</b> .....	39
2.1. Клиник материал умумий характеристикаси .....	39
2.2. Текшириш усуллари .....	43
2.2.1. Умумий клиник текшириш усуллари .....	43
2.2.2. Гемостаз тизисмини текшириш усуллари .....	45
2.2.3. Статистик ишлов бериш .....	53
<b>3-боб. Жигар сурункали диффуз касалликларида геморрагик синдром тавсифи ва ривожланиш патогенетик механизми</b> .....	54
3.1. Жигар циррозида геморрагик синдром клиник характеристикаси .....	54
3.2. Жигар циррозида коагулопатиялар лаборатор диагностикаси..	60
3.3. Жигар циррозида тромбоцит патологияси лаборатор диагностикаси.....	70
<b>ХОТИМА</b> .....	83
<b>ХУЛОСА</b> .....	87
<b>АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР</b> .....	88
<b>АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ</b> .....	89