UO'K: 616.36-004:616.329-007.64-005.1-084

JIGAR SIRROZIDA QIZILO'NGACH VENALARI VARIKOZIDAN QON KETISHNI ERTA ANIQLASH VA PROFILAKTIKA QILISHNING ZAMONAVIY IMKONIYATLARI

Matxoshimov Nodirjon Soyibjonovich *– Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Fiziologiya kafedrasi katta o'qituvchisi, PhD.*
Ikromov Navruz Rustamovich *– Farg'ona viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markazi Gastraenterologiya bo'limi boshlig'i.*

Tadqiqot maqsadi. Jigar sirrozida qizilo'ngach venalari varikozidan qon ketishni erta aniqlash, xavfni stratifikatsiyalash va profilaktika qilish bo'yicha 2016–2026 yillarda chop etilgan ilmiy ma'lumotlarni tahlil qilish va umumlashtirish.

Materiallar va usullar. Xalqaro va MDH ilmiy nashrlarida chop etilgan 231 ta manba ko'rib chiqildi. Saralash mezonlariga javob bergan 144 ta manbadan sharhga eng dolzarb natijalarni o'z ichiga olgan ishlar kiritildi: xalqaro konsensuslar, randomizatsiyalangan tadqiqotlar, meta-tahlillar va kogort tadqiqotlar.

Natijalar. Baveno VII (2022) va AASLD (2024) tavsiyalari profilaktika paradigmasini o'zgartirdi: asosiy maqsad klinik ahamiyatli portal gipertenziyani noinvaziv usullar bilan erta aniqlash va dekompensatsiyaning oldini olish bo'ldi. Baveno VI mezonlari kompensatsiyalangan bemorlarning 33 % ida endoskopiyadan voz kechishga imkon beradi (manfiy bashorat qiymati 0,98). Dekompensatsiyalangan bemorlarda esa jigar qattiqligining prognostik qiymati cheklangan. Birlamchi profilaktikada karvedilol va endoskopik ligirlash teng samarali (RR 0,74; 95 % II 0,37–1,49). Ikkilamchi profilaktikada karvedilol umumiy o'limni kamaytiradi (RR 0,51; 95 % II 0,33–0,79). Erta TIPS yuqori xavfli o'tkir qon ketishda bir yillik o'limni kamaytiradi (HR 0,43; 95 % II 0,32–0,60). MDH va O'zbekistonda endoskopik davodan keyin qayta qon ketish 40,9 % ga yetadi, porto-sistem shuntlashdan keyin esa 15,5 % ni tashkil etadi.

Xulosa. Noinvaziv mezonlarni mintaqa bemorlarida, ayniqsa dekompensatsiyalangan bemorlarda validatsiya qilish hamda profilaktika usulini individual xavf profiliga qarab tanlash algoritmini ishlab chiqish dolzarb vazifa bo'lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, portal gipertenziya, qizilo'ngach venalari varikozi, varikoz qon ketish, profilaktika, noinvaziv diagnostika, Baveno VII.

Цель исследования. Анализ и обобщение научных данных 2016–2026 гг. о раннем выявлении, стратификации риска и профилактике кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени.

Материалы и методы. Рассмотрен 231 источник из международных изданий и изданий стран СНГ. Из 144 источников, отвечавших критериям отбора, в обзор включены работы с наиболее значимыми результатами: международные консенсусы, рандомизированные исследования, метаанализы и когортные исследования.

Результаты. Рекомендации Baveno VII (2022) и AASLD (2024) изменили парадигму профилактики: основной целью стало раннее неинвазивное выявление клинически значимой портальной гипертензии и предупреждение декомпенсации. Критерии Baveno VI позволяют отказаться от эндоскопии у 33 % компенсированных больных (прогностическая ценность отрицательного результата 0,98), однако у декомпенсированных больных прогностическая ценность жесткости печени ограничена. В первичной профилактике карведилол и эндоскопическое лигирование равноэффективны (ОР 0,74; 95 % ДИ 0,37-1,49), во вторичной карведилол снижает общую летальность (ОР 0,51; 95 % ДИ 0,33–0,79). Ранний TIPS при кровотечении высокого риска

снижает годовую летальность (HR 0,43; 95 % ДИ 0,32–0,60). В странах СНГ и Узбекистане частота рецидива кровотечения после эндоскопического лечения достигает 40,9 %, после портосистемного шунтирования -15,5 %.

Заключение. Актуальными остаются валидация неинвазивных критериев у больных региона, особенно декомпенсированных, и разработка алгоритма выбора метода профилактики с учетом индивидуального профиля риска.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода, варикозное кровотечение, профилактика, неинвазивная диагностика, Baveno VII.

Objective. To analyse and summarise data published in 2016–2026 on early detection, risk stratification and prevention of oesophageal variceal bleeding in liver cirrhosis.

Materials and Methods. A total of 231 sources from international and CIS publications were screened. Of the 144 sources that met the selection criteria, the review includes those with the most relevant results: international consensus statements, randomised trials, meta-analyses and cohort studies.

Results. The Baveno VII (2022) and AASLD (2024) guidance shifted the paradigm of prevention towards early non-invasive detection of clinically significant portal hypertension and prevention of decompensation. Baveno VI criteria allow endoscopy to be avoided in 33 % of compensated patients (negative predictive value 0.98), but the prognostic value of liver stiffness in decompensated patients is limited. In primary prophylaxis, carvedilol and endoscopic band ligation are equally effective (RR 0.74; 95 % CI 0.37–1.49); in secondary prophylaxis, carvedilol reduces all-cause mortality (RR 0.51; 95 % CI 0.33–0.79). Pre-emptive TIPS in high-risk bleeding reduces one-year mortality (HR 0.43; 95 % CI 0.32–0.60). In CIS countries and Uzbekistan, rebleeding after endoscopic treatment reaches 40.9 %, compared with 15.5 % after portosystemic shunting.

Conclusion. Validating non-invasive criteria in regional, particularly decompensated, patients and developing an algorithm for choosing the prophylactic method according to the individual risk profile remain pressing tasks.

Keywords: liver cirrhosis, portal hypertension, oesophageal varices, variceal bleeding, prophylaxis, non-invasive diagnosis, Baveno VII.

Dolzarbligi. Jigar sirrozining kechishi va oqibatini belgilovchi asosiy omil portal gipertenziya hisoblanadi. Uning eng og‘ir asoratlaridan biri qizilo‘ngach venalari varikozidan qon ketishdir. G. Garcia-Tsao va hammualliflari (2017) AASLD tavsiyasida varikoz qon ketish yiliga 5–15 % chastotada yuzaga kelishini qayd etgan. O‘tkir epizoddagi 6 haftalik o‘lim 15–20 % ni tashkil etadi. Ikkilamchi profilaktika o‘tkazilmasa, omon qolgan bemorlarning qariyb 60 % ida qon ketish 1–2 yil ichida qaytalanadi [16]. Shu sababli qon ketishni oldindan aniqlash va oldini olish zamonaviy gepatologiya va abdominal jarrohlikning ustuvor vazifalaridan biri bo‘lib qolmoqda.

So‘nggi o‘n yillikda bu sohada tub o‘zgarishlar yuz berdi: noinvaziv diagnostika usullari, karvedilol va erta TIPS amaliyotga keng joriy etildi [14, 17]. Biroq bu yutuqlar asosan G‘arb populyatsiyalarida to‘plangan ma’lumotlarga asoslanadi. MDH mamlakatlari, jumladan O‘zbekiston tadqiqotlari natijalari bilan ular yetarlicha taqqoslanmagan. Holbuki bizning mintaqada sirrozning asosiy sababi virusli gepatitlar, bemorlarning ko‘pchiligi esa dekompensatsiyalangan bosqichda murojaat qiladi.

Tadqiqot maqsadi. Jigar sirrozida qizilo‘ngach venalari varikozidan qon ketishni erta aniqlash, xavfni stratifikatsiyalash va profilaktika qilish bo‘yicha 2016–2026 yillarda chop etilgan xalqaro va MDH tadqiqotlari natijalarini tahlil qilish va umumlashtirish.

Materiallar va usullar. Ushbu narrativ sharh uchun PubMed, eLIBRARY.ru, CyberLeninka va Google Scholar bazalarida 2016–2026-yillarda chop etilgan maqolalar “jigar sirrozi”, “qizilo‘ngach venalari varikozi”, “varikoz qon ketish”, “profilaktika” va “portal gipertenziya” kalit so‘zlari hamda ularning ruscha va inglizcha ekvivalentlari bo‘yicha qidirildi. Jigar sirrozi bilan og‘rigan katta yoshli bemorlarda varikoz qon ketishini bashorat qilish, oldini olish va davolashga oid tadqiqotlar kiritildi. Saralash mezonlariga mos xalqaro konsensus hujjatlari, klinik tavsiyalar, meta-tahlillar, yirik kogort tadqiqotlar hamda MDH va O‘zbekistonda o‘tkazilgan, xavf omillari va profilaktika natijalarini yorituvchi tadqiqotlar asosida eng dolzarb 20 ta manba tanlab olindi.

Tadqiqot natijalari va uning muhokamasi. Gemodinamik chegaralar va qon ketishning tabiiy kechishi. Portal gipertenziya darajasini baholashning “oltin standarti” jigar venalari bosimi gradiyenti (HVPG) hisoblanadi. Uning normal qiymati 1–5 mm sim. ust. ga teng. HVPG ≥10 mm sim. ust. bo‘lganda klinik ahamiyatli portal gipertenziya (KAPG) qayd etiladi va varikoz venalar shakllanishi hamda dekompensatsiya xavfi keskin ortadi. HVPG ≥12 mm sim. ust. varikoz qon ketish uchun zarur gemodinamik chegara hisoblanadi [14, 16]. G. Garcia-Tsao va hammualliflari (2017) HVPG ning boshlang‘ich qiymatga nisbatan ≥20 % ga yoki ≤12 mm sim. ust. gacha pasayishi qon ketish va qaytalanish xavfini ishonchli kamaytirishini ko‘rsatgan. Shu sababli bu ko‘rsatkich farmakoterapiyaga gemodinamik javobning surrogat mezoni sifatida qabul qilingan [16].

HVPG ning prognostik ahamiyati MDH tadqiqotlarida ham tasdiqlangan. V.L. Korobka va hammualliflari (2024) jigar transplantatsiyasini kutayotgan dekompensatsiyalangan 51 nafar bemorni tahlil qilgan. Qayta qon ketish 76,5 % (39/51) holatda kuzatilgan. Qayta qon ketganlarning 7,7 % ida bu 1 hafta, 17,9 % ida 4 hafta, 25,6 % ida 6 hafta ichida ro‘y bergan [5]. Qayta qon ketgan bemorlarda HVPG yuqori bo‘lgan (16,54±2,86 va 13,25±1,14 mm sim. ust.; p=0,001). HVPG >14 mm sim. ust. bo‘lganda qayta qon ketish 83,9 % holatda, ≤14 mm sim. ust. bo‘lganda esa 50,0 % holatda kuzatilgan (p=0,046). Ko‘p omilli Koks regressiyasida HVPG >14 mm sim. ust. eng kuchli mustaqil prediktor bo‘lgan (HR 3,837; 95 % II 2,995–4,235; p=0,002). Ikkinchi mustaqil prediktor jigar ensefalopatiyasining og‘irlashuvi bo‘lgan (HR 1,800; 95 % II 1,141–2,841; p=0,012). MELD-Na esa ko‘p omilli modelda mustaqil ahamiyatini yo‘qotgan (p=0,64) [5]. Biroq HVPG ni o‘lchash invaziv va qimmat bo‘lgani uchun amaliyotda keng qo‘llanilmaydi, bu esa noinvaziv muqobillarni talab qiladi.

Profilaktika paradigmasining o‘zgarishi. R. de Franchis va hammualliflari (2022) Baveno VII konsensusida bemorlarni stratifikatsiyalashning asosiy mezoni sifatida KAPG mavjudligini belgilagan. Kasallik kechishi kompensatsiyalangan bosqichdan dekompensatsiya va «keyingi dekompensatsiya» bosqichlariga o‘tuvchi ketma-ket jarayon sifatida tavsiflangan. Dekompensatsiya hodisalari (asit, varikoz qon ketish, yaqqol jigar ensefalopatiyasi) amalda KAPG mavjud bemorlardagina rivojlanadi. Shu sababli profilaktikaning maqsadi «katta varikoz venalardan qon ketishning oldini olish»dan «KAPG li bemorlarda dekompensatsiyaning oldini olish»ga o‘zgardi [14]. D.E. Kaplan va hammualliflari (2024) AASLD amaliy qo‘llanmasida bu yondashuvni to‘liq qabul qilgan. Unda xavfni stratifikatsiyalash birinchi navbatda noinvaziv testlar asosida o‘tkazilishi tavsiya etilgan. KAPG belgilari aniqlangan bemorlarga esa noselektiv β-adrenoblokator (NSBB) tayinlash, bunda karvedilolga ustunlik berish maqsadga muvofiq deb topilgan [17].

Noinvaziv diagnostika. Baveno VI mezonlariga ko‘ra, jigar qattiqligi (LSM) <20 kPa va trombotsitlar soni >150×10^9/l bo‘lgan bemorlarda yuqori xavfli varikoz venalar ehtimoli past, ularda skrining endoskopiyasini o‘tkazmaslik mumkin. Baveno VII konsensusida «beshlik qoidasi» taklif etildi. LSM ≥25 kPa virusli va alkogolli etiologiyada KAPG ni yuqori ishonchlilik bilan tasdiqlaydi. LSM ≤15 kPa va trombotsitlar ≥150×10^9/l esa KAPG ni amalda inkor etadi [14].

J.B. Maurice va hammualliflari (2016) Baveno VI mezonlarini 310 nafar kompensatsiyalangan sirrozli bemorda validatsiya qilgan. Bemorlarning 89 % i Child-Pugh A sinfida bo‘lgan. Varikoz venalar 23 % holatda, yuqori xavfli varikoz venalar 5 % holatda aniqlangan. Bemorlarning 33 % i (102/310) mezonlarga javob bergan va ularda yuqori xavfli varikoz atigi 2 % holatda topilgan [18]. Mezonlarning sezgirligi 0,87, o‘ziga xosligi 0,34, musbat bashorat qiymati 0,06, manfiy bashorat qiymati esa 0,98 ni tashkil etgan. LSM va trombotsitlar sonining birgalikdagi AUROC qiymati 0,746 bo‘lgan [18]. Shunday qilib, mezonlar kompensatsiyalangan bemorlarda endoskopiyaga bo‘lgan ehtiyojni xavfsiz kamaytiradi, ammo yuqori xavfli varikozni aniqlash uchun mo‘ljallanmagan.

Dekompensatsiyalangan bemorlarda vaziyat boshqacha. V.L. Korobka va hammualliflari (2024) jigar transplantatsiyasini kutayotgan 729 nafar bemorni 48 oy davomida kuzatgan. Bu davrda 45,8 % bemorda birinchi qon ketish rivojlangan [3]. Qon ketgan bemorlarda trombotsitlar soni kamroq bo‘lgan (75,0 va $87{,}0\times10^9$/l; p=0,001). Trombotsitlar/taloq diametri nisbati ham pastroq bo‘lgan (494,0 va 674,0; p=0,001), FIB-4 indeksi esa yuqoriroq (6,69 va 6,11; p=0,030). Ko‘p omilli Koks regressiyasida FIB-4 (HR 1,022; 95 % II 1,001–1,041; p=0,020), trombotsit/taloq nisbati (HR 0,998; p=0,0001) va LSPS >3,5 (HR 3,666; 95 % II 1,065–12,62; p=0,039) mustaqil prediktor bo‘lgan. Jigar qattiqligi (23,1 kPa chegarasi) esa mustaqil ahamiyatga ega bo‘lmagan (HR 1,384; 95 % II 0,960–1,995; p=0,081) [3]. Bu ma’lumotlar dekompensatsiyalangan bemorlarda Baveno mezonlarini to‘g‘ridan-to‘g‘ri qo‘llash cheklanganligini ko‘rsatadi. D. Segna va hammualliflari (2023) Baveno VII dan keyin to‘plangan ma’lumotlarni umumlashtirib, LSM chegaralari orasidagi «kulrang zona»da bemorlarning salmoqli qismi qolishini ko‘rsatgan. Shu sababli ular taloq qattiqligi va qo‘shimcha laborator indekslardan foydalanishni taklif etgan [20]. Laborator ko‘rsatkichlar ham xavfni baholashda o‘rin tutadi. A.V. Fedoseyev va hammualliflari (2024) 210 nafar sirrozli bemorni tahlil qilgan: ulardan 160 nafarida qon ketish bo‘lgan, 50 nafarida esa bo‘lmagan. De Ritis koeffitsiyentining ≥1,8 qiymati qon ketishni 60,87 % sezgirlik, 93,94 % o‘ziga xoslik va 74,68 % aniqlik bilan bashorat qilgan. Child-Pugh bali esa guruhlar o‘rtasida farq qilmagan (9,6±2,1 va 9,8±2,3; p>0,05) [12].

Endoskopik va funksional prognostik mezonlar. S.B. Jigalova va hammualliflari (2018) ilgari qon ketmagan portal gipertenziyali 53 nafar bemorni 12 oy kuzatgan. Sirrozli bemorlarning 46,3 % ida (19/41) qon ketish qayd etilgan [2]. Faqat qizilo‘ngach varikozi bo‘lgan guruhda III darajali varikozda qon ketish 72,7 % holatda, kichikroq darajalarda 18,75 % holatda kuzatilgan (p=0,001). «Qizil belgilar» bo‘lganda qon ketish 80 % holatda, bo‘lmaganda 31,8 % holatda qayd etilgan (p=0,013). Child-Pugh A, B va C sinflarida qon ketish mos ravishda 12,5 %, 44 % va 100 % ni tashkil etgan. MELD ≤9, 10–19 va >20 ballda esa bu ko‘rsatkich 28,6 %, 39,3 % va 100 % ga teng bo‘lgan [2]. Child-Pugh tasnifining sezgirligi 81,82 %, o‘ziga xosligi 82,25 % ni, MELD shkalasining sezgirligi 90,91 %, o‘ziga xosligi esa atigi 31,25 % ni tashkil etgan (o‘ziga xoslik bo‘yicha p=0,019). Me’da-qizilo‘ngach varikozida esa tugun kattaligi (p=0,149) va «qizil belgilar» (p=0,071) mustaqil prediktor bo‘lmagan, faqat jigar funksiyasining og‘ir yetishmovchiligi ahamiyatli bo‘lgan [2].

Birlamchi profilaktika: farmakologik va endoskopik usullarni taqqoslash. Baveno VII va AASLD tavsiyalariga ko‘ra, NSBB dozasi tizimli gemodinamika nazorati ostida titrlanadi. Sistolik arterial bosim <90 mm sim. ust., giponatriyemiya yoki o‘tkir buyrak shikastlanishi rivojlanganda NSBB dozasi kamaytiriladi yoki vaqtincha to‘xtatiladi [14, 17]. Endoskopik ligirlash (EL) varikoz venalar to‘liq yo‘qolguncha har 2–4 haftada takrorlanadi. Birinchi nazorat endoskopiyasi eradikatsiyadan 3–6 oy o‘tgach, keyingilari har 6–12 oyda o‘tkaziladi [16].

Ye.R. Olevskaya (2024) ma’lumotlariga ko‘ra, eradikatsiyaga odatda 2–3 seansda erishiladi. Ligirlashdan keyingi qon ketish 2,59 % holatda kuzatiladi va bunday asoratda o‘lim 32 % ga yetadi [9]. V.A. Samarsev va hammualliflari (2023) EL o‘tkazilgan 161 nafar bemorni

tahlil qilgan. Mediana yashovchanlik faqat erta (4 hafta ichida) EL o'tkazilganlarda 12,5 oy, rejali EL 16 oygacha davom ettirilganlarda 28 oy, birlamchi profilaktika maqsadidagi rejali EL da esa 33,5 oy bo'lgan. Qo'yilgan ligaturalar soni ortgan sari yashovchanlik pasaygan [10].

M. Dwinata va hammualliflari (2019) karvedilol va EL ni taqqoslagan 7 ta randomizatsiyalangan tadqiqotning meta-tahlilini o'tkazgan [15]. Birlamchi profilaktikaga bag'ishlangan 4 ta tadqiqotda 742 nafar bemor ishtirok etgan: 368 nafari karvedilol, 374 nafari EL olgan. Birinchi qon ketish xavfi (nisbiy xavf — RR 0,74; 95 % II 0,37–1,49), umumiy o'lim (RR 1,10; 95 % II 0,76–1,58) va qon ketishdan o'lim (RR 1,02; 95 % II 0,34–3,10) bo'yicha usullar o'rtasida ishonchli farq aniqlanmagan. Karvedilolda nojo'ya ta'sirlar (asosan gipotenziya va bradikardiya) xavfi 4,18 marta yuqori bo'lgan (95 % II 2,19–7,95; p≤0,001). Bitta tadqiqotda esa jiddiy nojo'ya hodisalar EL guruhida 20 % holatda kuzatilgan, karvedilol guruhida qayd etilmagan (p≤0,001). Davoga rioya qilish ikkala usulda o'xshash bo'lgan (RR 0,90; 95 % II 0,73–1,11; p=0,32) [15].

MDH tadqiqotlarida ham shunga o'xshash natijalar olingan. V.L. Korobka va hammualliflari (2023) jigar transplantatsiyasini kutayotgan asitli 186 nafar bemorda NSBB (n=104) va EL (n=82) ni taqqoslagan. 36 oygacha bo'lgan kuzatuvda qon ketish (Log-Rank, p=0,158) va yashovchanlik (p=0,170) bo'yicha farq aniqlanmagan [4]. N.N. Smagina (2020) II–III darajali varikozli 46 nafar bemorni tahlil qilgan. β-blokator olganlarda qon ketish 13 % holatda, nazorat guruhida esa 34,8 % holatda kuzatilgan (p=0,10). O'lim ko'rsatkichlari mos ravishda 0 % va 21,7 % ni tashkil etgan (p=0,02). Biroq bu tadqiqotda bemorlarning bir qismi portal bosimni pasaytirmaydigan selektiv β1-blokatorlar qabul qilgan [11]. V.N. Budarev (2021) QVKV dan qon ketish bilan yotqizilgan 86 nafar bemorda yotqizishlar soni bilan atmosfera bosimi gradiyenti o'rtasida kuchli korrelyatsiya aniqlagan (r=0,9449). U bu natijaga asoslanib, xavfli mavsumlarda (aprel, sentyabr) farmakoterapiyada tanaffus qilmaslikni tavsiya etgan [1].

Ikkilamchi profilaktika. Ikkilamchi profilaktikaning standarti NSBB va EL kombinatsiyasidir [14, 16]. M. Dwinata va hammualliflarining (2019) meta-tahlilida ikkilamchi profilaktikaga bag'ishlangan 3 ta tadqiqot (230 nafar bemor) ham tahlil qilingan [15]. Qayta qon ketish xavfi karvedilol va EL da o'xshash bo'lgan (RR 1,10; 95 % II 0,75–1,61). Biroq karvedilol umumiy o'limni ishonchli kamaytirgan (RR 0,51; 95 % II 0,33–0,79; I^2=0 %). Mualliflar bu dalillarning sifati past ekanligini ta'kidlab, karvedilolni EL va NSBB kombinatsiyasi bilan taqqoslovchi tadqiqotlar zarurligini qayd etgan [15].

O'tkir qon ketishda erta TIPS. O. Nicoară-Farcău va hammualliflari (2024) individual bemorlar ma'lumotlari asosida yangilangan meta-tahlil o'tkazgan. Unga 8 ta tadqiqot (4 ta randomizatsiyalangan va 4 ta kuzatuv tadqiqoti) va 1389 nafar bemor kiritilgan: 342 nafariga erta (preemptiv) TIPS, 1047 nafariga standart dori-endoskopik davo qo'llanilgan [19]. Kiritilgan bemorlar faol qon ketishi bo'lgan Child-Pugh B sinfidagi yoki <14 ballik Child-Pugh C sinfidagi bemorlar edi. Ularda erta TIPS bir yillik o'limni ishonchli kamaytirgan (HR 0,43; 95 % II 0,32–0,60; p<0,001). Bu samara Child-Pugh ning ikkala kichik guruhida ham kuzatilgan. Dastlabki 72 soat ichida vafot etgan bemorlar chiqarilgandan keyin ham natija o'zgarmagan. Mualliflar erta TIPS ni yuqori xavfli bemorlarda birinchi tanlov usuli sifatida tavsiya etgan [19]. MDH tajribasida esa TIPS ning asoratlari muhim muammo bo'lib qolmoqda. B.N. Kotiv va hammualliflari (2022) TIPS o'tkazilgan 41 nafar bemorda uzoq muddatda qayta qon ketishni 10 % holatda kuzatgan. Biroq bu bemorlarda jigar ensefalopatiyasi 41,4 % holatda, stent disfunksiyasi esa 22,5 % holatda rivojlangan. Uch yillik yashovchanlik 46,7±5,8 % ni tashkil etgan [7]. Me'da varikozida ballon yordamida retrograd transvenoz obliteratsiya (BRTO) qo'llanilmoqda. A.V. Shabunin va hammualliflari (2024) uni 6 nafar bemorda 100 % texnik muvaffaqiyat bilan o'tkazgan, qayta qon ketish qayd etilmagan [13].

Jarrohlik profilaktikasi: O'zbekiston tajribasi. F.G. Nazirov va hammualliflari (2022) 2008–2019 yillarda davolangan 710 nafar sirrozli bemorda turli profilaktika usullarining uzoq

muddatli samaradorligini taqqoslagan [8]. Porto-sistem shuntlash 367 nafar, qizilo‘ngach-me’dani to‘liq ajratish 62 nafar, endoskopik aralashuvlar esa 281 nafar bemorda o‘tkazilgan. Portal genezli qayta qon ketish mos ravishda 15,5 %, 27,4 % va 40,9 % holatda qayd etilgan, shuntlash va endoskopik usullar o‘rtasidagi farq yuqori darajada ishonchli bo‘lgan (p<0,001). Haqiqiy varikoz qon ketish shuntlashdan keyin 9,3 % holatda kuzatilgan va shunt trombozi bilan bog‘liq bo‘lgan. To‘liq ajratishdan keyin bu ko‘rsatkich 9,7 %, endoskopik davodan keyin esa 29,5 % ni tashkil etgan. Qolgan qon ketishlar portal gastropatiya bilan bog‘liq bo‘lgan [8]. Asoratsiz kechishning besh yillik ko‘rsatkichi shuntlashda 78 %, to‘liq ajratishda 50 %, endoskopik davoda 37,5 % ga teng bo‘lgan. MELD ≥12 bo‘lgan bemorlarda endoskopik davo olganlarning barchasida 40 oy ichida qon ketish qaytalangan. Shuntlash va to‘liq ajratishdan keyin esa 60 oyda qayta qon ketmaganlar ulushi mos ravishda 88 % va 84 % ni tashkil etgan [8]. V.L. Korobka va hammualliflari (2020) jigar transplantatsiyasini kutayotgan 224 nafar bemorni o‘rgangan. Qon ketishdan o‘lim qaytalanuvchi qon ketish guruhida 24,2 %, bir martalik epizod guruhida esa 2,2 % ni tashkil etgan (p<0,001). Azigoportal ajratishdan keyin qon ketish faqat 9,7 % holatda qaytalangan. Jarrohlik o‘tkazilganlarda o‘rtacha yashovchanlik 19,9 oy, o‘tkazilmaganlarda 12,9 oy bo‘lgan (p=0,002) [6]. Kam invaziv jarrohlik usullari ham rivojlanmoqda. B.N. Kotiv va hammualliflari (2022) laparoskopik distal spleno-renal anastomoz o‘tkazilgan 34 nafar bemorda qayta qon ketish va o‘lim kuzatmagan, jigar ensefalopatiyasi esa 14,7 % holatda rivojlangan [7].

Sharhga kiritilgan asosiy tadqiqotlarning qisqacha tavsifi 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval.

Sharhga kiritilgan asosiy manbalar va ularning natijalari

Manba	**Dizayn, n**	**Asosiy natija**
de Franchis R. va boshq., 2022 (Baveno VII)	Xalqaro consensus	KAPG — stratifikatsiyaning asosiy mezoni; LSM ≥25 kPa KAPG ni tasdiqlaydi; maqsad — dekompensatsiyaning oldini olish
Kaplan D.E. va boshq., 2024 (AASLD)	Amaliy qo‘llanma	Xavfni noinvaziv testlar bilan stratifikatsiyalash; KAPG da NSBB, karvedilolga ustunlik
Garcia-Tsao G. va boshq., 2017 (AASLD)	Amaliy qo‘llanma	Qon ketish yiliga 5–15 %; 6 haftalik o‘lim 15–20 %; profilaktikasiz qaytalanish ~60 %
Maurice J.B. va boshq., 2016	Kogort, n=310	Baveno VI mezonlari: 33 % da endoskopiyadan voz kechish; MBQ 0,98; AUROC 0,746
Korobka V.L. va boshq., 2024 (Transplantologiya)	Retrospektiv kogort, n=729	Birinchi qon ketish 45,8 %; FIB-4, trombotsit/taloq nisbati, LSPS >3,5 — mustaqil prediktorlar; LSM — yo‘q (p=0,081)
Korobka V.L. va boshq., 2024 (VTiIO)	Retrospektiv, n=51	Qayta qon ketish 76,5 %; HVPG >14 mm sim. ust. — HR 3,837 (p=0,002)
Jigalova S.B. va boshq., 2018	Prospektiv, n=53	III darajali varikozda qon ketish 72,7 % (p=0,001); Child-Pugh C da 100 %
Dwinata M. va boshq., 2019	Meta-tahlil, 7 RNT	Birlamchi: karvedilol = EL (RR 0,74); ikkilamchi: karvedilol o‘limni kamaytiradi (RR 0,51)
Nicoară-Farcău O. va boshq., 2024	IPD meta-tahlil, 8 tadqiqot, n=1389	Erta TIPS: bir yillik o‘lim HR 0,43 (0,32–0,60)
Nazirov F.G. va boshq., 2022	Retrospektiv kogort, n=710	Qayta qon ketish: shuntlash 15,5 %, ajratish 27,4 %, endoskopik davo 40,9 % (p<0,001)

Izoh: KAPG - klinik ahamiyatli portal gipertenziya; LSM - jigar qattiqligi; NSBB - noselektiv β-adrenoblokatorlar; EL - endoskopik ligirlash; MBQ - manfiy bashorat qiymati; RNT - randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqot; RR - nisbiy xavf; HR - xavflar nisbati.

Natijalarning muhokamasi. Ko‘rib chiqilgan manbalar zamonaviy profilaktika strategiyasining uchta asosiy tamoyilini ko‘rsatadi.

Birinchidan, xavfni stratifikatsiyalash endoskopik belgilardan gemodinamik va noinvaziv mezonlarga o‘tmoqda [14, 17]. Baveno mezonlari kompensatsiyalangan bemorlarda yuqori manfiy bashorat qiymatiga ega va endoskopiyaga bo‘lgan ehtiyojni xavfsiz kamaytiradi [18]. Biroq dekompensatsiyalangan bemorlarda jigar qattiqligi qon ketishni mustaqil bashorat qilmaydi. Bunday bemorlarda trombotsit/taloq nisbati, LSPS va FIB-4 kabi oddiy indekslar [3], shuningdek Child-Pugh tasnifi [2] ko‘proq ahamiyat kasb etadi. Gemodinamik ko‘rsatkichlar ichida esa HVPG >14 mm sim. ust. qayta qon ketishning eng kuchli prediktori bo‘lib qolmoqda [5]. Bu xulosa bemorlarning ko‘pchiligi dekompensatsiyalangan bosqichda murojaat qiladigan mintaqalar uchun ayniqsa muhim.

Ikkinchidan, birlamchi profilaktikada karvedilol va endoskopik ligirlash qon ketishni oldini olishda deyarli teng samarali. Ikkilamchi profilaktikada esa karvedilol yashovchanlik bo‘yicha afzallik ko‘rsatmoqda, ammo nojo‘ya ta’sirlar unda ko‘proq uchraydi [15]. Shu sababli usulni tanlashda bemorning tizimli gemodinamikasi, asit mavjudligi va davoga rioya qilish imkoniyati hisobga olinishi kerak [14, 17]. MDH tadqiqotlarida esa xalqaro tavsiyalar hali to‘liq tatbiq etilmayotgani kuzatiladi: ayrim ishlarda portal bosimni pasaytirmaydigan selektiv β1-blokatorlar qo‘llanilgan [11]. Endoskopik profilaktika samaradorligi esa eradikatsiyaga erishish va keyingi kuzatuvning muntazamligiga bog‘liq [9, 10].

Uchinchidan, yuqori xavfli o‘tkir qon ketishda erta TIPS bir yillik o‘limni qariyb ikki baravar kamaytiradi [19]. Ammo MDH tajribasida jigar ensefalopatiyasi va stent disfunksiyasining yuqori chastotasi qayd etilmoqda [7], O‘zbekiston klinikalarida esa bu texnologiyaning mavjudligi hali cheklangan. O‘zbekiston jarrohlik maktabining ma’lumotlariga ko‘ra, jigar funksiyasi saqlangan bemorlarda porto-sistem shuntlash uzoq muddatda endoskopik davoga nisbatan qayta qon ketishni 2,6 marta kam beradi (15,5 % va 40,9 %) [8]. Bu jarrohlik usullari mintaqamiz sharoitida o‘z ahamiyatini saqlab qolayotganini ko‘rsatadi.

Amaliyot uchun tavsiya etiladigan bosqichma-bosqich yondashuv. Ko‘rib chiqilgan ma’lumotlar asosida birlamchi tibbiy-sanitariya yordami va ixtisoslashtirilgan klinikalar uchun quyidagi ketma-ketlikni taklif etish mumkin. Birinchi bosqichda jigar sirrozi tashxisi qo‘yilgan barcha bemorlarda trombotsitlar soni aniqlanadi va imkoni bo‘lsa tranzient elastografiya o‘tkaziladi. Kompensatsiyalangan bemorda LSM <20 kPa va trombotsitlar >150×10^9/l bo‘lsa, skrining endoskopiyasi kechiktiriladi va noinvaziv ko‘rsatkichlar har yili qayta baholanadi [14, 18]. Ikkinchi bosqichda KAPG belgilari (LSM ≥25 kPa) aniqlangan bemorlarga NSBB, birinchi navbatda karvedilol tayinlanadi [14, 17]. NSBB ga qarshi ko‘rsatma yoki uni ko‘tara olmaslik bo‘lsa, endoskopik ligirlash qo‘llaniladi, chunki ikkala usul birlamchi profilaktikada teng samarali [15]. Uchinchi bosqichda dekompensatsiyalangan bemorlarda xavf noinvaziv mezonlar bilan emas, balki endoskopik tekshiruv, Child-Pugh tasnifi va trombotsit/taloq nisbati asosida baholanadi [2, 3]. To‘rtinchi bosqichda qon ketishdan omon qolgan barcha bemorlarga NSBB va endoskopik ligirlash kombinatsiyasi tayinlanadi [14, 16]. Faol qon ketishi bo‘lgan Child-Pugh B yoki <14 ballik Child-Pugh C bemorlarda erta TIPS ko‘rib chiqiladi [19]. Jigar funksiyasi saqlangan va standart davoga qaramay qon ketishi qaytalanayotgan bemorlarda porto-sistem shuntlash yoki qizilo‘ngach-me’dani ajratish operatsiyalari muqobil bo‘lib qoladi [8]. Bu yondashuv mintaqamiz sharoitida prospektiv tadqiqotlarda baholanishi lozim.

Ko‘rib chiqilgan MDH tadqiqotlarining aksariyati retrospektiv bo‘lib, ayrimlari kichik tanlanmalarda o‘tkazilgan [2, 5]. Ularda endoskopik, laborator va noinvaziv instrumental ko‘rsatkichlar kamdan-kam hollarda birgalikda baholanadi. Bizga ma’lum bo‘lgan adabiyotlarda

O‘zbekistonda, xususan Farg‘ona vodiysida, noinvaziv mezonlarning diagnostik qiymatini endoskopik referens standart bilan taqqoslagan tadqiqotlar uchramadi. Bu hududda sirrozning asosiy sababi B virusli gepatit hisoblanadi.

Tadqiqotning cheklovlari. Mazkur sharh narrativ xarakterga ega bo‘lib, tizimli sharh va meta-tahlil metodologiyasi (PRISMA) qo‘llanilmagan. Manbalarni tanlashda subyektivlik istisno etilmaydi. Ko‘rib chiqilgan tadqiqotlar dizayni, bemorlar kontingenti va natijalarni baholash mezonlari bo‘yicha farq qiladi, bu esa ularni bevosita taqqoslashni cheklaydi.

Xulosalar.

1. Zamonaviy xalqaro tavsiyalar (Baveno VII, AASLD 2024) qizilo‘ngach venalari varikozidan qon ketish profilaktikasini klinik ahamiyatli portal gipertenziyani noinvaziv usullar bilan erta aniqlash va dekompensatsiyaning oldini olishga yo‘naltirgan.

2. Noinvaziv mezonlar kompensatsiyalangan bemorlarda yuqori manfiy bashorat qiymatiga ega (0,98). Dekompensatsiyalangan bemorlarda esa jigar qattiqligining prognostik qiymati cheklangan. Bu yerda trombotsit/taloq nisbati, FIB-4 va Child-Pugh tasnifi ahamiyatliroq.

3. Birlamchi profilaktikada karvedilol va endoskopik ligirlash teng samarali. Ikkilamchi profilaktikada karvedilol umumiy o‘limni kamaytiradi (RR 0,51). Yuqori xavfli o‘tkir qon ketishda erta TIPS bir yillik o‘limni kamaytiradi (HR 0,43).

4. Mintaqa bemorlarida noinvaziv mezonlarni validatsiya qilish hamda profilaktika usulini individual xavf profiliga qarab tanlash algoritmini ishlab chiqish dolzarb ilmiy-amaliy vazifa bo‘lib qolmoqda.

Amaliy ahamiyati. Sharh natijalari birlamchi tibbiy-sanitariya yordami va ixtisoslashtirilgan klinikalar uchun bosqichma-bosqich yondashuvni asoslaydi. Kompensatsiyalangan bemorlarda Baveno mezonlari asosida endoskopik skriningni maqbullashtirish, klinik ahamiyatli portal gipertenziyada karvedilolni tayinlash, dekompensatsiyalangan bemorlarda xavfni Child-Pugh tasnifi va trombotsit/taloq nisbati bilan baholash, qon ketishdan keyin esa NSBB va endoskopik ligirlash kombinatsiyasini qo‘llash tavsiya etiladi. Yuqori xavfli bemorlarda erta TIPS, jigar funksiyasi saqlangan va qon ketishi qaytalanayotgan bemorlarda esa jarrohlik usullari ko‘rib chiqilishi lozim.

Kelgusidagi tadqiqotlar istiqbollari. Keyingi bosqichda Farg‘ona viloyatida jigar sirrozi bilan og‘rigan bemorlarda noinvaziv ko‘rsatkichlar va Baveno VII mezonlarining yuqori xavfli varikozni aniqlashdagi diagnostik qiymatini endoskopik referens standart bilan taqqoslash, qon ketish xavfini individual baholash shkalasini ishlab chiqish hamda taklif etilgan bosqichma-bosqich yondashuvning samaradorligini prospektiv kuzatuvda baholash rejalashtirilgan.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Бударев В. Н. Новый подход к оптимизации первичной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода //Пермский медицинский журнал. – 2021. – Т. 38. – №. 2. – С. 88-94.

2. Жигалова С. Б. и др. Прогностические критерии кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией //Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – Т. 23. – №. 4. – С. 76-85.

3. Коробка В. Л. и др. Неинвазивные предикторы первого эпизода кровотечения из варикозных вен пищевода у больных циррозом печени, ожидающих трансплантацию //Трансплантология. – 2024. – Т. 16. – №. 4. – С. 507-518.

4. Коробка В. Л. и др. Сравнение эффективности неселективных бета-блокаторов и эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода в первичной профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени //Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2023. – Т. 18. – №. 1. – С. 14-19.

5. Коробка В. Л. и др. Факторы риска и предикторы повторных кровотечений из варикозных вен пищевода у больных циррозом печени, ожидающих трансплантацию //Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26. – №. 3. – С. 32-42.

6. Коробка В. Л., Кострыкин М. Ю., Шаповалов А. М. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных из листа ожидания трансплантации печени //Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22. – №. 4. – С. 58-64.

7. Котив Б. Н. и др. Мини-инвазивные способы лечения и профилактики пищеводно-желудочных кровотечений портального генеза //Анналы хирургической гепатологии. – 2022. – Т. 27. – №. 2. – С. 48-57.

8. Назыров Ф. Г. и др. Сравнительный анализ эффективности различных способов профилактики пищеводно-желудочных кровотечений у больных циррозом печени //Анналы хирургической гепатологии. – 2022. – Т. 27. – №. 2. – С. 31-38.

9. Олевская Е. Р. Эндоскопическое лигирование варикозно-расширенных вен пищевода от А до Я //Клиническая эндоскопия. – 2024. – Т. 66. – №. 1. – С. 23-28.

10. Самарцев В. А., Протасов В. В., Ложкина Н. В. Влияние эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода на выживаемость больных циррозом печени //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – №. 6 (214). – С. 84-88.

11. Смагина Н. Н. Первичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у пациентов с циррозом печени //Проблемы здоровья и экологии. – 2020. – №. 3 (65). – С. 56-61.

12. Федосеев А. В., Бударев В. Н., Инютин А. С. Предикторы возникновения кровотечений из вен пищевода у больных циррозом печени //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. – №. 7 (227). – С. 82-86.

13. Шабунин А. В. и др. Баллон-ассистированная ретроградная трансвенозная облитерация (BRTO) у пациентов с циррозом печени и варикозной трансформацией вен желудка: первый опыт ММНКЦ им. СП Боткина //Анналы хирургической гепатологии. – 2024. – Т. 29. – №. 4. – С. 25-33.

14. de Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reiberger T., Ripoll C. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension // Journal of Hepatology. – 2022. – Vol. 76, № 4. – P. 959–974. – DOI: 10.1016/j.jhep.2021.12.022. – PMID: 35120736.

15. Dwinata M., Putera D.D., Adda'i M.F., Hidayat P.N., Hasan I. Carvedilol vs endoscopic variceal ligation for primary and secondary prevention of variceal bleeding: Systematic review and meta-analysis // World Journal of Hepatology. – 2019. – Vol. 11, № 5. – P. 464–476. – DOI: 10.4254/wjh.v11.i5.464. – PMID: 31183006.

16. Garcia-Tsao G., Abraldes J.G., Berzigotti A., Bosch J. 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. – Vol. 65, № 1. – P. 310–335.

17. Kaplan D.E., Ripoll C., Thiele M. et al. AASLD Practice Guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis // Hepatology. – 2024. – Vol. 79, № 5. – P. 1180–1211. – DOI: 10.1097/HEP.0000000000000647. – PMID: 37870298.

18. Maurice J.B., Brodkin E., Arnold F. et al. Validation of the Baveno VI criteria to identify low risk cirrhotic patients not requiring endoscopic surveillance for varices // Journal of Hepatology. – 2016. – Vol. 65, № 5. – P. 899–905. – DOI: 10.1016/j.jhep.2016.06.021. – PMID: 27388923.

19. Nicoară-Farcău O., Han G., Rudler M. et al. Pre-emptive TIPS in high-risk acute variceal bleeding. An updated and revised individual patient data meta-analysis // Hepatology. – 2024. – Vol. 79, № 3. – P. 624–635. – DOI: 10.1097/HEP.0000000000000613. – PMID: 37782566.

20. Segna D., Mendoza Y.P., Lange N.F. et al. Non-invasive tools for compensated advanced chronic liver disease and portal hypertension after Baveno VII – an update // Digestive and Liver Disease. – 2023. – Vol. 55, № 3. – P. 326–335. – DOI: 10.1016/j.dld.2022.10.009. PMID: 36369196.