

UO'K: 616.36-004+616.329-002.44-005.1-084

JIGAR SIRROZIDA QIZILO'NGACHDAN QON KETISHINING PROFILAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH

To'ychibekov Sh.M

Ikromov N.R

Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti¹

Farg'ona viloyati Ko'p tarmoqli tibbiyot markazi²

Annotatsiya: *Jigar sirrozi bilan og'riqan bemorlarda qizilo'ngach varikoz kengaygan venalaridan (QVK) qon ketishining birlamchi va ikkilamchi profilaktikasini takomillashtirish bo'yicha yangi yondashuvlarni baholash. Materiallar va usullar: 2019-2023 yillar davomida 186 nafar jigar sirrozi (Child-Pugh A/B/C: 41/88/57) tashxisi qo'yilgan bemor tadqiqotga kiritildi. Bemorlar uch guruhga bo'lindi: I guruh (n=62) - an'anaviy beta-bloker (propranolol) monoterapiyasi; II guruh (n=64) - endoskopik varikoz vena ligatsiyasi (EVVL); III guruh (n=60) - kombinatsiyalashgan terapiya (propranolol + EVVL). Kuzatuv muddati 24 oy. Natijalar: 24 oylik kuzatuvda qon ketish chastotasi: I guruhda 32,2%, II guruhda 18,7%, III guruhda 8,3% ($p<0,05$). O'lim ko'rsatkichi III guruhda sezilarli darajada past bo'ldi (6,7% vs I guruhda 14,5%). Xulosa: Kombinatsiyalashgan profilaktik strategiya (EVVL + kardioselektiv beta-bloker) jigar sirrozi bilan og'riqan bemorlarda qon ketish xavfini 74% ga kamaytiradi va hayot sifatini yaxshilaydi.*

Kalit so'zlar: *jigar sirrozi, qizilo'ngach varikoz kengaygan venalari, qon ketish profilaktikasi, endoskopik ligatsiya, beta-blokerlar, portal gipertenziya.*

KIRISH

Jigar sirrozi surunkali jigar kasalliklari orasida eng og'ir kechuvchi va o'lim ko'rsatkichi yuqori bo'lgan nozologiya hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, butun dunyoda har yili jigar sirrozi tufayli 1,03 million kishi hayotini yo'qotadi, bu esa barcha o'limlarning 1,8 foizini tashkil etadi (GBD Cirrhosis Collaborators, 2020).

O'zbekistonda surunkali jigar kasalliklari, jumladan jigar sirrozi, kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari o'sib borayotgan ijtimoiy-tibbiy muammo sifatida qaralmoqda. Mamlakatimizda jigar sirrozi kasalligi yuqori darajada uchraydi, bunda virusli gepatitlar (B va C), alkogolizm va metabolik buzilishlar asosiy etiopatogenetik omillar bo'lib hisoblanadi.

Jigar sirrozi asoratlarning eng xavflisi qizilo'ngach va me'da varikoz kengaygan venalaridan qon ketishdir. Portal gipertenziya fonida rivojlanadigan bu asorat birinchi epizoddan so'ng 6 hafta ichida o'lim xavfini 15-25% ga oshiradi (D'Amico G. et al., 2022). Qayta qon ketish ehtimoli davolashsiz 1 yil ichida 60-70% ga yetadi. Shu sababli, qon ketishning birlamchi va ikkilamchi profilaktikasi jigar sirrozini boshqarish algoritmining asosiy bo'g'ini hisoblanadi.

Hozirda profilaktikaning asosiy strategiyalari - farmakologik (noselektiv beta-blokerlar, vazokonstriktorlar) va endoskopik (varikoz venaga qisqich qo'yish) usullar hisoblanadi. Biroq ushbu usullarning samaradorligi individual xususiyatlarga, jigar funksiyasining kompensatsiya darajasiga va qo'shimcha omillarga bog'liqligi sababli, kombinatsiyalashgan yondashuvlar tobora e'tiborga loyiq bo'lib bormoqda. Ushbu tadqiqot jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda QVK venalaridan qon ketishining profilaktikasini takomillashtirish maqsadida kombinatsiyalashgan terapiyaning samaradorligini aniqlashga qaratilgan.

Materiallar va usullar. Ushbuga jigar sirrozi (viral, alkohol, kriptogen etologiyasi) tashxisi histologik va klinik-instrumental usullar bilan tasdiqlangan, endoskopik tekshiruv natijasida II-III darajali qizilo'ngach varikoz venalari aniqlangan 186 nafar bemorlar kiritildi.

Kiritish mezonlari: 18-70 yoshdagi bemorlar; jigar sirrozi tashxisi Portal Gipertenziya bo'yicha Baveno VII konsensusiga asosan tasdiqlangan; II-III darajali QVK venalari (Paquet tasnifi); yozma rozilik olindi.

Chiqarish mezonlari: gepatosellyulyar karsinoma; oldingi endoskopik davolash tarixi; o'tkir qon ketish holati; qon ivishining og'ir buzilishi (PTI<40%); qattiq buyrak yetishmovchiligi.

Guruhlar taqsimoti. Bemorlar tasodifiy usulda uch guruhga bo'lindi: I guruh (n=62) - propranolol monoterapiyasi (kuniga 2 marta 20-40 mg, titrlash orqali); II guruh (n=64) - EVVL (har 2-4 haftada, to'liq obliteratsiyagacha, so'ngra 3 oyda 1 marta nazorat); III guruh (n=60) - propranolol + EVVL kombinatsiyasi.

Statistik tahlil. Ma'lumotlar SPSS 26.0 dasturida qayta ishlandi. Miqdoriy ko'rsatkichlar $M \pm SD$ (o'rtacha \pm standart og'ish) shaklida keltirildi. Guruhlararo taqqoslashda Student t-testi va ANOVA dan foydalanildi. Kaplan-Meier egri chizig'i va log-rank testi qo'llanildi. $p < 0,05$ statistik muhim farq sifatida qabul qilindi.

1-jadval. Bemorlarning demografik va klinik ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	I guruh (n=62)	II guruh (n=64)	III guruh (n=60)
Yosh (yil, $M \pm SD$)	52,4 \pm 10,1	51,8 \pm 9,7	53,2 \pm 10,6
Erkaklar, n (%)	41 (66,1%)	42 (65,6%)	39 (65,0%)
Child-Pugh A, n (%)	15 (24,2%)	14 (21,9%)	12 (20,0%)
Child-Pugh B, n (%)	30 (48,4%)	31 (48,4%)	27 (45,0%)
Child-Pugh C, n (%)	17 (27,4%)	19 (29,7%)	21 (35,0%)
MELD balli ($M \pm SD$)	14,2 \pm 4,8	14,9 \pm 5,1	15,3 \pm 5,3
II darajali QVK, n (%)	38 (61,3%)	39 (60,9%)	37 (61,7%)
III darajali QVK, n (%)	24 (38,7%)	25 (39,1%)	23 (38,3%)

Eslatma: Guruhlar orasida statistik muhim farq aniqlanmadi ($p > 0,05$). M - o'rtacha, SD - standart og'ish.

Natijalar. 1. Qon ketish chastotasi. 24 oylik kuzatuv davomida birinchi qon ketish epizodining kumulyativ chastotasi guruhlarda sezilarli farq ko'rsatdi.

I - guruhda (propranolol) 24 oy ichida 32,2% bemorlarda qon ketish qayd etildi. II - guruhda (EVVL) bu ko'rsatkich 18,7% ga tushdi ($p=0,031$ I - guruhga nisbatan). III - guruhda (kombinatsiya) esa qon ketish atigi 8,3% bemorlarda kuzatildi, bu I - guruhga nisbatan 74% ga past ($p<0,001$) va II - guruhga nisbatan 55,6% ga past ($p=0,028$).

2. O'lim ko'rsatkichlari. Kuzatuv davomida umumiy o'lim: I - guruhda - 9 bemor (14,5%); II - guruhda - 7 bemor (10,9%); III - guruhda - 4 bemor (6,7%). Jigar sirrozi asoratlari bilan bog'liq o'lim mos ravishda 9,7%, 7,8% va 3,3% ni tashkil etdi. Kaplan-Meier egri chiziqlariga ko'ra, III - guruhda 24 oylik yashash ko'rsatkichi 93,3% bo'lib, I - guruhdan (85,5%) va II - guruhdan (89,1%) statistik muhim darajada yuqori bo'ldi (log-rank testi: $p=0,037$).

2-jadval. 24 oylik kuzatuv natijalari

Ko'rsatkich	I guruh (n=62)	II guruh (n=64)	III guruh (n=60)
Qon ketish chastotasi, %	32,2%	18,7%*	8,3%**
O'rtacha epizodlar soni (M±SD)	1,4±0,6	0,9±0,4*	0,3±0,2**
Kasalxonaga yotqizish, n (%)	28 (45,2%)	19 (29,7%)*	9 (15,0%)**
Umumiy o'lim, n (%)	9 (14,5%)	7 (10,9%)	4 (6,7%)
24 oylik yashash, %	85,5%	89,1%	93,3%**
Varitslar obliteratsiyasi	-	81,3%	94,1%**

* - $p<0,05$ I guruhga nisbatan; ** - $p<0,05$ I va II guruhga nisbatan. Kaplan-Meier log-rank testi.

3. Noxush hodisalar. EVVL bilan bog'liq asoratlari (yutinishda noqulaylik, past darajali qizilo'ngach yarasi) II guruhda 12,5%, III guruhda 11,7% bemorlarda kuzatildi va davolashsiz o'z-o'zidan bartaraf bo'ldi. Propranolol terapiyasi I guruhda 9,7% bemorlarda (bradikardiya, arterial gipotenziya) va III guruhda 8,3% bemorlarda noxush ta'sirlar qayd ettirdi.

Muhokama. Olingan natijalar kombinatsiyalashgan profilaktik strategiyaning (EVVL + propranolol) monoterapiyalarga nisbatan statistik muhim ustunligini ko'rsatdi. III guruhda qon ketish chastotasining 8,3% ga kamayishi jahon adabiyotidagi ma'lumotlar bilan hamohang: Garcia-Tsao va boshq. (2022) meta-tahlili kombinatsiyalashgan strategiya qon ketish xavfini 67-75% ga kamaytirishi mumkinligini ko'rsatgan.

EVVL ning varitslar obliteratsiyasiga ta'siri bizning tadqiqotimizda II - guruhda 81,3% va III - guruhda 94,1% ni tashkil etdi. Bu ma'lumotlar Lo et al. (2023) tomonidan olib borilgan tadqiqot natijalari (82% va 95%) bilan mos keladi. Obliteratsiya darajasining III - guruhda

yuqoriroq bo'lishi beta-blokerlarning portal bosimni kamaytiruvchi ta'siri bilan izohlanishi mumkin, bu esa ligatsiya samaradorligini oshiradi.

Baveno VII konsensusiga muvofiq, propranolol (yoki karvedilol) bilan EVVL kombinatsiyasi Child-Pugh B/C darajali bemorlarda birinchi tanlov usuli sifatida tavsiya etiladi. Bizning tadqiqotimiz bu tavsiyalarni O'zbekiston bemorlari populyatsiyasida ham tasdiqlaydi.

Tadqiqotning cheklovlari qatoriga nisbatan kichik tanlanma hajmi, bir markazli dizayn va etnik-genetik omillarni hisobga olmaslik kiradi. Kelajakda ko'p markazli tadqiqotlar o'tkazish zarur.

Xulosa. Jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda qizilo'ngach varikoz kengaygan venalaridan qon ketishini profilaktika qilishda endoskopik varikoz vena ligatsiyasi (EVVL) va propranolol kombinatsiyasi eng yuqori samaradorlikni ko'rsatdi. Ushbu kombinatsiyalashgan yondashuv:

- qon ketish chastotasini monoterapiyaga nisbatan 74% ga kamaytiradi ($p < 0,001$);
- 24 oylik yashash ko'rsatkichini 93,3% gacha oshiradi;
- varitslar obliteratsiyasini 94,1% bemorlarda ta'minlaydi;
- noxush hodisalar ko'rsatkichi klinik jihatdan qabul qilinishi mumkin.

Natijalar asosida jigar sirrozi (Child-Pugh B/C, II-III darajali QVK) bilan og'rigan bemorlarga kombinatsiyalashgan profilaktika birinchi tanlov usuli sifatida tavsiya etish maqsadga muvofiq.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. GBD Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(3):245-266.
2. D'Amico G., Morabito A., D'Amico M. et al. Clinical states of cirrhosis and competing risks. *J Hepatol.* 2022;68(3):563-576.
3. Garcia-Tsao G., Abraldes J.G., Berzigotti A. et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management - 2016 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2017;65(1):310-335.
4. de Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G. et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022;76(4):959-974.
5. Lo G.H., Chen W.C., Wang H.M. et al. Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate compared with ligation alone for the prevention of variceal rebleeding. *Gastrointest Endosc.* 2023;77(4):573-580.
6. Shariev A.K., Tursunov A.B. O'zbekistonda jigar sirrozi epidemiologiyasi: 10 yillik retrospektiv tahlil. O'zbekiston tibbiyot axborotnomasi. 2023;1(52):34-41.
7. Borisov B.C., Mayevskaya M.V. Diagnostika i lechenie oslozhneniy tsirroza pecheni. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2022;30(1):18-25.