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

FARG'ONA VILOYATIDA JIGAR SIRROZI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA QIZILO'NGACH VENALARI VARIKOZIDAN QON KETISH ANAMNEZI BILAN BOG'LIQ KLINIK VA NOINVAZIV INSTRUMENTAL OMILLAR

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

Annotatsiya. Tadqiqot maqsadi. Farg'ona viloyatida jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda qizilo'ngach venalari varikozidan qon ketish anamnezi bilan bog'liq klinik, laborator va noinvaziv instrumental omillarni aniqlash.

Materiallar va usullar. Kesishma tadqiqotga Farg'ona viloyatining 22 ta tuman va shahridan jigar sirrozi bilan og'rigan 150 nafar bemor kiritildi. Anamnezida qon ketish bo'lgan (n=52) va bo'lmagan (n=98) bemorlar klinik-laborator ko'rsatkichlar, ultratovush tekshiruvi, jigar va taloq tranzient elastografiyasi hamda hisoblangan indekslar (Child-Pugh, MELD, APRI, FIB-4, trombotsit/taloq nisbati, Baveno VII mezonlari) bo'yicha taqqoslandi. Mustaqil omillar ko'p omilli logistik regressiya yordamida aniqlandi.

Natijalar. Bemorlarning o'rtacha yoshi 47,6±12,2 yil, 98,0 % ida sirroz B virusli etiologiyaga ega bo'ldi. Baveno VII mezonlari bo'yicha 98,0 % bemorda klinik ahamiyatli portal gipertenziya aniqlandi. Qon ketgan bemorlarda jigar ensefalopatiyasi (86,5 % va 39,8 %; p<0,001), Child-Pugh bali (9,5±1,2 va 8,9±1,2; p=0,028) va taloq uzunligi (155,2±32,4 va 143,6±34,2 mm; p=0,038) ishonchli yuqori bo'ldi. Jigar va taloq qattiqligi, trombotsitlar soni, APRI va FIB-4 guruhlar o'rtasida farq qilmadi. Ko'p omilli tahlilda jigar ensefalopatiyasi (OR 11,15; 95 % II 4,39–28,31) va taloq uzunligi (har 10 mm uchun OR 1,14; 95 % II 1,01–1,28) qon ketish anamnezi bilan mustaqil bog'liq bo'ldi; modelning AUROC qiymati 0,797 ni tashkil etdi.

Xulosa. Dekompensatsiyalangan, B virusli sirrozli bemorlarda jigar qattiqligi "shift effekti" tufayli qon ketish anamnezini farqlamaydi. Taloq o'lchami va jigar ensefalopatiyasi esa xavf guruhini ajratishda oddiy va arzon belgi bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, qizilo'ngach venalari varikozi, varikoz qon ketish, portal gipertenziya, elastografiya, taloq, jigar ensefalopatiyasi.

Аннотация. Цель исследования. Выявить клинические, лабораторные и неинвазивные инструментальные факторы, ассоциированные с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода в анамнезе, у больных циррозом печени в Ферганской области.

Материалы и методы. В одномоментное исследование включены 150 больных циррозом печени из 22 районов и городов Ферганской области. Пациенты с кровотечением в анамнезе (n=52) и без него (n=98) сравнивались по клинико-лабораторным показателям, данным УЗИ, транзиентной эластографии печени и селезенки и расчетным индексам (Child-Pugh, MELD, APRI, FIB-4, отношение тромбоциты/размер селезенки, критерии Baveno VII). Независимые факторы определяли методом многофакторной логистической регрессии.

Результаты. Средний возраст составил 47,6±12,2 года, в 98,0 % случаев цирроз имел HBV-этиологию; клинически значимая портальная гипертензия по критериям Baveno VII выявлена у 98,0 %. У больных с кровотечением в анамнезе достоверно чаще выявлялась печеночная энцефалопатия (86,5 % и 39,8 %; p<0,001), выше был балл Child-Pugh (9,5±1,2 и 8,9±1,2; p=0,028) и длина селезенки (155,2±32,4 и 143,6±34,2 мм; p=0,038).

Жесткость печени и селезенки, количество тромбоцитов, APRI и FIB-4 между группами не различались. В многофакторной модели независимо ассоциированы с кровотечением печеночная энцефалопатия (ОШ 11,15; 95 % ДИ 4,39–28,31) и длина селезенки (ОШ 1,14 на каждые 10 мм; 95 % ДИ 1,01–1,28); AUROC модели 0,797.

Заключение. У больных декомпенсированным HBV-циррозом жесткость печени вследствие «эффекта потолка» не дифференцирует пациентов по наличию кровотечения в анамнезе; размер селезенки и печеночная энцефалопатия могут служить простыми и доступными маркерами группы риска.

Ключевые слова: цирроз печени, варикозное расширение вен пищевода, варикозное кровотечение, портальная гипертензия, эластография, селезенка, печеночная энцефалопатия.

Abstract. Objective. To identify clinical, laboratory and non-invasive instrumental factors associated with a history of oesophageal variceal bleeding in patients with liver cirrhosis in the Fergana region.

Materials and Methods. This cross-sectional study included 150 patients with liver cirrhosis from 22 districts and cities of the Fergana region. Patients with (n=52) and without (n=98) a history of bleeding were compared by clinical and laboratory data, ultrasound, transient elastography of the liver and spleen, and calculated indices (Child-Pugh, MELD, APRI, FIB-4, platelet/spleen ratio, Baveno VII criteria). Independent factors were identified by multivariable logistic regression.

Results. Mean age was 47.6±12.2 years; cirrhosis was HBV-related in 98.0 %, and clinically significant portal hypertension by Baveno VII criteria was present in 98.0 %. Patients with prior bleeding more often had hepatic encephalopathy (86.5 % vs 39.8 %; p<0.001), a higher Child-Pugh score (9.5±1.2 vs 8.9±1.2; p=0.028) and a longer spleen (155.2±32.4 vs 143.6±34.2 mm; p=0.038). Liver and spleen stiffness, platelet count, APRI and FIB-4 did not differ. In the multivariable model, hepatic encephalopathy (OR 11.15; 95 % CI 4.39–28.31) and spleen length (OR 1.14 per 10 mm; 95 % CI 1.01–1.28) were independently associated with prior bleeding (AUROC 0.797).

Conclusion. In decompensated HBV-related cirrhosis, liver stiffness does not discriminate patients by bleeding history because of a ceiling effect, whereas spleen size and hepatic encephalopathy may serve as simple and affordable markers of a high-risk group.

Keywords: liver cirrhosis, oesophageal varices, variceal bleeding, portal hypertension, elastography, spleen, hepatic encephalopathy.

Dolzarbligi. Jigar sirrozi dunyo bo‘yicha har yili 1 milliondan ortiq insonning o‘limiga sabab bo‘lmoqda [2]. Kasallikning eng xavfli asoratlaridan biri qizilo‘ngach venalari varikozidan qon ketishdir. O‘tkir epizoddagi 6 haftalik o‘lim 15–20 % ni tashkil etadi. Ikkilamchi profilaktika o‘tkazilmasa, omon qolganlarning qariyb 60 % ida qon ketish 1–2 yil ichida qaytalanadi [6].

Zamonaviy xalqaro tavsiyalarda qon ketish xavfini noinvaziv usullar bilan stratifikatsiyalashga katta e’tibor qaratilgan. Baveno VII konsensusi va AASLD amaliy qo‘llanmasi jigar qattiqligi (LSM), taloq qattiqligi (SSM) va trombotsitlar sonidan klinik ahamiyatli portal gipertenziyani (KAPG) aniqlash va endoskopik skriningni rejalashtirishda foydalanishni tavsiya etadi [5, 7]. Biroq bu mezonlar asosan kompensatsiyalangan bemorlarda va G‘arb populyatsiyalarida validatsiyadan o‘tkazilgan [8]. Dekompensatsiyalangan bemorlarda ularning prognostik qiymati cheklangan. Masalan, jigar transplantatsiyasini kutayotgan 729 nafar bemorda 23,1 kPa chegarasidagi LSM birinchi qon ketishning mustaqil prediktori bo‘lmagan. Trombotsit/taloq nisbati va LSPS indeksi esa ahamiyatli bo‘lib chiqqan [3].

MDH mamlakatlarida o‘tkazilgan tadqiqotlarda qon ketish xavfini Child-Pugh sinfi, MELD shkalasi, varikoz venalar kattaligi va «qizil belgilar» bilan bog‘lash mumkinligi ko‘rsatilgan [1].

O‘zbekistonda esa jarrohlik va endoskopik profilaktika natijalari batafsil o‘rganilgan [4]. Biroq Farg‘ona viloyati bemorlarida qon ketish bilan bog‘liq klinik va noinvaziv instrumental omillarni kompleks baholovchi tadqiqotlar uchramaydi. Holbuki, bu hudud aholisida sirrozning asosiy sababi B virusli gepatit hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi. Farg‘ona viloyatida jigar sirrozi bilan og‘rigan bemorlarda qizilo‘ngach venalari varikozidan qon ketish anamnezi bilan bog‘liq klinik, laborator va noinvaziv instrumental omillarni aniqlash.

Materiallar va usullar. Tadqiqot dizayni va bemorlar. Kesishma tadqiqot Farg‘ona viloyati ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi bazasida o‘tkazildi. Unga Farg‘ona viloyatining 22 ta tuman va shahrida yashovchi, jigar sirrozi tashxisi klinik, laborator va instrumental ma’lumotlar asosida tasdiqlangan 150 nafar bemor kiritildi.

Guruhlar. Bemorlar anamnezida qizilo‘ngach venalari varikozidan qon ketish bor-yo‘qligiga ko‘ra ikki guruhga ajratildi. Asosiy guruhga qon ketish anamnezi bo‘lgan 52 nafar (34,7 %), taqqoslash guruhiga qon ketish anamnezi bo‘lmagan 98 nafar (65,3 %) bemor kiritildi.

Tekshiruv usullari. Barcha bemorlarda anamnez va klinik ma’lumotlar to‘plandi: sirroz etiologiyasi va davomiyligi, qon ketish epizodlari soni, assit, jigar ensefalopatiyasi (West-Haven mezonlari), gepatorenal sindrom anamnezi, arterial bosim va yurak qisqarishlar soni (YuQS). Laborator tekshiruvlarga umumiy bilirubin, albumin, xalqaro normallashtirilgan nisbat (XNM), protrombin indeksi, trombotsitlar, gemoglobin, kreatinin, AST va ALT kiritildi. Ultratovush tekshiruvida taloq uzunligi va darvoza venasi diametri o‘lchandi. Tranzient elastografiya (FibroScan) yordamida jigar (LSM) va taloq (SSM) qattiqligi aniqlandi.

Hisoblangan ko‘rsatkichlar. Child-Pugh bali va sinfi, MELD bali, APRI = (AST/40)/trombotsitlar × 100 va FIB-4 = yosh × AST/(trombotsitlar × √ALT) hisoblandi. Trombotsit/taloq nisbati (Giannini indeksi) trombotsitlar soni (1 mm^3 da) ning taloq uzunligiga (mm) nisbati sifatida aniqlandi. KAPG Baveno VII mezonlari bo‘yicha baholandi: LSM ≥25 kPa; yoki LSM 20–25 kPa va trombotsitlar <150×10^9/l; yoki LSM 15–20 kPa va trombotsitlar <110×10^9/l [5]. Splenomegaliya uchun taloq uzunligi >120 mm, darvoza venasi kengayishi uchun diametr >13 mm chegarasi olindi.

Ma’lumotlar sifatini nazorat qilish. Tahlil oldidan birlamchi kartadagi qiymatlar fiziologik chegaralarga muvofiqligi bo‘yicha tekshirildi. 28 nafar bemorda albumin qiymati 60 g/l dan yuqori qayd etilgan edi va fiziologik jihatdan ishonchsiz deb topildi. Bu qiymatlar tahlildan chiqarildi, shu sababli ushbu bemorlarda Child-Pugh bali hisoblanmadi (n=122). Bitta bemorda nolga teng protrombin indeksi ham chiqarildi. Endoskopik ko‘rsatkichlar birlamchi kartada to‘liq bo‘lmagani uchun mazkur tahlilga kiritilmadi.

Statistik tahlil. Miqdoriy ko‘rsatkichlar o‘rtacha qiymat ± standart chetlanish (M±SD) yoki mediana va kvartillararo oraliq (Me [Q1; Q3]) ko‘rinishida, sifat ko‘rsatkichlari mutlaq son va foizda keltirildi. Guruhlar Manna–Uitni mezoni, χ^2 Pirson mezoni yoki Fisherning aniq mezoni bilan taqqoslandi. Ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi bog‘liqlik Spirmen korrelyatsiya koeffitsiyenti (r) bilan baholandi. Qon ketish anamnezi bilan bog‘liq omillar bir va ko‘p omilli logistik regressiya yordamida aniqlandi va imkoniyatlar nisbati (OR) hamda 95 % ishonch oralig‘i (II) hisoblandi. Ko‘p omilli modelga bir omilli tahlilda p<0,10 bo‘lgan va klinik ahamiyatli omillar kiritildi. Modelning diskriminatsion qobiliyati ROC egri chizig‘i ostidagi maydon (AUROC) bilan baholandi, uning 95 % II 2000 marta butstrep usulida hisoblandi. Farqlar p<0,05 da statistik ahamiyatli deb hisoblandi. Hisob-kitoblar Python 3 (SciPy, statsmodels, scikit-learn kutubxonalari) muhitida bajarildi.

Tadqiqot natijalari va uning muhokamasi. Bemorlarning umumiy tavsifi. Bemorlarning yoshi 23 yoshdan 80 yoshgacha (o‘rtacha 47,6±12,2 yil) bo‘ldi. 45 yoshgacha bo‘lganlar 65 nafar (43,3 %), 45–59 yoshdagilar 55 nafar (36,7 %), 60 yosh va undan kattalar 30 nafar (20,0 %) ni tashkil etdi. Jinsi qayd etilgan 149 nafar bemorning 68 nafari (45,6 %) erkak,

81 nafari (54,4 %) ayol edi. Qishloq aholisi 77,2 % ni tashkil etdi. Sirroz 147 nafar (98,0 %) bemorda B virusli, 3 nafar (2,0 %) bemorda C virusli etiologiyaga ega bo'ldi. Kasallikning o'rtacha davomiyligi 5,1±0,6 yil edi. Barcha bemorlarda o'rtacha darajadagi (II daraja) assit qayd etildi. Jigar ensefalopatiyasi 84 nafar (56,0 %), gepatorenal sindrom anamnezi 22 nafar (14,7 %) bemorda aniqlandi. Child-Pugh bali hisoblangan 122 nafar bemorning 77 nafari (63,1 %) B, 45 nafari (36,9 %) C sinfiga mansub edi. O'rtacha MELD bali 14,9±3,2 ni tashkil etdi. Taqqoslanayotgan guruhlarning asosiy ko'rsatkichlari 1-jadvalda keltirilgan.

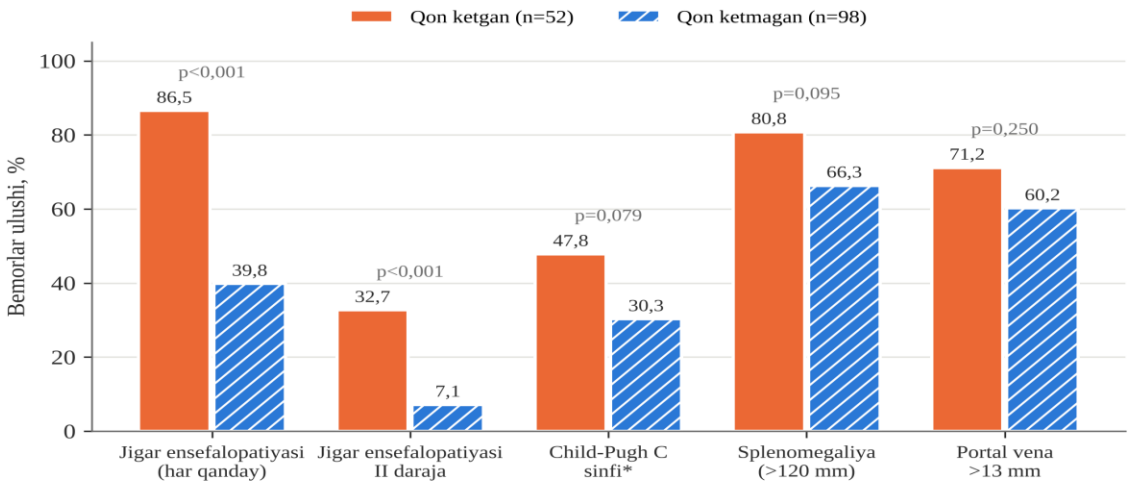
Anamnezida qon ketish bo'lgan 52 nafar bemorning 17 nafarida (32,7 %) bitta, 28 nafarida (53,8 %) ikkita, 5 nafarida (9,6 %) uchta epizod qayd etilgan. 2 nafar bemorda epizodlar soni ko'rsatilmagan. Oxirgi qon ketishdan tekshiruvgacha o'tgan vaqt mediana 5 [3; 6] oyni tashkil etdi.

1-jadval. Taqqoslanayotgan guruhlarda asosiy klinik, laborator va instrumental ko'rsatkichlar

Ko'rsatkich	Jami (n=150)	Qon ketgan (n=52)	Qon ketmagan (n=98)	p
Yosh, yil	47,6±12,2	46,1±12,3	48,4±12,1	0,269
Erkaklar, n (%) (n=149)	68 (45,6)	28 (53,8)	40 (41,2)	0,193
Qishloq aholisi, n (%) (n=149)	115 (77,2)	37 (71,2)	78 (80,4)	0,281
Jigar ensefalopatiyasi (har qanday), n (%)	84 (56,0)	45 (86,5)	39 (39,8)	<0,001
Jigar ensefalopatiyasi II daraja, n (%)	24 (16,0)	17 (32,7)	7 (7,1)	<0,001
Child-Pugh bali (n=122)	9,1±1,2	9,5±1,2	8,9±1,2	0,028
Child-Pugh C sinfi, n (%) (n=122)	45 (36,9)	22 (47,8)	23 (30,3)	0,079
MELD bali	14,9±3,2	15,3±3,1	14,7±3,3	0,140
Umumiy bilirubin, mkmol/l, Me [Q1; Q3]	26,2 [18,7;55,0]	45,0 [19,8;64,0]	24,4 [17,0;44,8]	0,063
Albumin, g/l (n=122)	42,0±10,0	43,6±9,6	41,1±10,1	0,115
Trombotsitlar, $\times 10^9$/l	176,2±51,3	177,1±47,8	175,8±53,2	0,631
Gemoglobin, g/l	100,1±16,7	103,3±16,1	98,4±16,9	0,083
Taloq uzunligi, mm	147,6±33,9	155,2±32,4	143,6±34,2	0,038
Splenomegaliya (>120 mm), n (%)	107 (71,3)	42 (80,8)	65 (66,3)	0,095
Portal vena diametri, mm	13,3±2,3	13,6±2,1	13,1±2,4	0,170
Jigar qattiqligi (LSM), kPa	34,9±5,9	35,2±6,1	34,8±5,8	0,717
Taloq qattiqligi (SSM), kPa	51,5±7,3	52,1±6,5	51,2±7,7	0,647
APRI, Me [Q1; Q3]	0,61 [0,35;1,11]	0,63 [0,41;0,98]	0,58 [0,32;1,16]	0,466
Baveno VII bo'yicha KAPG, n (%)	147 (98,0)	51 (98,1)	96 (98,0)	1,000

Izoh: M±SD - o'rtacha qiymat ± standart chetlanish; Me [Q1; Q3] - mediana va kvartillar; LSM - jigar qattiqligi; SSM - taloq qattiqligi; KAPG - klinik ahamiyatli portal gipertenziya; p - Manna–Uitni yoki χ^2 (Fisherning aniq) mezoni.

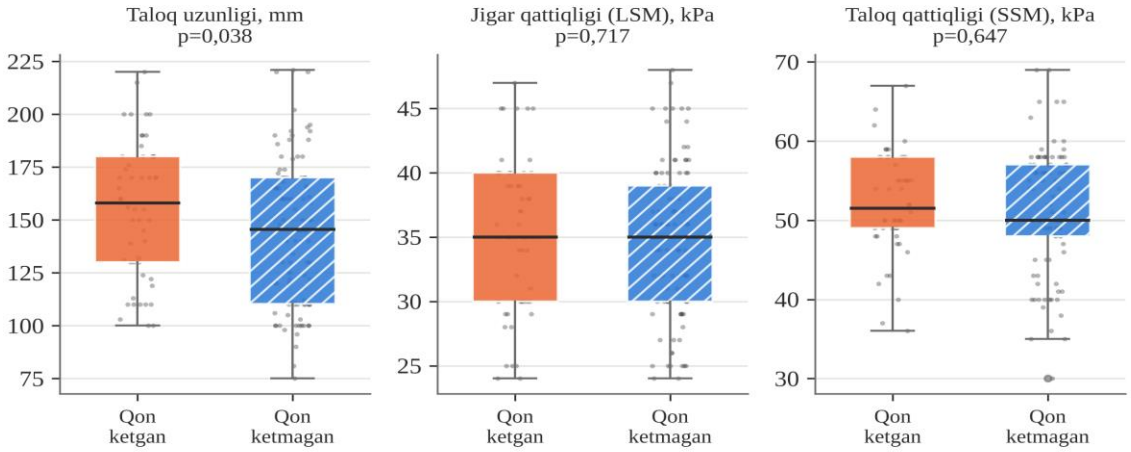
Klinik ko'rsatkichlar. Guruhlar yoshi, jinsi, yashash joyi, etiologiyasi va kasallik davomiyligi bo'yicha farq qilmadi. Qon ketish anamnezi bo'lgan bemorlarda jigar ensefalopatiyasi 2,2 marta ko'p uchradi: 86,5 % va 39,8 % (p<0,001). II darajali ensefalopatiya esa 4,6 marta ko'p qayd etildi: 32,7 % va 7,1 % (p<0,001). Child-Pugh bali asosiy guruhda ishonchli yuqori bo'ldi (9,5±1,2 va 8,9±1,2; p=0,028). Child-Pugh C sinfi ulushi esa farqlanish tendensiyasini ko'rsatdi (47,8 % va 30,3 %; p=0,079). MELD bali va gepatorenal sindrom anamnezi chastotasi guruhlar o'rtasida farq qilmadi. Taqqoslanayotgan guruhlarda asosiy klinik va ultratovush belgilarining uchrash chastotasi 1-rasmda keltirilgan.



1-rasm. Taqqoslanayotgan guruhlarda klinik va ultratovush belgilarining uchrash chastotasi (%). *Child-Pugh sinfi 122 nafar bemorda hisoblangan.

Laborator ko‘rsatkichlar. Laborator ko‘rsatkichlarning hech biri guruhlar o‘rtasida statistik ahamiyatli farq qilmadi. Umumiy bilirubin medianasi qon ketgan bemorlarda yuqoriroq bo‘ldi (45,0 va 24,4 mkmol/l), biroq farq ahamiyatlilik chegarasiga yetmadi (p=0,063). O‘rtacha trombotsitlar soni ikkala guruhda ham deyarli bir xil bo‘ldi: 177,1±47,8 va 175,8±53,2 $\times 10^9$/l (p=0,631). Trombotsitopeniya (<150×10^9/l) bemorlarning atigi 18,7 % ida, <100×10^9/l esa 6,0 % ida aniqlandi.

Noinvaziv instrumental ko‘rsatkichlar. Jigar qattiqligi butun tanlanmada yuqori bo‘ldi (34,9±5,9 kPa). Bemorlarning 97,3 % ida u 25 kPa dan oshdi, shu sababli Baveno VII mezonlari bo‘yicha 98,0 % bemorda KAPG aniqlandi. LSM (35,2±6,1 va 34,8±5,8 kPa; p=0,717) va SSM (52,1±6,5 va 51,2±7,7 kPa; p=0,647) guruhlar o‘rtasida farq qilmadi. Trombotsit/taloq nisbati, APRI va FIB-4 ham farq qilmadi. Taloq uzunligi esa qon ketgan bemorlarda ishonchli katta bo‘ldi (155,2±32,4 va 143,6±34,2 mm; p=0,038). Splenomegaliya ulushi ham shu guruhda yuqoriroq bo‘ldi (80,8 % va 66,3 %; p=0,095). Darvoza venasi diametri farq qilmadi (13,6±2,1 va 13,1±2,4 mm; p=0,170). Taloq uzunligi, jigar va taloq qattiqligining guruhlar bo‘yicha taqsimoti 2-rasmda keltirilgan.



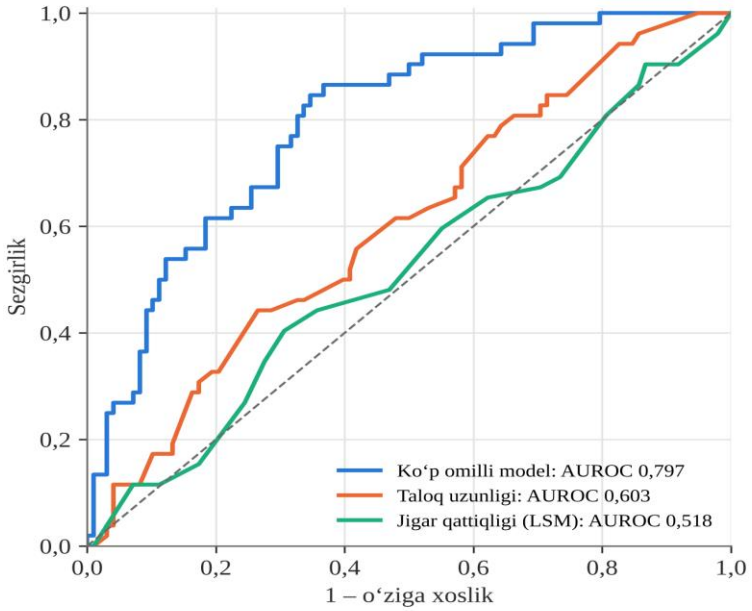
2-rasm. Taloq uzunligi, jigar va taloq qattiqligining guruhlar bo‘yicha taqsimoti (quti - kvartillararo oraliq, chiziq - mediana, nuqtalar - alohida bemorlar).

Korrelyatsion tahlil. Taloq uzunligi darvoza venasi diametri bilan o‘rtacha kuchli musbat (r=0,53; p<0,001), trombotsitlar soni bilan esa kuchsiz manfiy (r=−0,27; p=0,001) korrelyatsiyaga ega bo‘ldi. LSM va SSM o‘rtasida kuchsiz musbat bog‘liqlik aniqlandi (r=0,25;

p=0,002). Biroq LSM trombotsitlar soni (r=−0,05; p=0,578) va MELD bali (r=−0,07; p=0,376) bilan bog‘liq bo‘lmadi. SSM ham taloq uzunligi (r=0,05; p=0,577) va darvoza venasi diametri (r=0,02; p=0,806) bilan korrelyatsiya ko‘rsatmadi.

Qon ketish anamnezi bilan bog‘liq omillar. Bir omilli logistik regressiyada jigar ensefalopatiyasi (OR 9,73; 95 % II 3,98–23,76; p<0,001), II darajali ensefalopatiya (OR 6,31; 95 % II 2,41–16,53; p<0,001), Child-Pugh bali (har 1 ball uchun OR 1,40; 95 % II 1,03–1,91; p=0,030) va taloq uzunligi (har 10 mm uchun OR 1,11; 95 % II 1,00–1,23; p=0,048) qon ketish anamnezi bilan ahamiyatli bog‘liq bo‘ldi. LSM (OR 1,01; p=0,688), SSM (OR 1,02; p=0,470) va trombotsitlar soni (OR 1,00; p=0,875) bog‘liq bo‘lmadi.

Ko‘p omilli modelga jigar ensefalopatiyasi, taloq uzunligi va MELD bali kiritildi (n=150). MELD Child-Pugh baliga nisbatan barcha bemorlar uchun hisoblangan edi, shu sababli modelda MELDdan foydalanildi. Bu modelda jigar ensefalopatiyasi (OR 11,15; 95 % II 4,39–28,31; p<0,001) va taloq uzunligi (har 10 mm uchun OR 1,14; 95 % II 1,01–1,28; p=0,030) mustaqil omil bo‘lib qoldi. MELD bali esa mustaqil ahamiyatga ega bo‘lmadi (OR 1,08; 95 % II 0,95–1,22; p=0,256). Model statistik ahamiyatli bo‘ldi (p<0,001). Uning AUROC qiymati 0,797 (95 % II 0,717–0,867) ni tashkil etdi, optimal chegarada sezgirlik 84,6 %, o‘ziga xoslik 65,3 % bo‘ldi. Taloq uzunligining yakka o‘zi uchun AUROC 0,603 (95 % II 0,503–0,692) ni tashkil etdi. Optimal chegara 170 mm bo‘lib, unda sezgirlik 44,2 %, o‘ziga xoslik 73,5 % ga teng bo‘ldi. Ko‘p omilli model, taloq uzunligi va jigar qattiqligining ROC egri chiziqlari 3-rasmda taqqoslangan.



3-rasm. Qon ketish anamnezini bashorat qilishda ko‘p omilli model (jigar ensefalopatiyasi, taloq uzunligi, MELD), taloq uzunligi va jigar qattiqligining ROC egri chiziqlari.

Natijalarning muhokamasi. Mazkur tadqiqot Farg‘ona viloyatida jigar sirrozi bilan og‘rigan bemorlarning asosiy xususiyatlarini ko‘rsatdi. Bemorlar nisbatan yosh (o‘rtacha 47,6 yil), asosan qishloq aholisi (77,2 %), sirroz deyarli to‘liq B virusli etiologiyaga ega (98,0 %) va barchasi assit bilan kechuvchi dekompensatsiyalangan bosqichda. Bu xususiyatlar G‘arb kogortalaridan keskin farq qiladi. U yerda alkogol va metabolik etiologiya ustun, Baveno mezonlari ham asosan kompensatsiyalangan bemorlarda o‘rganilgan [8]. Shu sababli xalqaro algoritmlarni mintaqamiz bemorlariga to‘g‘ridan-to‘g‘ri ko‘chirish ehtiyotkorlikni talab qiladi.

Tadqiqotning asosiy natijalaridan biri shuki, jigar qattiqligi qon ketish anamnezi bo‘lgan va bo‘lmagan bemorlarni farqlamadi. Buning sababi, bizning fikrimizcha, «shift effekti» bilan bog‘liq. Bemorlarning 97,3 % ida LSM 25 kPa dan yuqori bo‘lgan, ya’ni deyarli barchasida KAPG mavjud. Bunday sharoitda LSM portal gipertenziya darajasini yanada farqlay olmaydi. Bu xulosa

adabiyot ma'lumotlariga mos keladi. Baveno VII konsensusi LSM ni asosan KAPG ni tasdiqlash yoki inkor etish uchun tavsiya etadi, uning dekompensatsiyalangan bemorlarda qon ketishni bashorat qilishdagi qiymati esa isbotlanmagan [5]. V.L. Korobka va hammualliflari (2024) ham kutish ro'yxatidagi dekompensatsiyalangan bemorlarda LSM ning birinchi qon ketishni mustaqil bashorat qilmasligini ko'rsatgan (HR 1,384; p=0,081) [3]. D. Segna va hammualliflari (2023) ham Baveno VII mezonlari kompensatsiyalangan bemorlar uchun ishlab chiqilganini va dekompensatsiyada qo'shimcha belgilar zarurligini ta'kidlagan [9].

Taloq qattiqligi ham guruhlarni farqlamadi. U taloq uzunligi va darvoza venasi diametri bilan korrelyatsiya ko'rsatmadi. Adabiyotlarda SSM portal bosimni LSM ga nisbatan aniqroq aks ettirishi qayd etiladi [9]. Bizning ma'lumotlarimizda bunday bog'liqlik kuzatilmadi. Buning sababi o'lchash texnikasining standartlashtirilmaganligi (taloq qattiqligi uchun maxsus datchik qo'llanilmaganligi) yoki ko'rsatkichlarning tor diapazonda to'planganligi bo'lishi mumkin. Bu masala alohida tekshirishni talab qiladi.

Taloq uzunligining qon ketish bilan mustaqil bog'liqligi patogenetik jihatdan asoslidir. Splenomegaliya portal gipertenziya va splanxnik giperdinamik qon aylanishning bilvosita belgisi hisoblanadi [10]. Bizning tadqiqotimizda taloq uzunligi darvoza venasi diametri bilan o'rtacha kuchli (r=0,53), trombotsitlar bilan esa manfiy (r=−0,27) korrelyatsiya ko'rsatdi, bu uning portal gemodinamikani aks ettirishini tasdiqlaydi. V.L. Korobka va hammualliflari (2024) ham taloq o'lchamini o'z ichiga olgan trombotsit/taloq nisbatini birinchi qon ketishning mustaqil prediktori sifatida aniqlagan [3]. Shu bilan birga, taloq uzunligining yakka o'zi uchun diskriminatsion qobiliyat past bo'ldi (AUROC 0,603). Demak, u boshqa belgilar bilan birgalikda qo'llanilishi kerak.

Jigar ensefalopatiyasi qon ketish anamnezi bilan eng kuchli bog'liq omil bo'ldi (OR 11,15). Bu natijani talqin qilishda ehtiyot bo'lish zarur. Kesishma dizaynda sabab-oqibat yo'nalishini aniqlab bo'lmaydi. Me'da-ichak qon ketishi jigar ensefalopatiyasining eng ko'p uchraydigan qo'zg'atuvchilaridan biri hisoblanadi [10]. Shu sababli ensefalopatiya qon ketishning sababi emas, balki uning oqibati bo'lishi ehtimoli yuqori. Shunga qaramay, amaliy nuqtai nazardan bu natija muhim: ensefalopatiya belgilari bo'lgan bemorlar portal gipertenziyaning og'ir kechishi bo'yicha alohida e'tiborga muhtoj guruhni tashkil etadi.

Child-Pugh bali qon ketgan bemorlarda yuqori bo'ldi. Bu jigar funksiyasi yetishmovchiligining og'irligi bilan qon ketish xavfi o'rtasidagi ma'lum bog'liqlikka mos keladi. S.B. Jigalova va hammualliflari (2018) Child-Pugh C sinfida qon ketish 100 % holatda kuzatilishini ko'rsatgan [1]. Bizning tadqiqotimizda MELD bali farq qilmadi. Bu Child-Pugh tasnifi assit va ensefalopatiyani hisobga olishi, MELD esa faqat laborator ko'rsatkichlarga asoslanishi bilan izohlanishi mumkin. Shu sababli bizning bemorlarimizda guruhlarni ajratuvchi asosiy omil ensefalopatiya bo'ldi.

E'tiborli jihati, bemorlarda o'rtacha trombotsitlar soni nisbatan yuqori bo'ldi ($176{,}2\times10^9$/l) va trombotsitopeniya faqat 18,7 % bemorda qayd etildi. Dekompensatsiyalangan sirroz uchun bu kutilmagan holat, chunki adabiyotlarda trombotsitopeniya gipersplenizmning asosiy belgisi va varikoz venalarning prediktori sifatida ko'rsatiladi [7, 8]. Bu natija laborator usul xususiyatlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin va qo'shimcha tekshirishni talab qiladi. U shuningdek trombotsitlar soniga asoslangan Baveno istisno mezoni bizning bemorlarimizda qo'llanilmasligini ko'rsatadi: hech bir bemor LSM <20 kPa mezoniga javob bermadi.

Tadqiqotning cheklovlari. Birinchidan, kesishma dizayn sabab-oqibat bog'liqligini aniqlashga imkon bermaydi. Ikkinchidan, qon ketish anamnezi tibbiy hujjatlar va bemor so'rovi asosida aniqlangan. Uchinchidan, endoskopik ma'lumotlar to'liq bo'lmagani uchun varikoz venalar kattaligi va «qizil belgilar» tahlilga kiritilmadi. To'rtinchidan, 28 nafar bemorda albumin qiymatlari ishonchsiz bo'lgani uchun Child-Pugh bali hisoblanmadi. Beshinchidan, HVPG

o‘lchanmagan. Natijalarni tasdiqlash uchun endoskopik ma’lumotlar bilan to‘ldirilgan prospektiv tadqiqot zarur.

Xulosalar.

1. Farg‘ona viloyatida jigar sirrozi bilan og‘rigan bemorlar nisbatan yosh (47,6±12,2 yil), asosan qishloq aholisi (77,2 %), sirroz deyarli to‘liq B virusli etiologiyaga ega (98,0 %). Bemorlarning 98,0 % ida Baveno VII mezonlari bo‘yicha klinik ahamiyatli portal gipertenziya aniqlandi.

2. Qizilo‘ngach venalari varikozidan qon ketish anamnezi bo‘lgan bemorlarda jigar ensefalopatiyasi (86,5 % va 39,8 %; p<0,001), Child-Pugh bali (p=0,028) va taloq uzunligi (p=0,038) ishonchli yuqori bo‘ldi.

3. Jigar va taloq qattiqligi, trombotsitlar soni, APRI va FIB-4 dekompensatsiyalangan bemorlarda qon ketish anamnezini farqlamadi. Bu bemorlarning 97,3 % ida LSM 25 kPa dan yuqori bo‘lishi bilan bog‘liq «shift effekti»ni aks ettiradi.

4. Ko‘p omilli tahlilda jigar ensefalopatiyasi (OR 11,15) va taloq uzunligi (har 10 mm uchun OR 1,14) qon ketish anamnezi bilan mustaqil bog‘liq bo‘ldi (AUROC 0,797). Taloq o‘lchamini ultratovush tekshiruvida baholash dekompensatsiyalangan bemorlarda xavf guruhini aniqlashning oddiy va arzon usuli sifatida tavsiya etilishi mumkin.

Amaliy ahamiyati. Ultratovush tekshiruvida taloq uzunligini o‘lchash va jigar ensefalopatiyasi belgilarini baholash dekompensatsiyalangan sirrozli bemorlarda qizilo‘ngach venalari varikozidan qon ketish xavfi yuqori guruhni ajratishning oddiy, arzon va birlamchi tibbiy-sanitariya yordami bo‘g‘inida ham qo‘llanilishi mumkin bo‘lgan usulidir. Jigar qattiqligi 25 kPa dan yuqori bo‘lgan bemorlarda elastografiyani qon ketish xavfini baholash maqsadida takroran o‘tkazish qo‘shimcha ma’lumot bermaydi. Bunday bemorlarda endoskopik tekshiruv va profilaktik davo vaqtida boshlanishi kerak.

Kelgusidagi tadqiqotlar istiqbollari. Keyingi bosqichda barcha bemorlarda ezofagogastroduodenoskopiya natijalarini (varikoz darajasi, «qizil belgilar») kiritib, noinvaziv ko‘rsatkichlar va Baveno VII mezonlarining yuqori xavfli varikozni aniqlashdagi diagnostik qiymatini endoskopik referens standart bilan taqqoslash rejalashtirilgan. Shuningdek, bemorlarni 6 va 12 oy davomida prospektiv kuzatib, birinchi va qayta qon ketish xavfini bashorat qiluvchi model ishlab chiqiladi va profilaktik chora-tadbirlar samaradorligi baholanadi.

ADABIYOTLAR

1. 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.

2. Исмайлов М. К., Кузикеев М. А., Жанталинова Н. А. Роль неселективных β-блокаторов и соматостатина при лечении кровотечений из варикозных вен при циррозе печени //Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2025. – Т. 48. – №. 2. – С. 144-153.

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. 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.

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. Simonetto D.A., Liu M., Kamath P.S. Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management // Mayo Clinic Proceedings. – 2019. – Vol. 94, № 4. – P. 714–726. – DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.12.020. – PMID: 30947834.