

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM  
VAZIRLIGI**

**SALIEV D**

**Bilim soxasi-Ijtimoiy ta'minot va sog'liqni saqlash-500000**

**Ta'lim soxasi-Sog'liqni saqlash-510000.**

**"ICHKI KASALLIKLAR"  
fanidan**

**«JIGAR VA O'T YO'LLARI KASALLIKLARI»**

**O'quv qo'llanmasi**

Davolash ishi - 5510100  
Kasb ta'limi - 5111000  
ta'lim yo'nalishlari uchun

Andijon-2022 yil

## Mundariga

1-bob. JIGAR ANATOMIYASI VA FUNKTSIYASI	3
2-bob. 21 JIGAR FUNKTSIYASINI O'RGANISH	22
6-bob. JIGAR-HUJAYRA ETISHMOVCHILIGI	45
7-bob. JIGAR ENSEFALOPATIIYASI	57
9-bob. ASCIT	81
6 bob PORTAL VENA TIZIMI VA PORTAL GIPERTENZIYA	109
7-bob. SARIQLIK	112
8-bob. XOLESTAZ	128
9-bob. BIRLAMCYI BILIAR SIRROZ	139
10-bob. VIRUSLI GEPATIT	147
11-bob. SURUNKALI GEPATIT	172
12-bob. JIGAR SIRROZI	182
13-bob. WILSON KASALLIGI	190
14-bob. XOLELITIIYAZ VA XOLESISTIT	205
15-bob. FATERA AMPULASI VA OSHQOZON OSTI BEZI KASALLIKLARI	266

## СОДЕРЖАНИЕ

Глава 1. АНАТОМИЯ И ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ	3
Глава 2. 21 ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ	22
Глава 6. ПЕЧЕНОЧНОКЛЕТОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	45
Глава 7. ПЕЧЕНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ	57
Глава 9. АСЦИТ	81
Глава 6 СИСТЕМА ВОРОТНЫХ ВЕН И ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ	109
Глава 7. ЖЕЛТУХА	112
Глава 8. ХОЛЕСТАЗ	128
Глава 9. ПЕРВИЧНЫЙ БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ	139
Глава 10. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ	147
Глава 11. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ	172
Глава 12. ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ	182
Глава 13. БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА	190
Глава 14. ЖЕЛЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ И ХОЛЕЦИСТИТ	205
Глава 15. ФАТЕРОВ СОСОК И ЗАБОЛЕВАНИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	266

## CONTENT

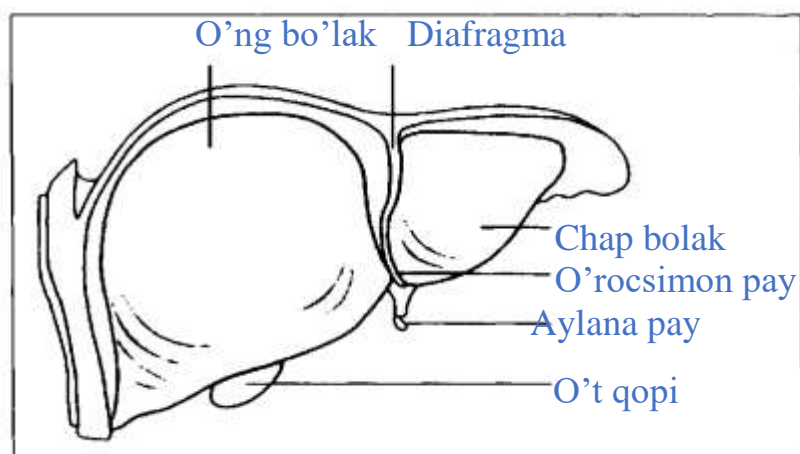
Chapter 1. ANATOMY AND FUNCTIONS OF THE LIVER	3
Chapter 2. 21 STUDY OF LIVER FUNCTION	22
Chapter 6. HEPATIC CELL INSUFFICIENCY	45
Chapter 7. HEPATIC ENCEPHALOPATHY	57
Chapter 9. ASCITES	81
Chapter 6 PORTAL VEIN SYSTEM AND PORTAL HYPERTENSION	109
Chapter 7. JAUNDICE	112
Chapter 8. CHOLESTASIS	128
Chapter 9. PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS	139
Chapter 10. VIRAL HEPATITIS	147
Chapter 11. CHRONIC HEPATITIS	172
Chapter 12. CIRRHOSIS OF THE LIVER	182
Chapter 13. WILSON'S DISEASE	190
Chapter 14. CHOLELITHIASIS AND CHOLECYSTITIS	205
Chapter 15. VATER'S NIPPLE AND PANCREATIC DISEASE	266

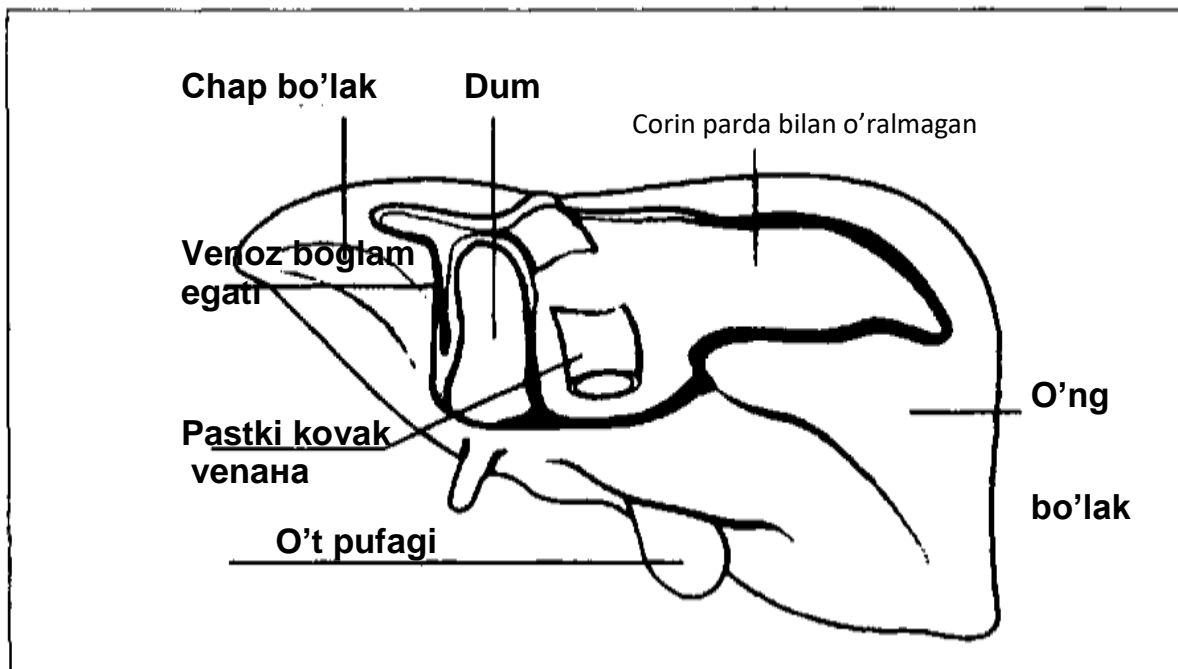
## 1-bob. JIGAR ANATOMIYASI VA FUNKSIYASI

Jigar insonning eng katta organidir. Uning massasi 1200-1500 g, bu tana vaznining 50/1 qismidir. Erta bolalik davrida jigarning nisbiy massasi ham katta va tug'ilish vaqtida tana vaznining o'n oltinchi qismiga teng, asosan katta chap bo'lagiga bog'liq.

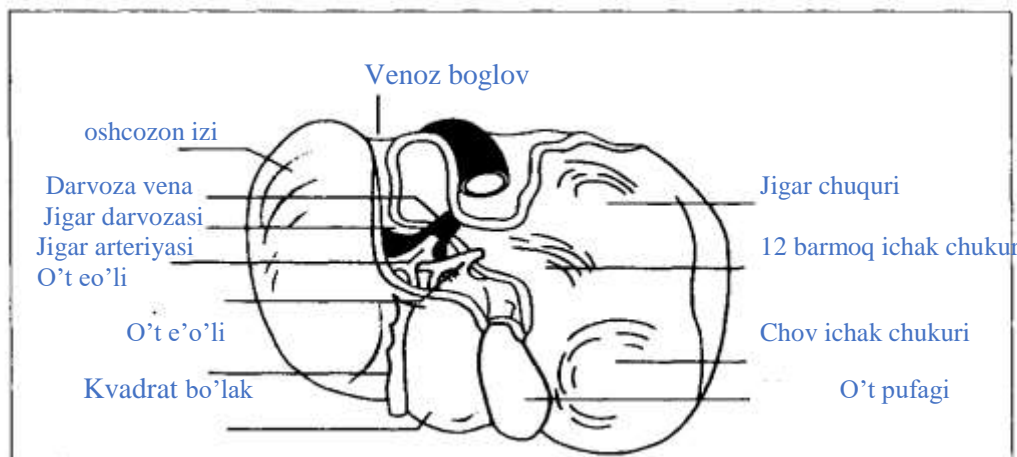
Jigar qorinning o'ng yuqori qismida joylashgan va qovurg'alar bilan qoplangan. Uning yuqori chegarasi taxminan qovurg'alar ostida. Anatomik ravishda, jigarda ikki bo'lakka ajratiladi — o'ng va chap. O'ng bo'lagi chapdan deyarli 6 marta katta (Rasm. 1-1-1-3); ikkita katta bo'lmagan segment orqali ajratiladi: orqa yuzaning dumsimon qismi va pastki yuzadagi kvadratsimon bo'lagiga ajratiladi. O'ng va chap bo'laklarga o'roqsimon boylam orqali bo'linadi. orqada-venaaz boylam egati va pastki qismida — dumaloq boylam egati joylashadi .

Jigar ikki manbadan qon bilan ta'minlanadi: Portal venaasi ichak va taloqdan venoz qonni olib yuradi va qorin bo'shlig'idan chiqqan jigar arteriyasi arterial qon oqimini ta'minlaydi. Ushbu tomirlar jigarga o'ng bo'lagi pastki yuzasida orqa tomonida joylashgan jigar darvozasi deb ataladigan truba orqali kiradi. Jigar darvozasida Portal venaasi va jigar arteriyasi o'ng va chap bo'laklarga tarmoqlarini beradi va o'ng va chap o't yo'llari birgalikda birlashtiriladi va umumiy o't yo'lini hosil qiladi. Jigar nerv chigalini tarkibini ko'krakni VIII-IX simpatik tugunlari o'ng va chap yaqinlashtiruvchi va o'ng diafragma nervi xosil qiladi. Jigar arteriyasi va o't yo'llari oqimlari eng kichik tarmoqlari, Portal traktlariga va jigar parenximasiga [7] yetib boradi.





Rasm. 1-2. Jigar, orqa ko'rinish.



Rasm. 1-3. Jigar.

Venoz boylam , xomilalik venaoz kanalning ingichka qoldig'i, chap Portal tomiridan chiqadi va chap pechning birlashuvida pastki ichi bo'sh tomir bilan birlashadi-tungi tomir. Dumaloq ligament, homilaning kindik venaasining rudimenti, o'roqsimon ligamentning erkin chetidan jigarning pastki chetiga o'tadi va Portal venaasining chap tomoniga ulanadi. Uning yonida kichik tomirlar bor, ular Portal venaani kindik coxasini tomirlari bilan bog'laydi. Portal Venaa tizimining intrahepatik obstruksiyasi rivojlanganda, ikkinchisi paydo bo'ladi.

Venoz qon jigarni o'ng va chap bolaklaridan oqib o'tib uning orqa yuzasi bo'ylab pastki kovak venasi orqali yurakni o'ng bo'lagiga quyiladi.

Limfa tomirlari katta bo'lmagan limfa tugunlari jigar darvozasi atrofida tugaydi. Limfatik tomirlarni olib tashlash, qorin bo'shlig'ining atrofida joylashgan tugunlarga oqib keladi. Jigarning sirt limfatik tomirlarining bir qismi o'roqsimon ligamentda joylashgan bo'lib, diafragma teshadi va mediastenning limfa tugunlarida tugaydi. Ushbu tomirlarning yana bir qismi pastki ichi bo'sh tomir bilan birga keladi va uning atrofidagi bir nechta limfa tugunlarida tugaydi.

Pastki ichi bo'sh tomir quyruqning o'ng tomonida chuqur yIV hosil qiladi, masalan, o'rta chiziqning o'ng tomonida 2 sm.

O't pufagi jigarning pastki chetidan uning eshigiga cho'zilgan teshikda joylashgan.

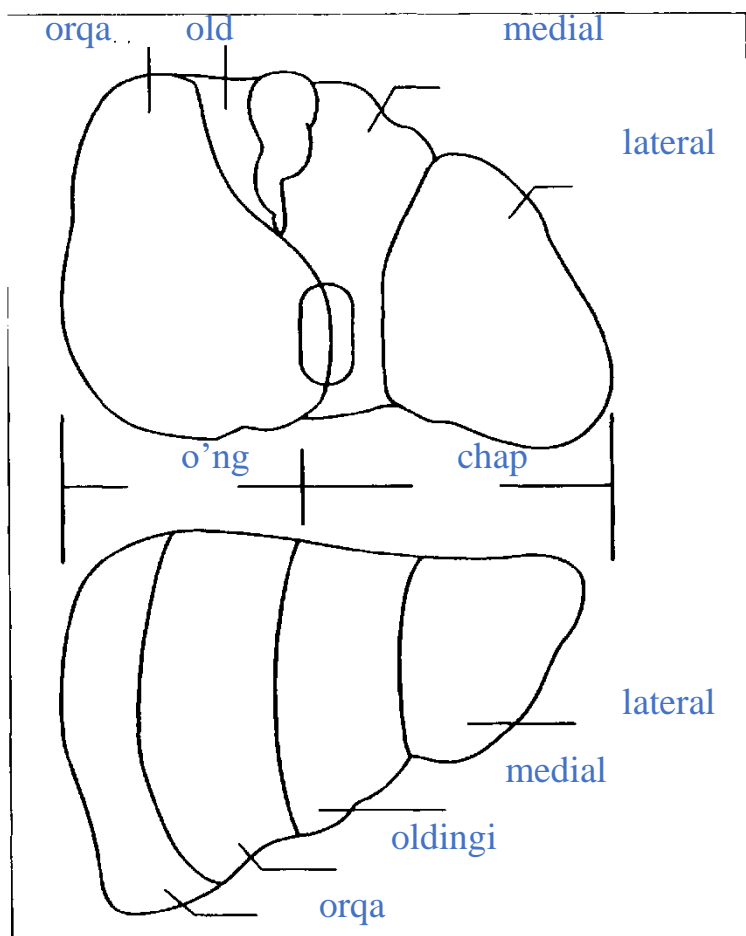
Jigarning katta qismi qorin bilan qoplangan, uchta qismdan tashqari: o't pufagining teshiklari, pastki vena kavasining yivlari va bu olovning o'ng tomonida joylashgan diafragma yuzasining bir qismi.

Jigar qorin devorining mushaklarining kuchayishi bilan hosil bo'lgan peritoneal ligamentlar va qorin bo'shlig'i bosimi tufayli o'z holatida saqlanadi.

### **Funksional anatomiya: tarmoqlar va segmentlar**

Jigar ko'rinishidan kelib chiqqan holda, jigarning old va chap bo'laklari orasidagi chegara o'roqsimon boglov orqali o'tadi deb taxmin qilish mumkin. Biroq, bu jigar bo'linishi qon ta'minoti yoki safro chiqishi yo'llariga mos kelmaydi. Hozirgi vaqtda vinilni qon tomirlariga va o't pufagiga kiritishda olingan qoldiqlarni o'rganish orqali jigarning funksional anatomiyasi o'rganildi.

Portal Vena o'ng va chap shoxlarga bo'linadi; ularning har biri o'z navbatida jigarning muayyan hududlarini (turli xil tarmoqlar) qon bilan ta'minlaydigan yana ikkita tarmoqqa bo'linadi. Jami to'rtta tarmoq mavjud. O'ngda old va orqa, chapda — medial va lateral (Rasm. 1-4). Bunday holda, jigarning chap va o'ng qismlari orasidagi chegara o'roqsimon ligament bo'ylab emas, balki pastki vena kavasidan o't pufagi to'shagiga yuqoridan pastgacha chizilgan o'ng tarafdagi chiziq bo'ylab o'tadi. Jigarning chap va o'ng qismlari, shuningdek, o'ng va chap tomonlarning safro chiqishi yo'llari Portal va arterial qon ta'minoti zonalari bir-biriga yopishmaydi. Ushbu to'rtta sektor jigar venaasining uchta asosiy filialini o'z ichiga olgan uchta samolyot bilan ajralib turadi.



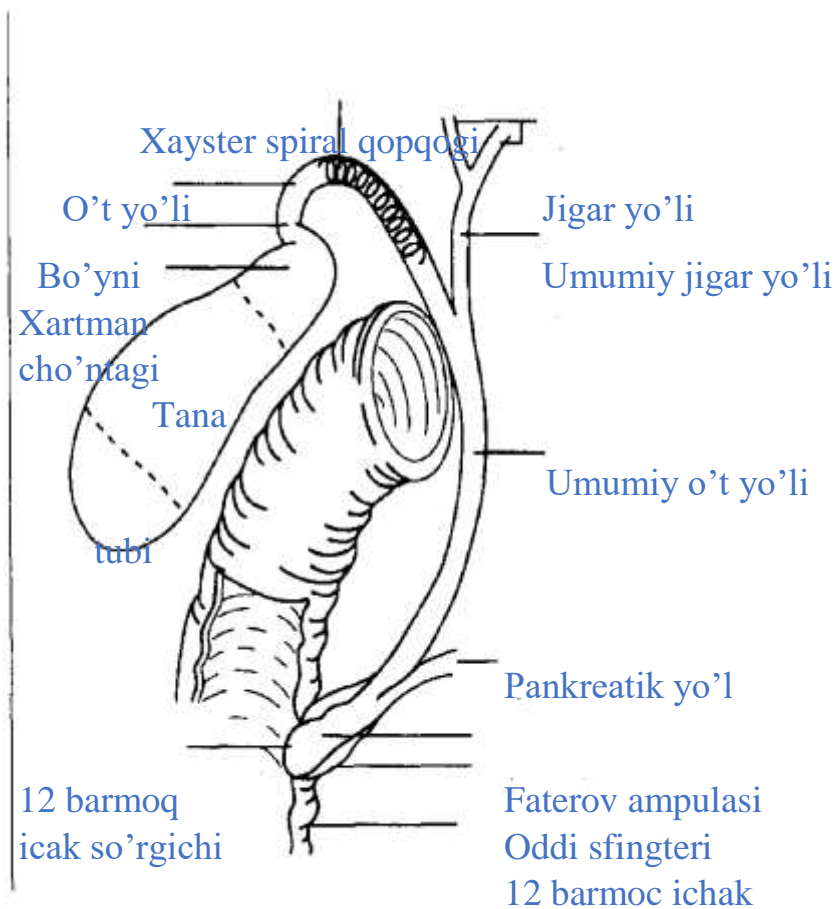
Rasm. 1-4. Inson jigari tarmoqlari.

### O't yo'llarining anatomiyasi (Rasm. 1-6)

Jigardan o'ng va chap jigar o't yo'llari chiqadi, umumiy jigar o't yo'lini xosil qiladi. Jigarni o't yo'llari va o't pufag qo'shilib birlashishi natijasida umumiy o't yo'li hosil bo'ladi.

O'n ikki barmoqli ichakning birinchi qismidan oshqozon osti bezi boshining orqa qismidagi truba ichida joylashgan bo'lib, u o'n ikki barmoqli ichakning ikkinchi qismiga kiradi. Cossio Peres - kaches kanali-ichakning nondial devori va odatda pastki oshqozon bezining asosiy kanaliga qo'shilib, jigar-oshqozon osti ampulasi (fatera ampulasi) hosil qiladi. Ampula obra-ichak lümenine qaratilgan shilliq qavatining vypyachivanie esadi-o'n ikki barmoqli ichak katta Soso-tekshirish (Fate-ROE papilla). Taxminan 12-15% tekshirilgandan so'ng, umumiy o't yo'llari va oshqozon osti bezi kanali o'n ikki barmoqli ichakning lümenine alohida ochiladi.





Rasm 1-6 o't qopi va o't yo'llari.

Turli usullar bilan aniqlanganda umumiy o't yo'lining xajmi bir xil emas. Operatsiyalar paytida o'lchangan kanal diametri 0,5 dan 1.5 sm gacha o'zgaradi. Endoskopik xolangiografiyada kanal diametri odatda 11 mm dan kam, diametri 18 mm dan ortiq patologik xisoblanadi [28]. Ultratovush tekshiruvida u odatda kichikroq va 2-7 mm; undan katta xolat umumiy o't yo'li kengaygan deb xisoblanadi.

Umumiy o't yo'lining o'n ikki barmoq ichak devoridan o'tadigan qismi bo'ylama va aylana mushak tolalari bilan o'ralgan bo'lib, u oddi sfinkter deb ataladi.

O't pufagi - noksimon xaltacha 9 sm uzunlikda bo'lib, taxminan 50 ml suyuqlik sig'dira oladi. U xar doim ko'ndalang chamber ichakdan yuqorida, o'n ikki barmoqli ichak piyozchasiga yonboshlab joylashgan, o'ng buyrak soyasida ko'rinib undan oldiroqda joylashadi.

O't pufagi faoliyatining xar qanday pasayishi uning elastikligining pasayishi bilan birga keladi. Uning eng keng qismi old tomonda joylashgan pastki tubidir; qorinni

tekshirganda paypaslash mumkin. O't pufagining tanasi ensiz bo'yinga o'tib, o't pufak yo'liga ulashib ketadi. O't yo'li va o't pufagi bo'yinchasi shilliq pardasining spiralsimon burmalari Xayster qopqoq deyiladi. O't pufagi bo'ynining qopsimon kengayishi va shu joyda tez-tez tosh xosil bo'lishi Xartman cho'ntagi deb ataladi.

O't pufagining devori muskul va elastik tolalarning aniq ifodalanmagan qavatlaridan iborat. Ayniqsa, o't pufagining bo'yin va pastki qismidagi mushak tolalari yaxshi rivojlangan. Shilliq parda ko'p sonli nozik burmalar xosil qiladi; unda bezlar yo'q, lekin Lyushkaning kriptalari deb ataladigan mushak qavatiga kiradigan chuqurchalar mavjud. Shilliq pardada submukoz qavat va o'zining muskul tolalari bo'lmaydi. Rokitanskiy-Ashoff sinuslari o't pufagi mushak qavatining butun qalinligiga kiradigan shilliq qavatning invaginasiyalaridan iborat. Ular o'tkir xolesistit va o't pufagi devorining gangrenasi rivojlanishida rol o'ynaydi.

Qon ta'minoti. O't pufagi o'zining arteriyasidan qon bilan ta'minlanadi. Bu jigar arteriyasining katta, ilon izi tarmog'i bo'lib, turli anatomik joylashuvga ega bo'lishi mumkin. Jigardan o't pufagi chuqurchasi orqali kichikroq qon tomirlari kiradi. O't pufagidan qon o't pufagi venaasi orqali darvoza venaa tizimiga oqib o'tadi.

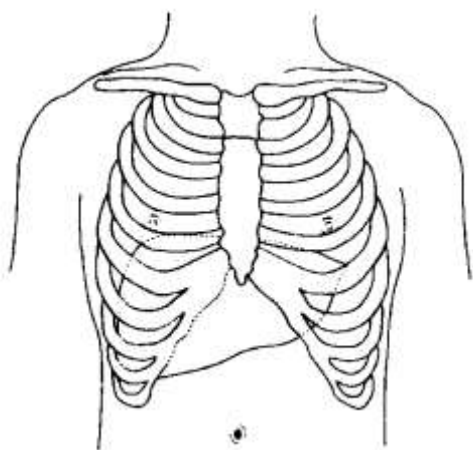
O't yo'lining supraduodenal qismiga qon berish asosan unga xamrox bo'lgan ikki arteriya tomonidan amalga oshiriladi. Ularda qon boshqa arteriyalar bilan bog'lanishi mumkin bo'lsada, gastroduodenal (pastki) va o'ng jigar (yuqori) arteriyalaridan keladi. Qon tomirlari shikastlangandan keyin o't yo'llarining qattiqlashishi o't yo'llariga qon berilishining o'ziga xos xususiyatlari bilan izoxlanishi mumkin [29].

Limfa tizimi. O't pufagining shilliq qavatida va qorin parda ostida ko'plab limfa tomirlari mavjud. Ular o't pufagi bo'yidagi tugundan umumiy o't yo'li bo'ylab joylashgan tugunlarga o'tib, ular me'da osti bezining boshchasidan limfani yo'naltiruvchi limfa tomirlari bilan bog'lanadi.

Innervasiya. O't pufagi va o't yo'llari parasimpatik va simpatik tolalar bilan innervasiya qilinadi.

Jigar. O'ng bo'lagining yuqori chegarasi V qovurg'a darajasida o'ng o'rta o'mrov chiziqdan 2 sm medialroq joylashgan nuqtadan (o'ng so'rg'ichdan 1 sm pastda) o'tadi. Chap bo'lakning yuqori chegarasi VI qovurg'aning yuqori qirrasini bo'ylab chap medioklavikulyar chiziq bilan kesishish nuqtasiga (chap so'rg'ichdan 2 sm pastda) to'g'ri keladi. Bu nuqtada jigar yurakdan faqat diafragma bilan ajraladi. Jigarning pastki qirrasini qiyshiq yo'nalib, chap tomondagi VIII qovurg'a tog'ayining o'ng tomonidagi IX qovurg'aning Tog'ay uchidan ko'tarilib turadi. O'ng o'rta o'mrov chiziq bo'ylab 2 sm dan oshmagan xolda qovurg'a yoyining chetidan pastda joylashadi. Jigarning pastki qirrasini tananing o'rta chizig'ini taxminan xanjarsimon

o'sma va kindik orasidagi masofa o'rtasida kesib o'tadi va chap bo'lak to'shning chap chekkasidan atigi 5 sm tashqariga chiqadi.



Расм 1-7. Жигар чегараси.

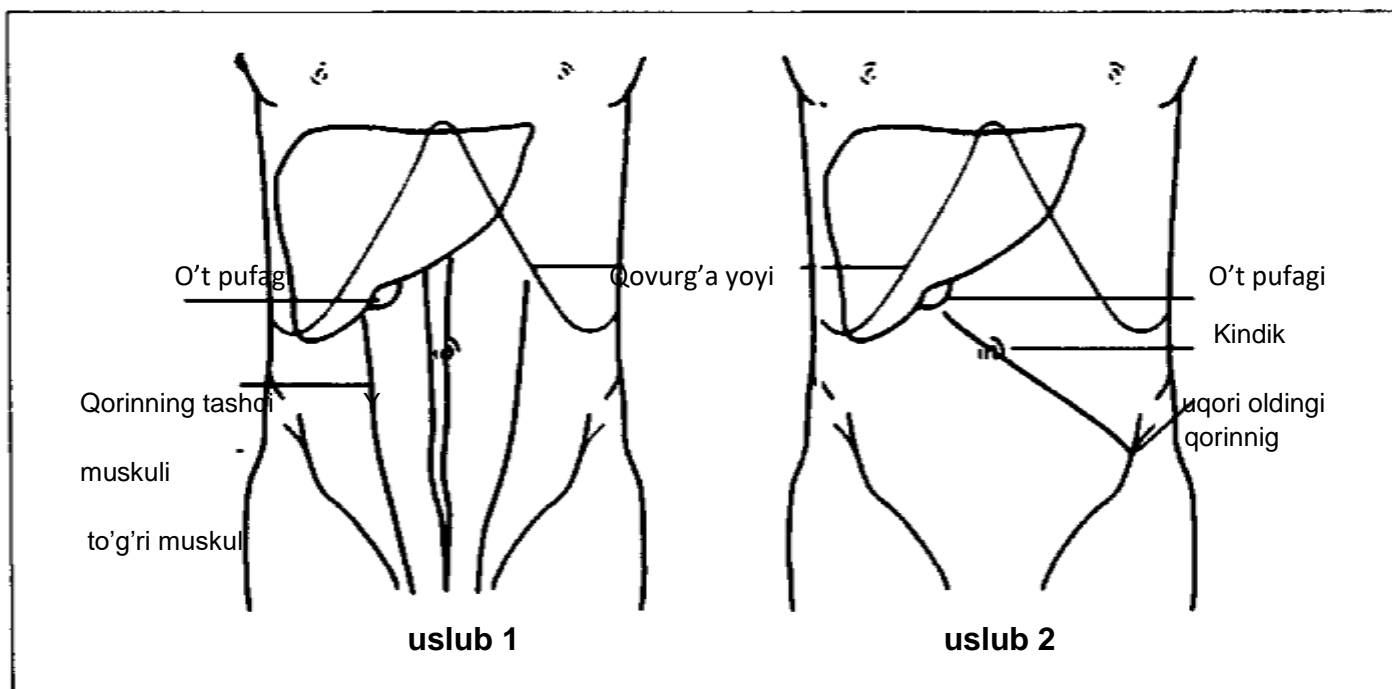
O't pufagi. Odatda, uning tubi o'ng qorin to'g'ri mushagining tashqi chekkasida, o'ng qovurg'a ravog'i bilan birikkan joyga to'g'ri keladi (IX qovurg'a tog'ayi; rasm 1-8). Semiz odamlarda qorin to'g'ri mushagining o'ng qirrasini topish qiyin, shuning uchun o't pufagining proeksiyasi Greya Terner usuli bilan aniqlanadi. Buning uchun yuqori oldingi chov chizig'idan kindikka chiziq chiziladi; o't pufagi uning o'ng kostal ravog'i bilan kesishish nuqtasida joylashadi. Bu usul bilan o't pufagining proeksiyasini aniqlashda predmetning bichimini xisobga olish kerak. O't pufagining tubi ba'zan chov suyagi qo'ltig'idan pastda joylashishi xam mumkin.

### **Tekshirish usullari**

**Jigar.** Jigarning pastki qirrasini qorin to'g'ri mushagining o'ng tomonida paypaslanishi kerak. Chuqur nafas bilan jigarning chekkasi 1-3 sm pastga tomon siljiydi va odatda uni paypaslash mumkin. Jigar qirrasini sezgir, silliq yoki notekis, zich yoki yumshoq, yumaloq yoki qirrali bo'lishi mumkin. Jigar pastki qirrasini diafragma past bo'lganda, masalan, o'pkaning emfizemasida pastga siljishi mumkin. Jigar qirrasining xarakatchanligi ayniqsa sportchi va xonandalarda yaqqol namoyon bo'ladi. Shu tariqa normal taloq paypaslanishi mumkin. Neoplazmalarda, polikistoz yoki Xodjkin kasalligida, amiloidoz, konstruktiv yurak etishmovchiligida, jigar yog'li infiltratsiyada kindik ostida paypaslanishi mumkin. Jigar hajmining tez o'zgarishi konstruktiv yurak etishmovchiligini muvaffaqiyatli davolash, xolestatik sariqlikni bartaraf etish, diabetni tuzatish yoki gepatositlardan

yog'ni tez yo'qolishida bo'lishi mumkin. Jigar yuzasi epigastral soxada palpasiya qilinishi mumkin; shu bilan birga, xar qanday nosimmetriklik yoki og'riqqa e'tibor qaratiladi. Kattalashgan jigarni dum qismi, masalan badda-Kiari sindromida yoki jigar tsirrozining ayrim xollarida epigastrik oblastda xajm Xosila sifatida paypaslanishi mumkin.

Odatda trikuspidal etishmovchiligi bilan bog'liq jigar pulsasiyasi bir qo'lni o'ng tomondagi pastki qovurg'alar orqasiga, ikkinchisini esa oldingi qorin devoriga qo'yib paypaslash mumkin.



1-8-rasm. O't pufagining tana sirtidagi proeksiyasi. 1-usul - o't pufagi o'ng qorin to'g'ri ichak mushagining tashqi qirrasiga va IX qovurg'a tog'ayining kesishgan joyida joylashgan.

Jigarning yuqori chegarasini ko'krak qafasi satxidan pastga qarab nisbatan kuchli perkussiya bilan aniqlash mumkin. Pastki chegarani kindikdan qovurg'a ravog'i yo'nalishi buylab kuchsiz perkussiya bilan aniqlanadi. Perkussiya jigar xajmini aniqlashga imkon beradi va kichik jigar o'lchamlarini aniqlash uchun yagona klinik usuldir.

Jigar o'lchami o'rta klavikulyar chiziq bo'ylab jigar chigalining eng yuqori va eng past nuqtasi orasidagi vertikal masofani perkussiya bilan o'lchash orqali aniqlanadi. Odatda 12-15 sm bo'ladi. Jigar o'lchamini perkussiya qilish natijalari ultratovush natijalari kabi aniqdir [38].

Palpasiya va auskultasiya vaqtida odatda so'nggi biopsiya, o'sma yoki perigepatitdan kelib chiqadigan ishqalanish shovqinini aniqlash mumkin. Portal

gipertenziyada kindik va xanjarsimon o'simta o'rtasida venoz shovqin eshitiladi. Jigar ustidagi arterial shovqin birlamchi jigar saratoni yoki o'tkir spirtli gepatitni ko'rsatadi.

*O't pufagini* faqat cho'zilgandagina paypaslash mumkin. Odatda 7 sm uzunlikda bo'ladi noksimon shakl sifatida paypaslanadi.

Ozg'in odamlarda ba'zan qorin old devoridan bo'rtib chiqqanini ko'rish mumkin. Nafas olganda o't pufagi pastga qarab xarakatlanadi; shu bilan birga u tomonga xarakatlanishi mumkin. Chambar ichak kamdan-kam xollarda o't pufagini qoplagani uchun perkussiya tovushi to'g'ridan-to'g'ri parietal peritonga uzatiladi. O't pufagi proeksiyasida dag'al tovush jigar do'ngligiga o'tadi.

Qorin og'rig'iga e'tibor beriladi. O't pufagi yallig'lanishi Merfi ijobiy simptomi bilan birgalikda ketadi: ishonchsizlikda tekshirilaetgan jigar kurrasiga barmoklar bosimi bilan chuqur nafas olinadi. Bu yallig'langan o't pufagining barmoqlarga botishi va natijada og'riq bemorning nafas olishiga yo'l qo'ymasligi bilan tushuntiriladi.

O't pufagining kattalashishini o'ng buyrakning joyidan tushishidan farqlash kerak. Oxirgisi nisbatan xarakatchan, uni tosga almashtirish mumkin; uning oldida rezonansli yo'g'on ichak yotadi. Regenerasiya yoki xavfli o'simtalarning tugunlari paypaslanganda nisbatan zichroq bo'ladi.

Vizuallashtirish usullari. Jigar xajmini aniqlash va jigarning kattalashganini uning kuchib kolishidan qorin bo'shlig'i va diafragma rentgenogrammasi erdamida farklash mumkin. Sayoz nafas olganda o'ng tomondagi diafragma orqada XI qovurg'a yonida va oldida VI qovurg'a yonida joylashadi.

Bundan tashqari, jigar xajmi, yuzasi va konsistentsiyasini ultratovush, KT va magnit-rezonans tomografiyasi erdami bilan baxolash mumkin.

### **Jigar morfologiyasi**

1833-yilda Kirnan jigarning arxitektoknikasi asosi sifatida jigar bo'lakulalari tushunchasini kiritdi. U o't yo'lini o'z ichiga olgan markaziy joylashgan jigar venasi va periferik joylashgan portal traktlaridan, portal venasining tarmoqlari va jigar arteriyasidan iborat piramidasimon bo'lakulalarni aniq tasvirlab berdi. Bu ikki tizim orasida gepatositlar oqsili va qon tarkibidagi sinusoidlar mavjud.

Stereoskopik qayta qurish va elektron mikroskopni skanerlash yordamida odam jigari markaziy venadan chiqqan gepatositlar ustunchalaridan iborat bo'lib, to'g'ri tartibda sinusoidlar bilan almashinib turishi ko'rsatildi.

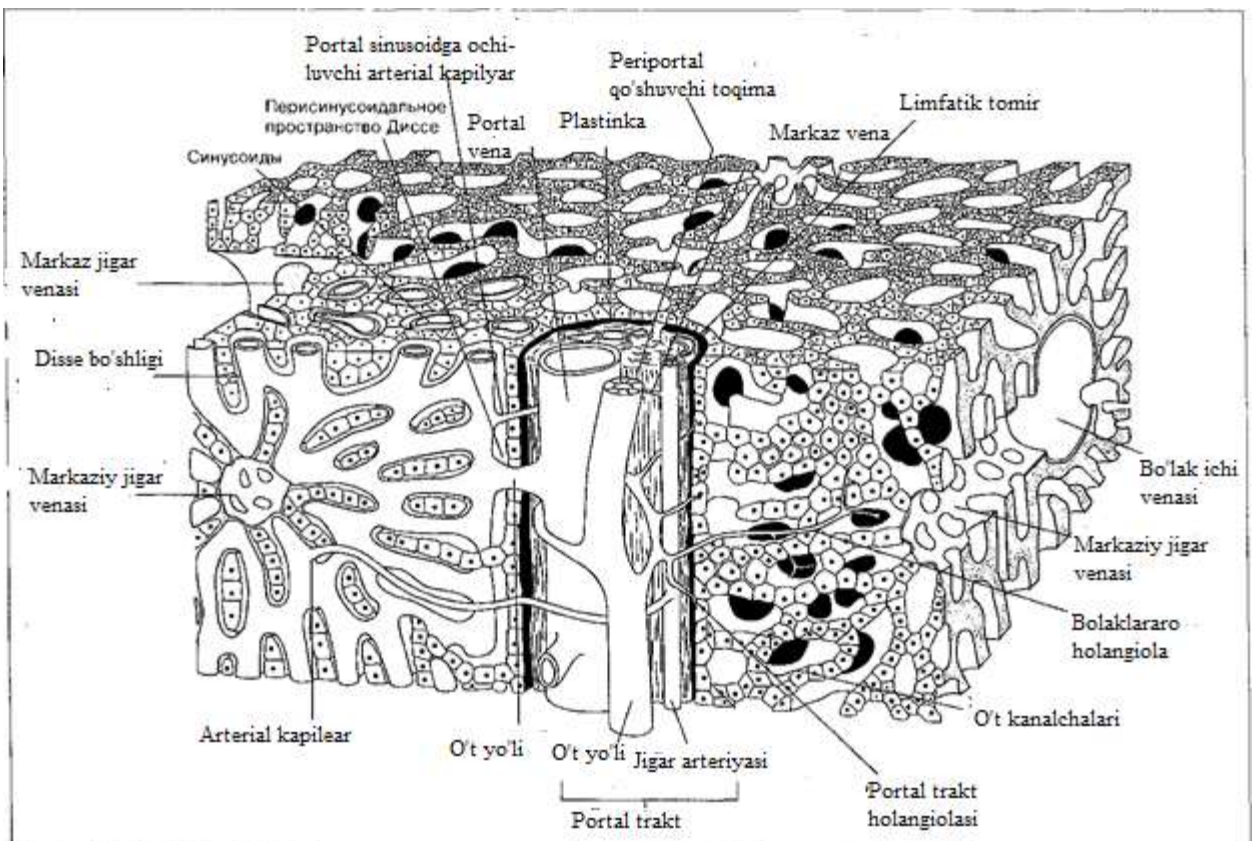
Jigar to'qimasiga ikkita kanal tizimi-portal traktlar va jigar markaziy kanallari kirib, ular bir-biriga tegmaydigan tarzda joylashadi; ular orasidagi masofa 0.5 mm (rasm 1-10). Bu kanal sistemalari bir-biriga perpendikulyar joylashgan. Sinusoidlar

notekis taqsimlangan bo'lib, odatda markaziy venaalarni bog'lovchi chiziqqa perpendikulyar o'tadi. Portal venaning terminal tarmoqlaridan qon sinusoidlarga kiradi; qon oqimining yo'nalishi portal venada markaziy vena bosimiga nisbatan yuqori bosim bilan aniqlanadi.

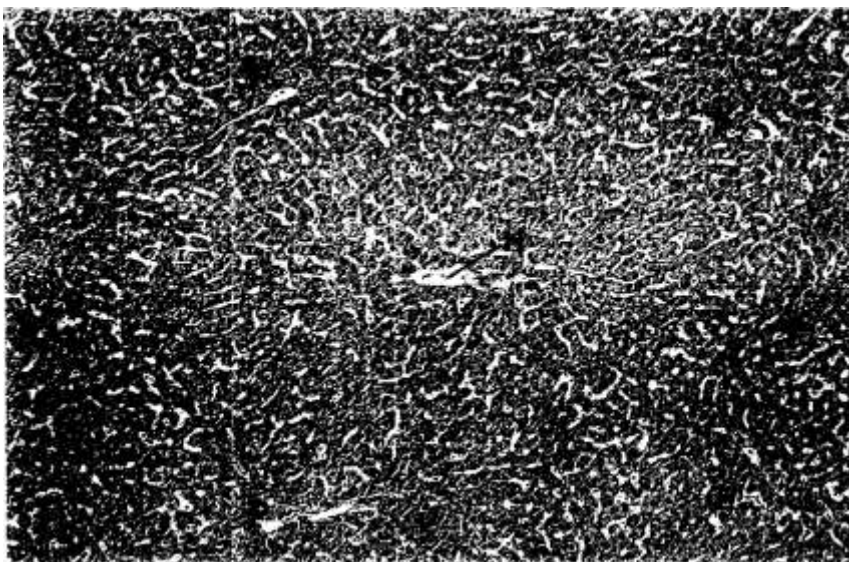
Markaziy jigar kanallari jigar venasining kelib chiqishini o'z ichiga oladi. Ular jigar xujayralarining chegara plastinkasi bilan o'ralgan.

Portal triadalar (sinonimlari: Portal traktlari, glissonova kapsulasi) Portal venaasining terminal tarmoklarini, jigar arteriolasi va kam sonli yumaloq xujayralar va biriktiruvchi to'qimali o't yo'lini o'z ichiga oladi. (Rasm 1-11). Ular jigar xujayralarining chegara plastinkasi bilan o'ralgan. Jigarning anatomik bo'linishi funksional prinsip bo'yicha amalga oshiriladi. An'anaviy g'oyalarga ko'ra, jigarning tarkibiy birligi Markaziy jigar venaasi va uning atrofidagi gepatositlardan iborat. Biroq, Rappaport [34] funksional asinuslar qatorini ajratib olishni taklif etadi, ularning xar birining markazida Portal venaaning terminal tarmoqlari, jigar arteriyasi va o't yo'li-zonasi 1 dan iborat Portal triada etadi (raqamlar 1-12 va 1-13). Asinuslar qo'shni asinuslarning terminal jigar venaalariga nisbatan perpendikulyar joylashgan. Terminal jigar venaalari (3 zonasi) bilan tutashgan asinuslarning periferik, kam qon bilan ta'minlangan qismlari eng ko'p zararlanadi (virusli, toksik yoki anoksik). Bu soxada ko'priksimon nekrozlar joylashadi. Xomila tomirlari va o't yo'llari xosil qilgan o'qqa yaqinroq joylashgan joylar xayotchanroq bo'lib, keyinchalik ularda jigar xujayrasi regenerasiyasi boshlanishi mumkin. Xar bir asinus soxasining gepatosit regenerasiyasiga qo'shgan xissasi zararlanishning joylashishiga bog'liq [30, 34]

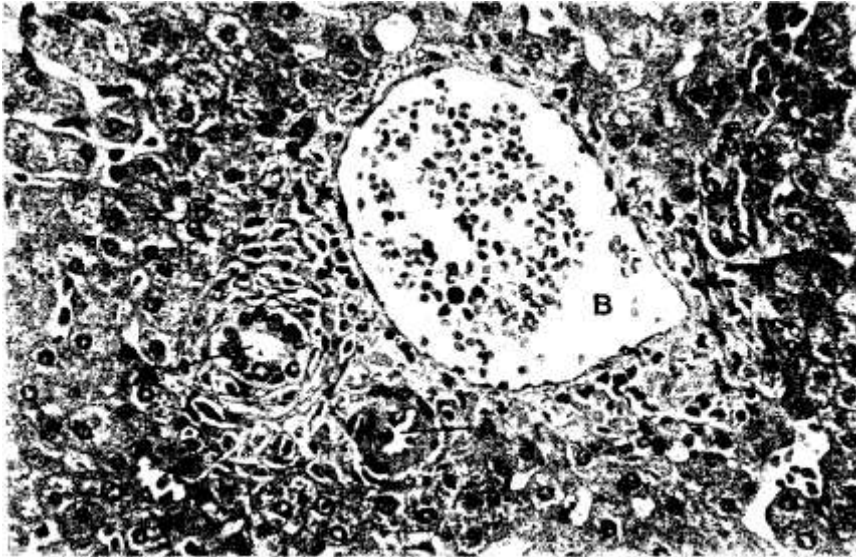
1-9-rasm. Inson jigarining normal tuzilishi.



1-10-rasm. Jigarning gistologik tuzilishi normal. N — terminal jigar venaasi; P: portali trakti.



1-11-rasm. Portal trakti normal xisoblanadi. A — jigar arteriyasi; g — o't yo'li. V-Portal vena.



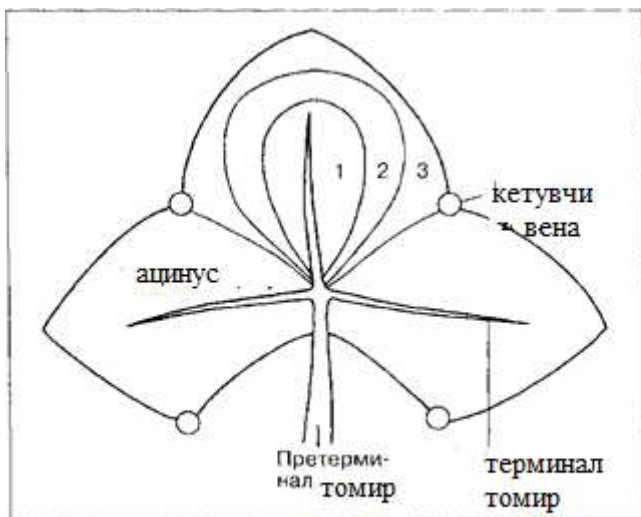
Jigar xujayralari (gepatositlar) jigar massasining 60% ini tashkil qiladi. Ular poligonal shaklga va taxminan 30 mkm diametrga ega. Bular mitoz yo'li bilan bo'linadigan bir yadroli, kamdan-kam xollarda ko'p yadroli xujayralardir. Eksperimental xayvonlarda gepatositlarning umri 150 kunga teng. Gepatosit-sinusoid va Diss maydoni, o't yo'li va qo'shni gepatositlar bilan chegaralanadi. Gepatositlar bazal membranaga ega emas.

Sinusoidlar endoteliy xujayralari bilan qoplangan. Sinusoidlarga retikuloendotelial sistema (Kupfer xujayralar) ning fagositlovchi xujayralari, yulduzsimon xujayralar, Ito xujayralari yoki lipositlar deb ataluvchi xujayralar kiradi.

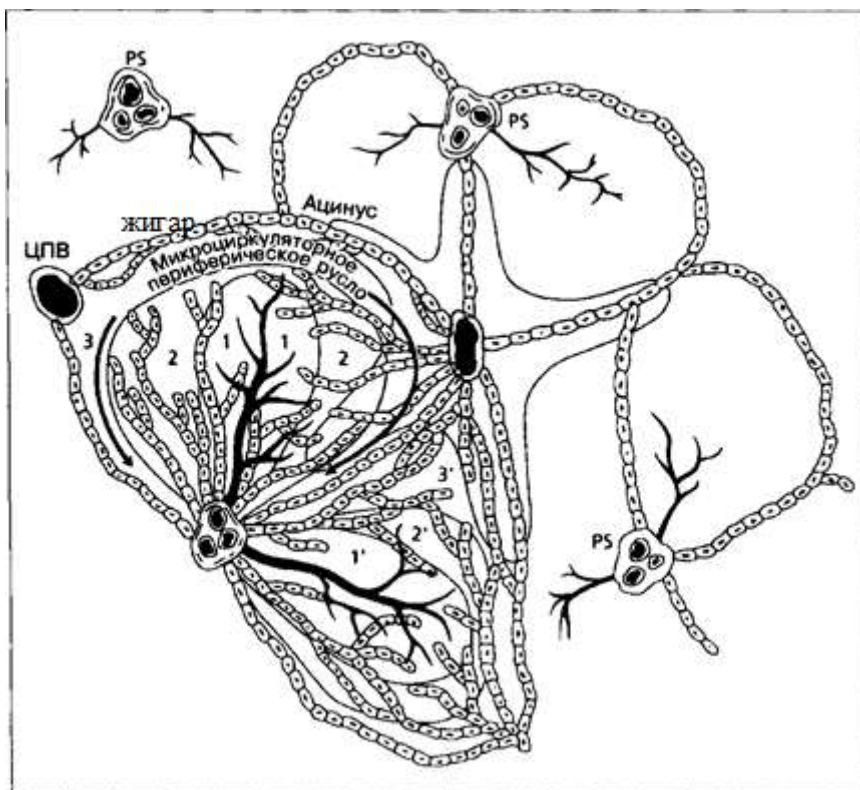
Sog'lom odam jigarining xar bir milligramida taxminan  $202 \cdot 10^3$  ta xujayra mavjud bo'lib, ulardan  $171 \cdot 10^3$  tasi parenximatoz va  $31 \cdot 10^3$  tasi litoral (sinusoidal, shu jumladan Kupfer xujayralar).

Diss maydoni deb gepatositlar va sinusoidal endotelial xujayralar orasidagi to'qima bo'shlig'iga aytiladi. Perisinusoidal biriktiruvchi to'qimada limfa tomirlari o'tib, ular bo'ylab endoteliy bilan qoplangan. To'qima suyuqligi endoteliy orqali limfa tomirlariga sizadi.





1-12-rasm. Asinus (Rapport bo'yicha) funksional hisoblanadi. Hudud 1 (portal) kiruvchi darvozaga co'shiladi. 3 hudud chiquvchi tizimga qo'shiladi.



1-13-rasm. Jigar oddiy asinusining qon ta'minoti, xujayralarning soxali joylashuvi va kichik qon aylanishning periferik kanali. Asinus tutash olti burchakli soxalarda tutash tarmoqlarini egallaydi. 1, 2 va 3 zonalari o'z navbatida I, II va III darajali kislorod va oziq moddalar bilan qon bilan ta'minlangan soxalarni ifodalaydi. Bu zonalarining markazida qon tomirlar, o't yo'llari, limfa tomirlari va nervlarning (PS) terminal tarmoqlari bo'lib, zonalarining o'zi bu tarmoqlar paydo bo'ladigan uchburchak Portal soxalariga cho'ziladi. 3 soxa asinus mikrosirkulyator kanali atrofida joylashgan, shuningdek uning xujayralari uz asinusining afferent

tomirlaridan xuddi kushni tomir asinuslari kabi uzilgan. Perivenauliyar soxa Portal triadasidan bir necha qo'shni asinuslarning 3 zonasining eng uzoq qismlari tomonidan xosil qilinadi. Bu zonalar shikastlanganda zararlangan maydon yulduzsimon (uning markazida joylashgan terminal jigar venaulasi atrofidagi qoraygan maydon — SPV) ko'rinishini oladi. 1, 2, 3 — mikro zonalar;, 2 D', 3 ' - qo'shni asinus [34] shuningdek 768 betdagi rangli illyustrasiyaga karang.

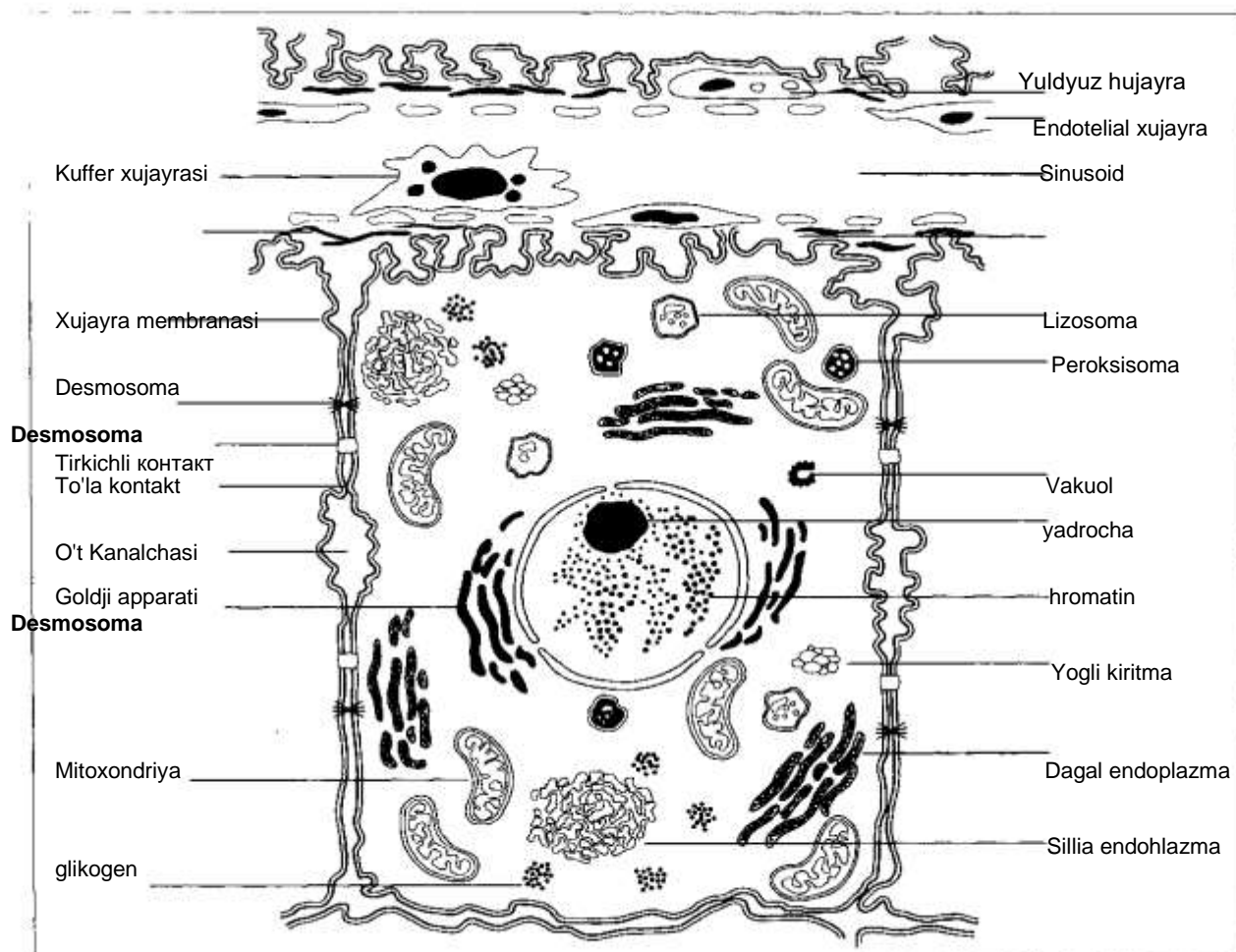
### **Elektron mikroskopiya va jigar xujayra funksiyasi**

Gepatositlarning yuzalari bir necha birikish joylari (desmosomalar) dan tashqari sillik buladi. Ulardan tekis joylashgan bir xil kattalikdagi mikrovarsinkalar o't naychalarining erigiga chiqariladi. Sinusoidga qaragan yuzasida perisinusoidal to'qima fazosiga kiradigan, xar xil uzunlikdagi va diametrdagi mikrovarsinkalar joylashadi. Mikrovarsinkalar mavjudligi faol sekresiya yoki so'rilishni (asosan suyuqlikni) ko'rsatadi.

Yadroda deoksiribonukleoprotein mavjud. Balog'atga etgandan keyin inson jigar tetraploid yadrolarni, 20 yoshida esa oktoploid yadrolarni o'z ichiga oladi. Poliploidiyaning oshishi o'sma (rak) oldi xolati deb xisoblanadi. Xromatin tarmog'ida bitta yoki ikkita nukleola mavjud. Yadro ikki karra konturga ega va atrof sitoplazma bilan almashinishni ta'minlovchi g'ovaklarni o'z ichiga oladi.

Mitoxondriyalar xam qo'sh membranaga ega bo'lib, ichki qavati burmalar yoki kristalar xosil qiladi. Mitoxondriyalar ichida juda ko'p jarayonlar, xususan oksidlovchi fosforlanish sodir bo'lib, unda energiya ajralib chiqadi. Mitokondriyada ko'plab fermentlar, jumladan, limon kislotasi tsiklida va yog kislotalarining beta-oksidlanishida ishtirok etganlar mavjud. Bu ko'chadan ozod energiya keyin ADP sifatida saqlanadi. Bu yerda gem sintezi xam sodir bo'ladi.

Dag'al endoplazmatik retikulum (DER) ribosomalar joylashgan plastinkalar qatoriga o'xshaydi. Yorug'lik mikroskopi ostida ular bazofil bo'yaladi. Ular o'ziga xos oqsillarni, ayniqsa albumin, qon ivish oqsillari va fermentlarni sintezlaydi. Bu xolda ribosomalar spiralsimon qavatlanib, polisomalar xosil qilishi mumkin. Dag'al endoplazmatik retikulumda G – 6 - faza sintezlanadi. Erkin yog' kislotalaridan trigliseridlar sintezlanadi, ular lipoproteid majmualari shaklida ekzositoz yo'li bilan chiqariladi. Dag'al endoplazmatik retikulum glyukogenezda ishtirok etishi mumkin.



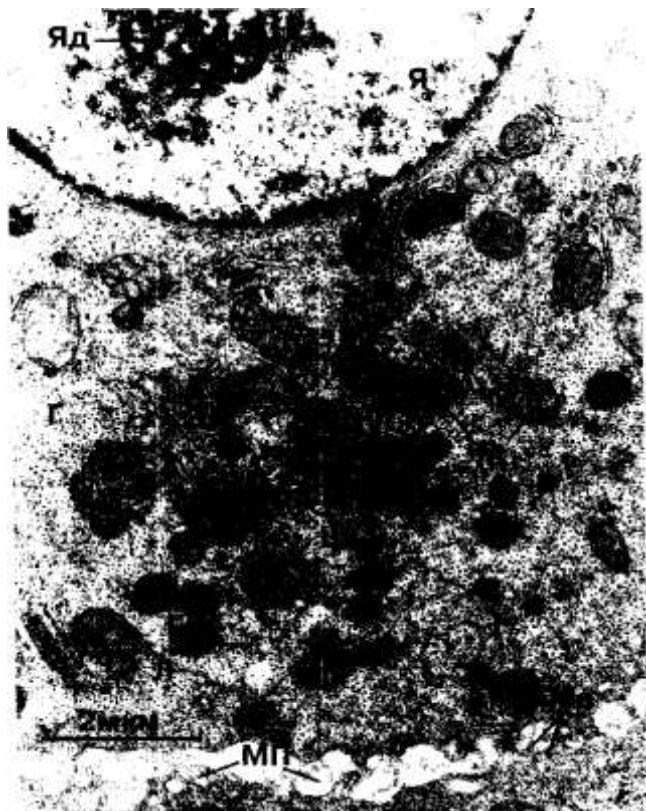
Rasm 1-14. Gepatosit organellalari.

*Silliq endoplazmatik retikulum* (SER) naychalar va vezikulalar xosil qiladi. U mikrosomalarni o'z ichiga oladi va bilirubin konyugasiyasi, ko'p dori va boshqa zaxarli moddalar detoksifikasiya joyi (P450 tizimi) xisoblanadi. Bu erda steroidlar sintez qilinadi, jumladan xolesterin va birlamchi o't kislotalari, ular glisin va taurin aminokislotalari bilan konyugasiyalanadi. Fenobarbital kabi ferment induktorlari gidroelektrostansiyalar xajmini oshiradi.

*Peroksisomalar* gidroelektr stansiyalari va glikogen granulari yaqinida joylashgan. Ularning vazifasi noma'lum.

*Lizosomalar* - o't yo'llari bilan tutashgan zich tanachalardir. Ular gidrolitik fermentlarni o'z ichiga oladi, ularning chiqarilishi xujayrani yo'q qiladi. Extimol, ular xayoti allaqachon tugagan o'lik organellalardan xujayra ichini tozalash vazifasini bajaradi. Ular ferritin, lipofuskin, safro pigmenti va misni saqlaydi. Ularning ichida pinositar vakuolalarni kuzatish mumkin. Kanalchalar yaqinida joylashgan ayrim zich jismlar mikro-jismlar deb ataladi.

Golji apparati sisternalar va vezikulalar sistemasidan iborat bo'lib, u xam kanalchalar yaqinida yotadi. Uni safro ichi ekskresiyasi uchun mo'ljallangan "moddalar ombori" deb atash mumkin. Umuman olganda, bu organellalar guruxi — lizosomalar, mikroob va Golji apparatlari - sitoplazmadagi metabolik jarayonlar uchun so'rilgan va olib tashlanishi, chiqarilishi yoki saqlanishi kerak bo'lgan xar qanday moddalarning sekvestrasiyasini ta'minlaydi. Golji apparati, lizosomalar va kanalchalar ayniqsa xolestazda yaqqol o'zgarishlarga uchraydi.



1-15-rasm. Oddiy gepatosit qismining elektron mikroskopik tasviri. Я— yadrosi; YaD - yadrocha; M-mitoxondriya; III — dagal endoplazmatik retikulum; Г — glikogen granula; MB - xujayra ichi mikrovorsinkalari, L-lizosomalar; МП — xujayraaro bushlik

Sitoplazmada glikogen granulalari, lipidlar va mayda tolalar mavjud.

Gepatosit shaklini saclab sitoskelet mikrotubullar, mikrofilamentlar va oraliq filamentlardan iborat [15]. Mikrotubullar tubulinni o'z ichiga oladi va organellalar va vezikulalarning xarakatini, shuningdek plazma oqsillarining sekresiyasini ta'minlaydi. Mikrofilamentlar aktindan iborat bo'lib, qisqarishga qodir va naychalarning yaxlitligi va xarakatchanligini, safro oqimini ta'minlashda muxim rol o'ynaydi. Sitokeratinlardan iborat uzun shoxlanuvchi filamentlar oraliq filamentlar deyiladi [42]. Ular plazma membranasini perinuklear soxaga bog'laydi va gepatositlarning barqarorligi va joylashuvini ta'minlaydi

## **Sinusoidal xujayralar**

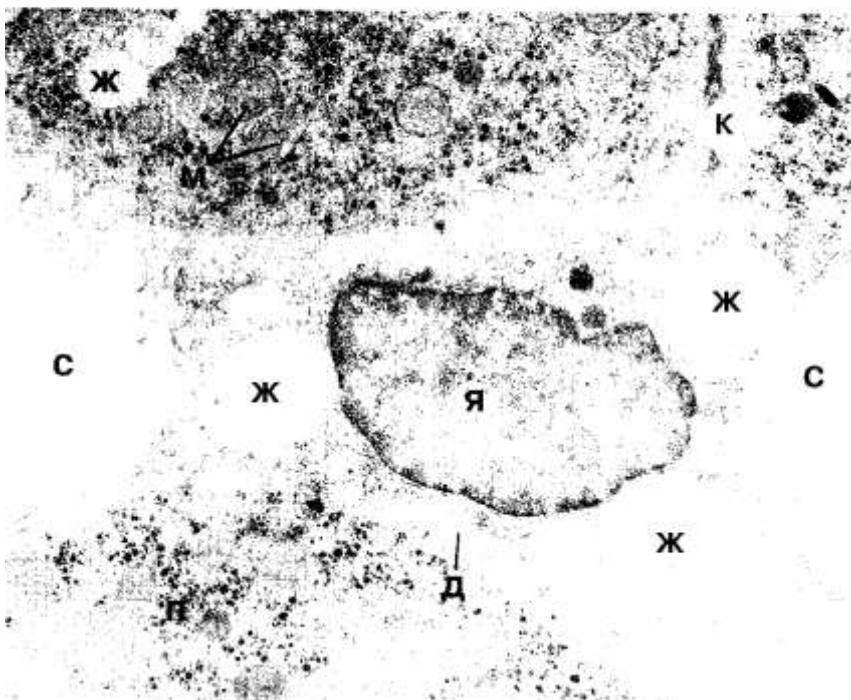
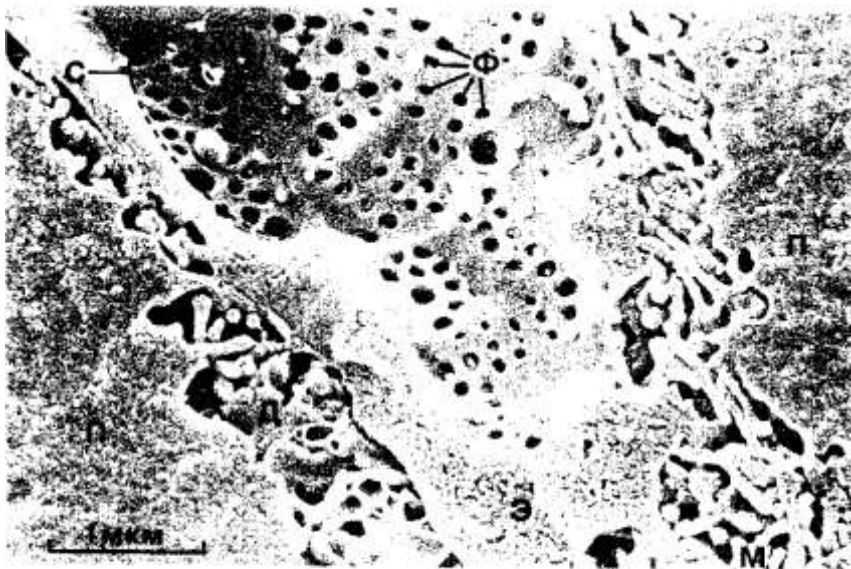
Sinusoidal xujayralar (endoteliy xujayralar, Kupfer xujayralar, stellat va pit xujayralar) gepatositlarning sinusoidning bushligiga qaragan soxasi bilan birgalikda funksional va gisto logik birlikni xosil qiladi [39].

Endoteliy xujayralari sinusoidlarni chizadi va tarkibida fenestra bo'lib, sinusoid bilan Diss fazo o'rtasida bar'er xosil qiladi (r. 1-17). Kupfer xujayralar endoteliyga birikadi.

Yulduzsimon jigar xujayralari gepatositlar va endotelial xujayralar o'rtasida Diss kosmosda joylashgan (r. 1-17). Diss kosmik Portal zonalari limfa tomirlari yanada oqadi to'qima suyuqlik o'z ichiga oladi. Sinusoidal bosim ortishi bilan Diss fazasida limfa ishlab chiqarish ortadi, bu esa jigardan venoz chiqishi buzilishida assitlarning xosil bo'lishida rol o'ynaydi.

*Kupfer xujayralari.* Ular peroksidaza bilan bo'yalgan va yadro qobig'iga ega bo'lgan endoteliy bilan bog'liq juda xarakatchan makrofaglardir. Ular yirik zarrachalarni fagositlaydi, vakuolalar va lizosomalarni o'z ichiga oladi. Bu xujayralar qon monositlaridan xosil bo'lib, faqat bo'linish qobiliyatiga ega. Ular reseptorlar ishtirokida (so'rilish) yoki reseptorlar ishtirokisiz (suyuq faza) yuzaga kelishi mumkin bo'lgan endositoz mexanizmi (pinositoz yoki fagositoz) bilan fagositlashadi [41]. Kupfer xujayralar kekxa xujayralarni, begona zarrachalarni, o'sma xujayralarini, bakteriyalarni, achitqilarni, viruslarni va parazitlarni o'zlashtiradi. Ular past zichlikdagi oksidlangan lipoproteinlar (aterogen xisoblanadi qaysi) [14] va disseminasiyalangan tomir ichi kon ivishini ta'minlaydigan fibrinni tutib koladi eki kayta ishlaydi.

Kupfer xujayralar umumiy infeksiyalarda yoki jaroxatlarda faollashadi. Ular, ayniqsa, endotoksin shimib va javoban o'simta nekroz omili, interleykinlar, kollagenaz, va lizosomal gidrolaza kabi omillarni ishlab chiqarish. Bu omillar bezovtalik va darmonsizlik xissi oshiradi. Endotoksinning toksik ta'siri Kupfer xujayralarining sekresiyasi maxsulotlariga bog'liq, chunki u o'z-o'zidan toksik emas.



1-16-rasm. Elaksimon plastinkalarni (C) xosil qiluvchi fenestra (Φ) ni ko'rsatadigan sinusoidning elektron mikrografiyasi. Π-parenximal xujayra; D — Disse oraliq; M — misrovorsinkalar; E — endotelial xujayra.

1-17. rasm jigar yulduzsimon xujayralarining elektron mikrografiyasi. Xarakterli yog tomchilari (F) ko'rinadi. C-sinusoidning bushltigi; D-Diss fazosi. P-parenximal xujayra. K-o't yo'li. Ya-yadro. M-mitoxondriya, x 12,000

Kupfer xujayrasida araxidon kislota metabolitlari, jumladan prostaglandinlar xam ajraladi [39].

Kupfer xujayrasida insulin, glyukagon va lipoproteinlar uchun maxsus membrana reseptorlari mavjud. N-atsetilglikozamin, mannoza va galaktozalarning uglevod reseptorlari ayrim glikoproteinlar, ayniqsa lizosomal gidrolazalarning pinositoziga

vositachilik qilishi mumkin. Bundan tashqari, u IgM ni o'z ichiga olgan immun majmualarini kabul kilishda vositachilik kiladi.

Xomila jigarida Kupfer xujayralari eritroblastoid vazifasini bajaradi. Endositozning Kupfer xujayralar bo'yicha tarqalishi va tezligi otopsinlar, plazma fibronektin, immunogbo'lakulinlar va taftsin, tabiiy immunomodulyasion peptidga bog'liq [25].

Endoteliy Xujayralari. Bu o'troq xujayralar sinusoidlar devorini xosil qiladi. Endoteliy xujayralarining fenestrasiyalangan soxalari (fenestras) 0.1 mkm diametrga ega (qarang: Fig. 1-16) va sinusoidal qon va plazma o'rtasida biologik filtri sifatida xizmat kiladigan, Disse bushligini tuldiradigan elaksimon plastinkalarni xosil kiladi. Endotelial xujayralar kullab-kuvvatlaydigan va ularning xajmini tartibga soladigan xarakatchan tsitoskeletga ega[11]. Bu "jigar elaklari" turli kattalikdagi makromolekulalarni filtrlaydi. Katta, trigliseridga boy xinomikronlar ulardan o'tmaydi, kichikroq, kam sonli, lekin xolesterin va retinolga boy gliserid koldiklari esa Disse maydoniga kirishi mumkin [16]. Endoteliy xujayralari bo'lakulada joylashishiga qarab bir-biridan farq qiladi. Elektron mikroskopni skanerlash shuni ko'rsatadiki, fenestralar soni bazal membranasi xosil bo'lishi bilan sezilarli darajada kamayishi mumkin [22]; bu o'zgarishlar alkogolizm bilan og'rigan bemorlarda 3-soxada ayniqsa yaqqol namoyon bo'ladi.

Sinusoidal endoteliy xujayralari makromolekulalarni va kichik zarrachalarni qon aylanishidan reseptor-vositali endositoz yo'li bilan faol olib tashlaydi [40]. Ular oxirida mannozni o'z ichiga olgan xondroitin sulfat, glikoprotein va gialuron kislotaga (biriktiruvchi tukima asosiy polisaxarid komponenti) sirt reseptorlarini, shuningdek polisaxarid boglagan FK IgG fragmentlar va oksil reseptorlari uchun II va III turdagi reseptorlarni saklaydi[37]. Endotelial xujayralar to'qimalarni va patogen omillarni (shu jumladan mikroorganizmlarni) zararlaydigan fermentlarni olib tashlab, tozalash funksiyasini bajaradi. Bundan tashqari, ular konni zararlangan kollagendan tozalaydi va bog'lab oladi, lipoproteinlarni shimib oladi.

Yulduzsimon jigar xujayralari (yog ' tejaydigan xujayralar, lipositlar, Ito xujayralari). Bu xujayralar Diss ning subendotelial fazosida joylashgan. Ular sitoplazmaning uzun o'simtalarini o'z ichiga oladi, ularning ba'zilari parenximal xujayralar bilan yaqin aloqada, boshqalari esa qon oqimini tartibga solishda ishtirok etadigan va shu bilan portall gipertenziyaga ta'sir qiladigan bir necha sinusoidlarga etib boradi [6]. Oddiy jigarda bu xujayralar retinoidlar uchun asosiy saqlash joyidir; morfologik jixatdan bu sitoplazmada yog tomchilari shaklida namoyon bo'ladi. Bu tomchilar chiqarilgandan so'ng yulduzsimon xujayralar fibroblastlarga o'xshab koladi. Ular aktin va miozinni o'z ichiga oladi va endotelin-1 va p modda ta'sirida kamayadi [36]. Gepasitlar zararlanganda yulduzsimon xujayralar yog tomchilarini yo'qotadi, ko'payadi, 3 soxasiga ko'chib utadi,

miofibroblastlarga o'xshash fenotipga ega bo'ladi va I, III va IV kollagen turlarini xamda laminin ishlab chiqaradi. Bundan tashqari, ular xujayra matrisasi proteinazalarini va ularning ingibitorlarini to'qima metalloproteinaz ingibitori kabi ajratib chiqaradi (19-bobga qarang) [4, 23]. Diss fazosining kollagenlanishi boglangan oqsillarni gepatosit substratlariga tushishining kamayishiga olib keladi [46].

Chukur Xujayralari. Bular juda xarakatchan limfositlar-endoteliy yuzasiga sinusoid lyumenga qaragan tabiiy killerlar [10]. Ularning mikrovorsinkalari yoki soxta oekchalari endoteliyning ichki yuzasi orqali kirib, diss fazosidagi parenximali xujayralar mikrovorsinkalari bilan bog'lanadi. Bu xujayralar uzoq yashamaydi va sinusoidlarda farqlanuvchi qon limfositlari aylanib yangilanib turadi [43]. Ular markazida tayoq bilan xarakterli zarrachalar va pufakchalar o'z ichiga oladi. Pit xujayralari o'simta va virus bilan kasallangan gepatositlarga qarshi spontan tsitotoksinga ega.

### **Sinusoidal xujayralarning o'zaro ta'siri**

Kupfer xujayralari va endoteliy xujayralari o'rtasida, shuningdek, sinusoid xujayralar va gepatositlar o'rtasida murakkab o'zaro ta'sir mavjud. Lipopolisaxaridlar tomonidan Kupfer xujayralarining aktivlanishi endotelial xujayralar tomonidan gialuron kislotasining ko'tarilishiga to'sqinlik qiladi. Bu ta'sir leykotrienlar vositachiligida bo'lishi mumkin [12]. Sinusoid xujayralar tomonidan xosil bo'lgan sitokinlar gepatositlar tarqalishini stimullashi bilan birga susaytirishi xam mumkin [26].

### **Xo'jayra toshki matriksi**

Xo'jayra tashqari matriksi haqiqat jigar kasallilarda Ko'rildi. Diss bushligida bazal membraning Barchasiy komponentlarini, shu bilan birga IV turdagi kollagen, laminin, geparan sulfat, protoglikan va fibronektinni topish mumkin.[9] sinusoid xosil qiluvchi barchalar ham matritsa xosil qilishda ishtirok etishi mumkin. Diss fazosida o'tkazilgan matritsa gepatotsitlari funksiyasiga albumin geni kabi to'qimalarga xos genlarning ifodalanishini ham sinusoidal fenestrazialarning soni va g'alabasini amalga oshiradi [27]. Bu jigar regeneratsiyasi uchun ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

### **Jigar mikrosirkulyasiyasining patologiyada buzilishi [46]**

Jigar kasallirida, masala, alkogolli zararlashi, Diss makonining kollagenlashi, endoteliy ostidagi bazal membranasining hosil qurilishi va uning fenestratsiyasidagi o'zgarislar turi jigar mikrosirkulyatsiyasi bo'lishi mumkin [22]. Bu issiqliklarning barchasi 3 sohasida eng ko'p foydalanilgan. Ular gepatotsitlar uchun mo'ljallangan uzoq moddalarning tarqalishiga va gipertenziya portali tarqalishiga olib keladi.



## **Molekulalarni adgeziyasi**

Jigarda yalliglanish bilan bir nechta limfotsitlarning infiltratsiyasi aniqlanadi. Limfotsitlar yuzasidagi retseptorlari, leykotsitlar (LFA-1) funksiyalari bilan bog'lik antigen va Xo'jayralara yopishtiruvchi molekulalar (ISAM-1 va ISAM-2) bir-biri bilan shug'ullanadi. Normal xolatda ISAM-1 asosan sinusoidlarni qoplagan xo'jaliklarda va kichik darajadagi-Portal va jigar endoteliysida bo'ladi (rasm 1-18) [1]. Shunt kechish reaksiyasida biliar epiteliyda, tomir endoteliyida va gepatotsitlarda ISAM-1 kirish aniqlangan perivenauylar. Bu adgezion molekulalarining o't yo'li xo'jayralarida ifodalanishi birlamchi biliar sirroz va birlamchi sklerozlanuchi xolangit qatorida [2].

## **Bob 2. JIGAR FUNKTSIYASINI O'RGANISH**

### **Biokimyoviy tekshiruvlar**

Biokimyoviy tadqiqotlar kasallikni aniqlash, diagnostik qidiruv, zararlanishning og'irligini baxolash, prognozni aniqlash va davolash samaradorligini kuzatish uchun zarurdir (2-1-jadval). Xech kanday bitta aniq taxlil mavjud emas, lekin turli xil tadqiqotlar o'tkazish xam kerak emas. Nomaqbul tadqiqotlar qanchalik ko'p o'tkazilsa, bioximik parametrlarda kichik og'ishlarni aniqlash shunchalik ko'p bo'ladi, bu esa diagnostik jarayonni murakkablashtiradi. Yuqori diagnostik qiymatiga ega bo'lgan kam sonli oddiy tadqiqotlar bilan cheklanish kerak.

Agar o'zgarishlar aniqlansa, aniqlangan o'zgarishlarning xaqiqiy xususiyatini tasdiqlash va laboratoriya xatosini chiqarib tashlash uchun ikkinchi tadqiqot zarur bo'lishi mumkin.

Gepatit bilan og'rigan bemorlarni tekshirishda xisobga olingan eng ko'p uchraydigan ko'rsatkichlarga (12-bobga qarang) ishqoriy fosfataza va zardob transaminazalarning faolligi kiradi. Zardobdagi bog'lanmagan billirubin darajasining izolyasiyalangan o'sishi Jilber sindromi yoki gemolizni ko'rsatadi.

Jigar xujayrasining shikastlanishining jiddiyliги umumiy billirubin, albumin va transaminaza faolligi darajasi, shuningdek, "K" vitamini qo'llanilganidan keyin protrombin vaqti bilan baxolanadi.

*Minimal jigar-xujayrali shikastlanishi* transaminazalar faolligining biroz oshishi bilan, ayrim xollarda esa zardobdagi billirubin darajasi bilan ko'rsatiladi. Bu o'zgarishlar jigarga spirtli ichimlik ta'siridan (bu xolda, zardob GGTP faolligini aniqlash aloxida diagnostik qiymatga ega xisoblanadi) va kompensator jigar tsirrozidan kelib chikishi mumkin, shuningdek yurak etishmovchiligi va isitma xam sabab bo'ladi.

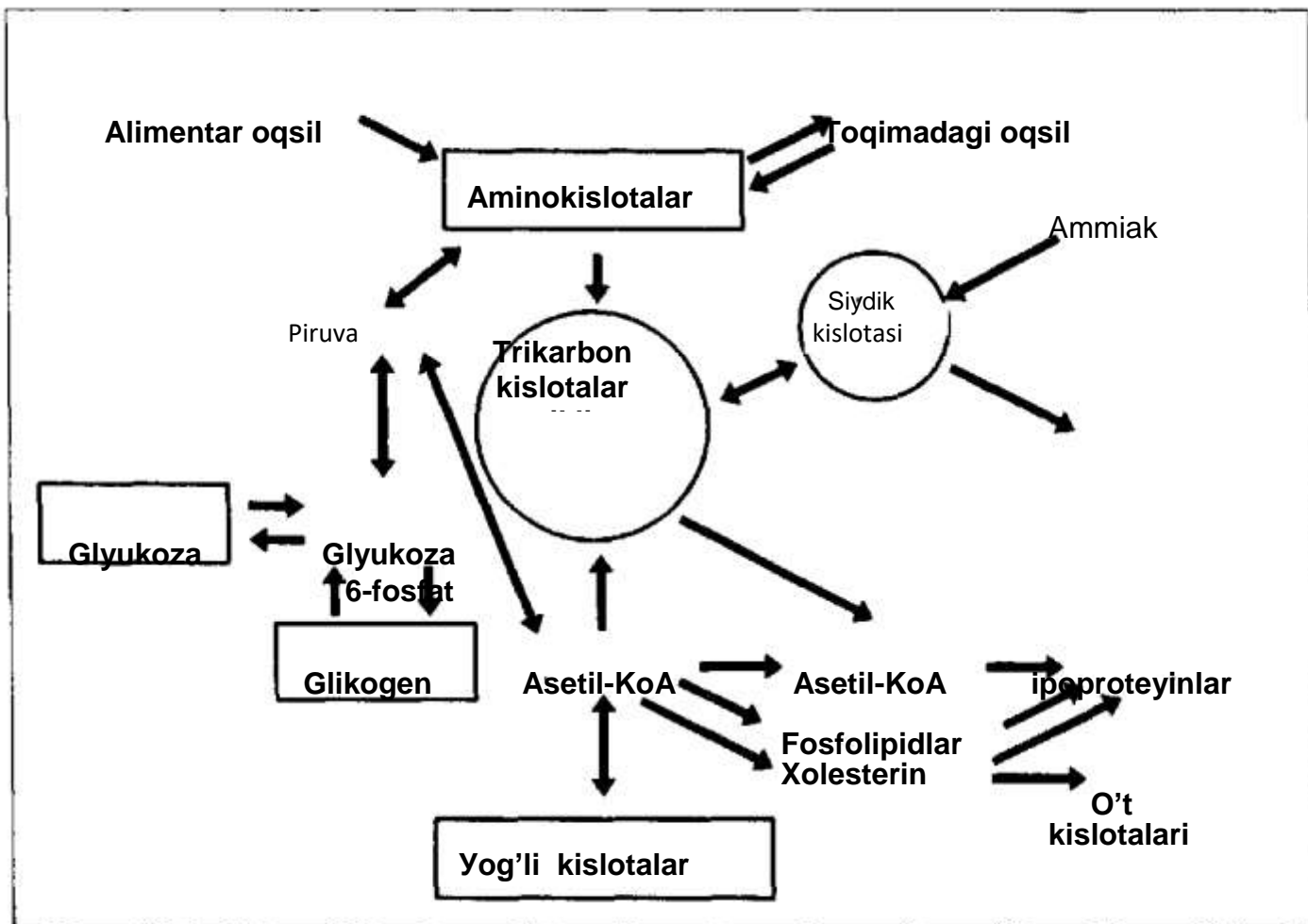
Amiloidoz, birlamchi rak yoki metastazlar oqibatida infiltrativ jigar shikastlanishi, gemoblastoz sariqlik bo'lmagan taqdirda ishqoriy fosfataza faolligini oshishi bilan gumon qilinishi mumkin.

*Fibroz mavjudligini* prokollagen tipidagi I I I peptidning zardobdagi darajasini aniqlash orqali aniqlash mumkin (19-bobga qarang).

Tablisa 2-1. Jigar kasalliklaridagi asosiy ko'rsatkichlar.

Ko'rsatkich	Normal	Diagnostic ahamiyati
Bilirubin:		
umumiy	5—17 mkmol/l*	Sariklik mavjudligi, ogirlik darajasi
Bog'langan	5 mkmol/l kam	Jilber kasalligi, gemoliz
IF (ShF)	35-130 ME/l	Xolestaz diagnostikasi, jigar infiltrasiyasi
AsAT	5-40 ME/l	Jigar xujayrasi shikastlanishining erta diagnostikasi, kasallik darajasi uzgarishini (dinamikasi) nazorati
AlAT	5-35 ME/l	Spirтли ichimliklar kabul kilganda Alat faolligi Asat faolligiga nisbatan past
GGTP	10-48 ME/l	Ortikcha spirтли ichimlik va biliar xolestaz diagnostikasi
Albumin	35-50 g/l	Jigar shikastlanishining ogirlik darajasi
□-Globulin	5-15 g/l	Surunkali gepatit va sirrozni diagnostikasi va kasallik dinamikasini nazorati
Protrombin vaqti (vit K kiritilgandan sung)	12-16 s	Jigar jaroxatlanishini baxolashda

\*0,3-1,0mg%.



2-1-rasm. Jigarda oqsil, uglevod va yog almashinuvining muxim yo'llari

*Standard tadqiqotlar* natijalari (bilirubin va ferment faolligi darajasini aniqlash) qo'shimcha, aniqroq tadbikotlarni amalga oshirishga imkon beradi. Bularga virusologik (gepatit viruslarining markerlarini aniqlash) va immunologik (masalan, birlamchi bilial sirrozida antimitoxondrial antitelolarni aniqlash) tadqiqotlar kiradi. Ultratovush (UTT) va kompyuter tomografiyasi tekshiruvlari (KT) jigar biopsiyasi kabi muxim axamiyatga ega.

Jigar - oqsil, uglevod va yoglar almashinuvining markaziy organi Xisoblanadi (2-1-rasm) va dori almashinuvida muXim rol' o'ynaydi. Jigar metabolizmi (galaktoza, kofein va lidokain) spesifik substratlaridan foydalaniladigan jigar faoliyatini baXolash uchun miqdoriy usullari, birinchi navbatda, uning to'qimalarining shikastlanishi o'rniga jigar funksiyasi Xaqida ma'lumot beradi (p.21 qarang). Asialoglikoprotein reseptorlarini miqdoriy aniqlash Xam jigarining "faoliyatdagi qismini" xarakterlaydi.

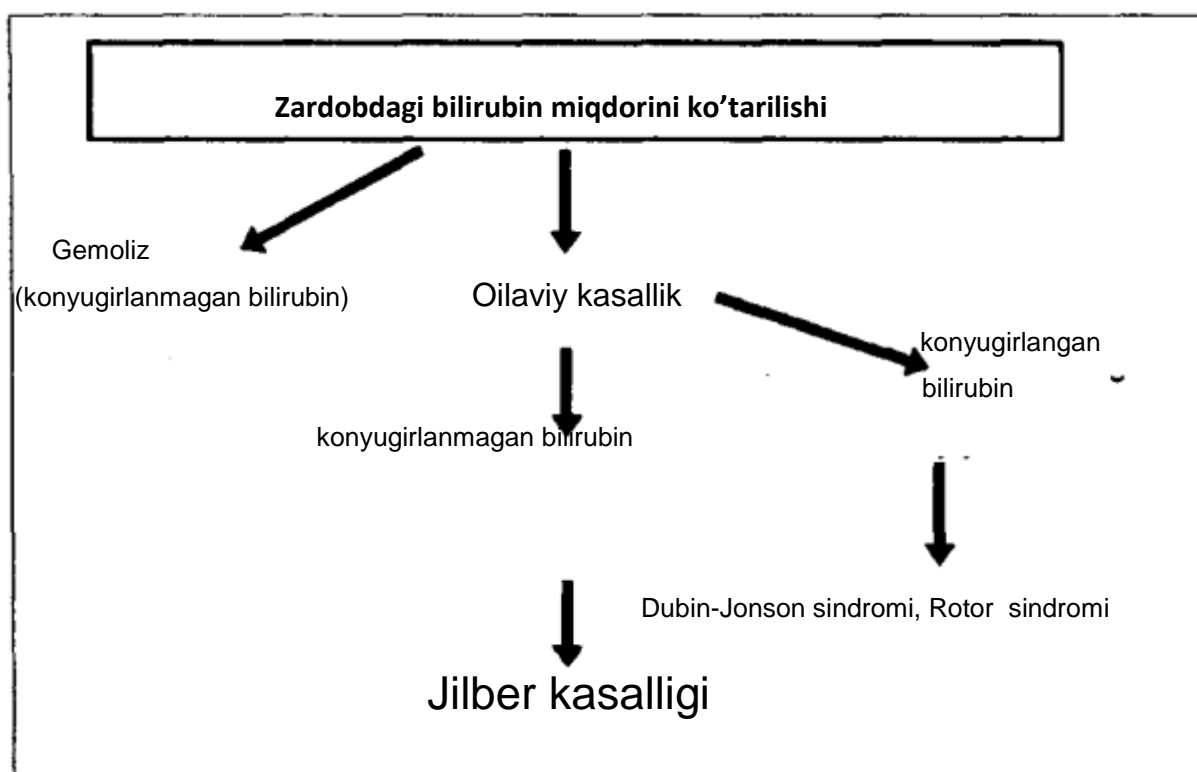
### O't pigmentlari

#### Bilirubin

Zardobdagi bilirubin darajasi xam xolestatik, xam jigar-xujayrali zararlanishlarda ortadi va jigar fermentlarining faolligini oshiradi. Shu bilan birga bilirubin asosan bog‘langan xolatda bo‘ladi. Zardobdagi bilirubin darajalarining izolyasiyalangan o‘shishi (ferment faolligi oshmasdan) umumiy yoki gemoliz oqibati bo‘lishi mumkin (2-2-rasm).

*Bilirubinning zardobdagi konsentratsiyasi diazoreaktiv agent yordamida van den Berg usuli bilan aniqlanadi. 10-daqiqada bevosita reaksiya bilirubinning bog‘langan fraksiyasi darajasini aniqlashga imkon beradi. Umumiy bilirubin darajasi aktivator (kofein benzoat yoki metanol) ishtirokida aniqlanadi. Boglanmagan bilirubin (bilvosita fraksiya) darajasi uning umumiy tarkibidan boglangan bilirubin miqdorini ayirish orqali aniqlanadi.*

Bilirubin darajasini diazoreaktiv yordamida aniklashda texnik xatolar bulishi mumkin, shuning uchun faqat ushbu natijalar asosida tashxis qo‘yish mumkin emas [5]. Bilirubin darajasini aniqroq usullar — yupqa qatlamli xromatografiya, yuqori samarali gaz-suyuq xromatografiya va ishqoriy metanoliz yordamida aniqlash mumkin. Bu usullar juda murakkabligi, ularning klinikada keng tarqalishi to‘sqinlik qidadi [3].



2-2-rasm. Zarbda umumiy bilirubini o'shgan bemorlarda diagnostik algoritm

Sariqlik bilan bog'liq ayrimlarning najasini tashkil etish muhimdir. Unvsizlangan najas sarimsoqning xolestatik variantini ko'radi, lekin parenximali zararlanishlarda ham bo'lishi mumkin. Gemolitik sariqlikda najasning rangi oddiy bo'ladi. Vaqti-vaqti bilan rangsizlangan najas UDF-glukuroniltransferazaning og'ir yetishmovchiligida ko'radi.

Sog'lom odamlar va bog'langanmagan giperbilirubinemiya bilan bog'liq bo'lgan bemorlar siydigida bilirubin aniklanmaydi. Xolestatik jigar shikastlanishi bilan bog'liq bemorlarda buyuk qibtiyor tomonidan oz miqdorda kafolatlangan plazma bilirubini filtrlandi. Ichak kanallarida uning bir qismi reabsorbsiyalanadi va qolgan qismini sidikda chikib, unga to'g'ri rang berdi.

*Siydikdagi bog'langan bilirubin konsentratsiyasini aniqlash uchun indikator kogoza foydalanildi, ular juda qulay va aniq niyatlarni berdi.*

*Bilirubinuriyaning diagnostik roli.* O'tkir virusli gepatitda bitta bilirubin urobilinogen paydo bo'lishidan yoki sariq daryodan oldin aniqlanadi. Lekin etiologiyali isitma bilan bilirubinuriya maqbarasi gepatitdan dalolat berdi.

Skrining tekshiruvi vaqtida bilirubin aniklash gepatit oldi sariq davrini tashhishlashda muhim ahamiyatga ega bo'ladi. Bir, jigar fermentlari faoliyatining izolyatsiyalangan ortishi bo'lgan bemorlarda ushbu tekshiruvning sezgirliigi past [1].

### **Urobilinogen**

Ichakdagi bakteriyalar ta'limi bilirubin "urobilinogen" ning umumiy atamasi deb ataladigan rangsiz tetrapirrol birimga aylanadi. Uning umumiy fikrining taxminan 20% ichakda so'riladi va keyin jigar va safro tomonidan qayta chikariladi. Urobilinogenning oz qismi undan chiqadi. Siydikdagi urobilinogenning tarkibi jigar va o't yo'llari kasalliklarini differentsial tashhishlashda qo'llandi. O'tgan yo'lning to'g'ridan-to'g'ri tuzilishi bilan bilirubin ichakka kirmaganda siydikda urobilinogen ko'payishiga olib kelishi mumkin. Zardobdagi urobilinogen darajasini aniklash uchun sezgir testlar, shuningdek, diagnostika usullari siydikda urobilinogenning konsensratsiyasini aniqlash usulini aniqladi. Siydikda urobilinogen va bilirubin miqdorini tartibga solish bo'yicha salbiylar beradi va shuning uchun jigar kasallilari diagnostikasida muhim rol o'ynamaydi [1].

### **Bromsulfaleinli sinama**

Bromsulfalein (Bs) jigar tomonidan tezda safro bilan chikariladi. Sariqlik bo'lvaganda jigar funksiyasini baxolash uchun BS ni venaa ichiga yuborish qo'l keladi. Biroq qimmatbaxoligi uchun hozirgi paitda kam foydalanildi.

Dubin-jonsan sindromida, kon 45 daqiqadan so'ng va preparatni qo'llashdan keyin 2 soatdan keyin preparat qayta kiritilganda jlinadi. BS ning 2 soatdan keyingi konsensusi 45 daqiqaga nishbatan yuqori bo'lib, konyugasiya qilingan bo'yeq jigar tomondan birlamchi ushlanadi [4].

### **Zardob fermentlarining faoliyati aniklash**

Zardob fermentlarining faoliyatiga ko'ra jigar shikastlanishning (parenximal yoki xolestatik) variantini aniclash mumkin. Lekin, bu natija gepatitning shaklini aniclash yoki xolestazning jigar ichi yoki jigardan tashqari ekanligini aniqlash imkoniyatini bermaydi. Jigar fermentlarining faoliyati muayyan serologik testlar, ko'paytirish usullari va jigar biopsiyalari uchun amalga oshirishni ta'minlaydi. Jigar kasallilari bor bemorlarda, masalan, ozik-ovqat tarkibidagi yog' biohimik ko'rsatkichlarga tasir qiladi.

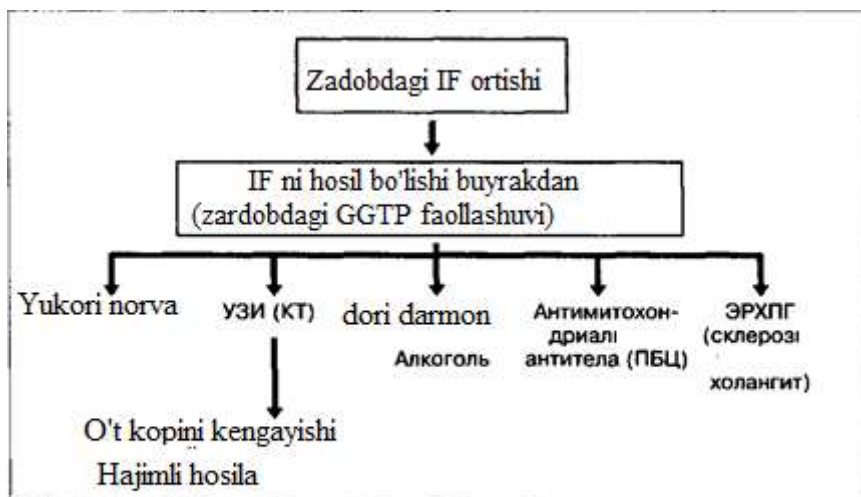
#### **Ishcoriy fosfataza**

Ishcoriy fosfataza faoliyati holestazda va kam darajada gepatositlar zararlanishida ortadi. Gepatotsitlar tomondan ishqori fosfataza sintezining ortishi oqsil va RNK ishlab chikarishning ortishi bilan bog'liq. Ishqori fosfataza aktivlarining ortishi gepatotsitlarning plazma membranalaridan ishqori fosfatazaning sinusoidlariga ortib ketishi bilan bog'lic.

#### **$\gamma$ -Glutamyltranspeptidaza**

Xolestatik va parenximal zararlanishlarda GGTP faoliyati ortadi. Xolestazda bu ko'tarilish ShP faolligi bilan parallel ortadi. GGTP konsentratsiyasi metastatik jigar o'smasida ham ortadi.

Zardob GGTP faoliyatining ortishi alkogolli ichimliklarni istemol qiluvchi odamlarda ko'rinadi. Bu mikrosomal fermentlar faoliyatining induksiya tarkibida bo'lishi mumkin. Bunday odamlar ko'pincha jigarning yog'li degeneratsiyasi bilan hasta. Fibroz, sirroz va alkogolli etiologiyali gepatitda zardobdagi boshka jigar fermentlarining faoliyati GGTP faolligining ortishi bilan parallel Ravshan ortadi [5].



Rasm 2-3. IF va GGTP ortishida diagnostic algoritm. BBC-birlamchi Bilar sirrozi; ERXPG - endoskopik retrograd cholangiopancreography.

. Buning sabablari jigar kasalliklari va o't yo'llari, alkogolizm, bir qancha dori qabul qilish masalan barbituratlar yoki fenitin. Skrining tekshiruvda: bir guruh odamlarda, alkogol suistemol qilganlarda qondagi GGTP aktivligi tekshirishirilganda 3tasida aktivligi ko'tarilmagan..

### Transaminazlar

Aspartataminotransferase (glutamatocalaceate tranaminase, Asat) – mitoxondrial ferment yurak, jigar, skelet mushaklarda va buyraklarda mavjud. Bu fermentni qondagi aktivligi ko'tarilishi hamma to'qimalarni o'tkir shikastlanishida bo'ladi va uning chiqarilishi zararlangan to'qimada xosil bo'ladi.

Alaninaminotransferaza (glutamin piruvat tranminaza, AlAT) [8]. Bu sitoplazmatik ferment jigar faoliyatni bildiradi. ALT Absolyut miqdori jigarda ko'proq bo'ladi AST miqdori ozroq yurak va skelet mushaklarda bo'ladi. ALT jigar shikastlanishlarda qondagi miqdori oshib ketadi.

ALT transaminaziyasi faoligini tekshirish gepatit b virusi diagnostik kriteriyalaridan biri Kasallik boshlangandan keyin ALT miqdori normagacha kelishigacha haftada tekshirib turiladi. Jigar xujayralari o'lishi bilan jigarda o'tkir nekroz rivojlanadi. Transiminaza aktivligini dinamikada kuzatish juda muhim.

Albatta transaminaza ferment aktivligi yuqori bolishi o'tkir xolestaz erta bosqichlarda, xususan xoledexolitiaz va qon aylanish yetishmovchiligida bo'ladi.

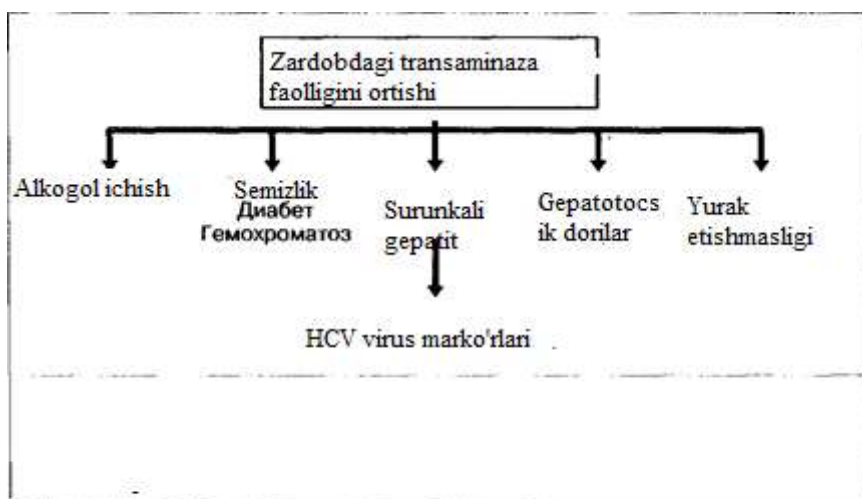
Bazan rejali tekshiruvlarda transaminaza fermentlari aktivligi yuqori aniqlanishi mumkin. Buning sabablari semizlik, qandli diabet, alkogoli intosikatsiya, dorilarni

gepatotoksik tasiri yoki qon aylanish yetishmovchiligi. Surunkali virusli gepatit, gemoxromatoz, autoimun gepatit inkor qilish shart. Transaminazalarni ko'tarilishni boshqa ko'p sabablari antitripsin fermenti yetishmovchiligi. Diaqnoz uchun jigardan namuna olish kerak. Dinamika kuzatish kerak.

Sirrozda transaminazalar aktivligi xar xil bo'lishi mumkin. Surunkali gepatitlarda aktiv yallig'lanish jarayonlarida transaminazalar aktivligi yuqori boladi.alkogolni jigar shikastlanishlarida transaminazalarni aktivligi oshishi xarakterli emas. Yuqori asat va alat alkogoli va jigar sirrozida bo'ladi. Bu gepatasitlarni shilastlanishi va piridoksal 5-fosfat yetishmovchili sababli bo'ladi.

### Boshqa jigar fermentlari

Laktodegidrogenaza (LDH) – klinik amaliyotda keng qo'llanilmaydi. atktivligini oshishi turli xil o'sma kasalliklarda bo'ladi.



2-4-rasm. Zardob transaminazalari faolligining maxalliy ortishi, tasodifiy tekshirish algoritmidan aniqlangan.

### Lipidlar va lipoproteinlar almashinuvi

#### Lipidlar

Jigar lipid metabolizmining asosiy organidir (xolesterin fosfolipidlar, trigeminal lar) va lipoprotein (LP). Lipidlar suvda erimaydi va LP, hidrofobik ichki va tashqi tomondan hidrofil, plazmaga ko'chirilishi mumkin.



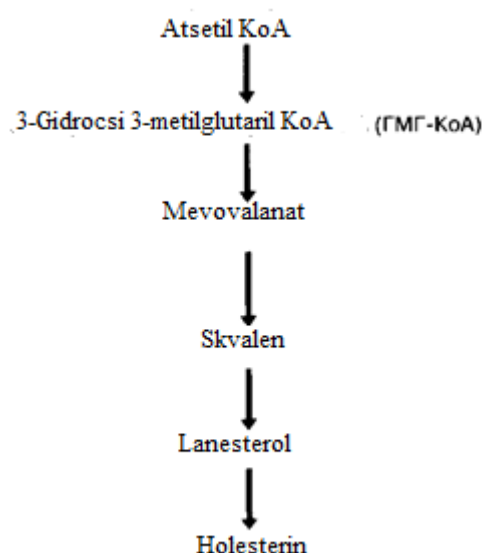
Xolesterin (xc) hujayra membranalarida topiladi va oldingi-safro kislotalari va steroid gormonlarining taxallusi. Jigar, ingichka ichak va boshqa organlarda sintezlanadi. Xolesterinning bir qismi ichakda so'riladi va chilomikron bilan bog'liq bo'lgan holatda jigarga etadi. Xc asosan mikrosomal fraktsiyada va sitosolda Acetil-KoA dan hosil bo'ladi (shakl. 2-6). Jigarda uning sintezi yuqori xolesterin dietasi va ochlik bilan bostiriladi va biliar fistula yoki o't yo'lining bandaji, shuningdek, ichak-limfatik fistula hosil bo'lishida kuchayadi. Xolesterin biosintezi jarayonida asosiy reaksiya-3-gidroksi-Z-metilglutaril-KoA (HMG-KoA) ning Fermenta GMG-KoA reduktaz ishtirokida mevalonatga aylanishi. Ushbu jarayonni tartibga soluvchi mexanizmlar noma'lum. Membranalarda va safro tarkibidagi xc asosan erkin frak-TIA bilan ifodalanadi. Xolesterolni yo'q qilishning asosiy usulining safro bilan chiqarilishi. Jigar, buyrak usti bezlari va teri kabi plazma va ba'zi organlarda xolesterin esterlari (xolesterin, uzoq Tse-Pugh yog ' kislotalari bilan esterifikatsiyalangan) ham mavjud. Xolesterin Ester bepul xolesterin kamroq qutb, va shuning uchun ham kam suvda eriydi. Esterifikatsiya jigarda sintezlangan lesitinxolesterinatsiltransferaza fermenti (L hat) ta'siri ostida plazmada sodir bo'ladi.

Fosfolipidlar moddalarning heterojen guruhidir. Ular fosforik kislota va boshqa qutb guruhining bir yoki bir nechta qoldiqlaridan iborat. Ikkinchisi, masalan, xolin yoki etanolamin kabi turli asoslarga qo'yilishi mumkin. Bundan tashqari, fosfolipidlar uzoq zanjirli yog ' kislotalarining qoldiqlarini o'z ichiga oladi. Fosfolipidlar xolesterin va uning esterlaridan kimyoviy jihatdan faoldir. Fosfolipidlar hujayra membranalarining muhim tarkibiy qismidir va ko'plab kimyoviy reaksiyalarda ishtirok etadi. Plazma fosfolipidlari va hujayra membranalaridan eng katta qismi fosfatidilkolin (lesitin) ga to'g'ri keladi.

Fosfolipidlar bilan solishtirganda triglitseridlar (tg) oddiy tuzilishga ega. Tg molekulasining asosiy tarkibiy qismi glitserin bo'lib, gidroksil guruhlari yog ' kislotalari bilan esterlanadi. Tanadagi NU tarkibida mavjud bo'lgan yog ' kislotalarining sezilarli xilma-xilligi bilan ajralib turadi. Tg slu-energiya ombori va ichak va jigardan to'qimalarga energiya o'tkazish vositasi.

### Lipoproteinlar

LP lipidlarni tashish va metabolizm uchun zarur. LP-ultrazentrifugatsiya jarayonida ularning tasnifiga asoslangan alohida frak-larga bo'linadigan zichlikdagi turli zarralar. LP ning sirt qatlamlari bir necha turdagi apolipoproteinlardan iborat (jadval. 2-3), bepul xc va fosfolipidlar. LP ning vnut-rennyaya qismi xc, tg va yog'da eriydigan vitaminlar bilan ifodalanadi.



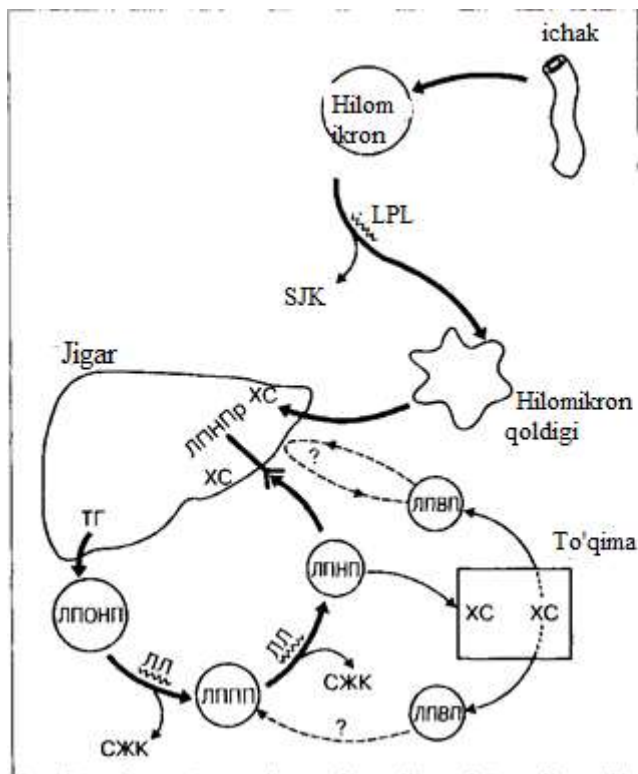
Shakl. 2-6. Xolesterin biosintezi.

Jadval 2-3. Lipoproteinlarning xususiyatlari

Lipoprotein	Apjlipjproteinlar	Hosil bo'ladigan joyi	Konshar
Hilomikron	B-48, AI, C-II, E	Ichak	Ovqat bilan tushuvchi yog
JPZLP	B-100, C-II, E	Jigar	Holesterin va
PZKP	B-100	JPZLP dan hosil boladi	HS
YUZLP	A-1, A-II	To'qima	HS efirlari

Bir necha yo'l bor metabolizm va LP, ular orasida etakchi rol ikkiga tegishli. Ularning birinchisi ichakda so'rilgan yog'larning konvertatsiyasida, ikkinchisi endogen lipidlarni qayta ishlashda ishtirok etadi (FIG. 2-7). ^va yo'llar umumiy yo'nalishlarga ega.

Oziq-ovqat yog'lari ichakda so'riladi va chilomikro-yangi tarkibiga kiritiladi. Ikkinchisi qon oqimiga (torakal limfatik kanal orqali) kiradi, bu erda tg lipoproteinlipaza fermenti ishtirokida chiqariladi. Tg to'qimalarda utilizatsiya qilinadi yoki to'planadi. Chilomikronlarning qoldiqlari jigar tomonidan ushlanib qoladi va xolesterin metaboliziladi, plazma membranalari tarkibiga kiritiladi yoki safro bilan chiqariladi



2-7-rasm. Lipoprotein metabolizmda jigarning roli. LDL-lipoprotein-lipaza, EYOK-erkin yog ' kislotali-siz, Xc-xolesterin, Tg-triglitsitseridlar, LPNP — retseptorlari LPNP - (LP tasnifi jadvalda keltirilgan. 2-3).

Metabolizmning ikkinchi bosqichida triglitseridlar jigarda hosil bo'lgan lipoprotein lipazlari ta'sirida qonda juda past zichlikdagi lipoprotein (JPZL) ga aylanadi, triglitseridlar JPZLDAN ajralib chiqadi. Shu bilan birga, JPZL zarralari hajmi kamayadi va PZL oraliq zichligi (PZL) hosil qiladi, keyin esa — xc ning asosiy tashuvchilari bo'lgan past sal-nosti (PZL) LP. PZL asosan gepatotsitlar yuzasida o'ziga xos retseptorlari orqali chiqariladi. Boshqa hujayralar ham aterosklerotik plaklarning shakllanishida muhim rol o'ynaydigan shunga o'xshash retseptorlarga ega.

Yuqori zichlikdagi LP (YZL) to'qimalardan xc ni olib tashlashni tezlashtiradi. PZL tarkibidagi XS jigar tomonidan qo'lga olinadi yoki PZL tarkibiga kiritiladi, bu esa etuk PZL LARNING shakllanishiga olib keladi. YZL orqali to'qimalardan XCNI olib tashlash muhim rol o'ynaydi. Qonda YZL ning yuqori darajasi koroner yurak kasalliklarining rivojlanishiga to'sqinlik qiladi. HDL ning metabolik yo'llari hali aniqlanmagan.

Ko'pchilik apolipoprotein jigarda hosil bo'ladi, ularning ba'zilari sintezlanadi shuningdek ichaklarda ham. Ba'zi apolipoproteinlar, strukturaviy komponent-tom

LP, siz boshqa funktsiyalarni to'ldirasiz: apo a-I plazmadagi LHATNI faollashtiradi, C-II lipoproteinlipazni faollashtiradi.

### **Jigar kasalliklarida lipid metabolizmi**

*Xolestaz.* Xolestazda qon zardobida umumiy va erkin xc darajasi oshadi. Ushbu o'sish mexanizmi noma'lum. Shunga qaramay, bu faqat Xc dimlanishining natijasi emas, balki odatda safro bilan chiqariladi.

Aniqlanishicha, zardobida xolesterin darajasini oshirish 4 faktor ishtirok etadi: qon oqimiga safro xolesterin tashlash, jigarda XC shakllanishini oshirish, LHAT faoliyatini kamaytirish, plazma to'qima xolesterin o'tish qilmoqda safro lesitin mavjud regurgitatsiya. O'tkir kolestazda ba'zida xc darajasida, surunkali kasalliklarda, ayniqsa operatsiyadan keyingi strikturalarda va tsirrozning asosiy bilimi arnida kichik (1,5—2 marta) o'sish kuzatiladi, bu ko'rsatkich juda katta qadriyatlarga etadi. SARUMDA xc darajasining besh barobar oshishi bilan teri xantalining ko'rinishi qayd etiladi. Oziqlanishning etishmasligi sarum xc darajasining pasayishiga olib keladi, bu esa o't pufagining o'smasi bilan o't yo'llarining mexanik obstruksiyasi bo'lgan bemorlarda xc ning normal tarkibini tushuntiradi.

Xolesterin bilan xolestaze micdori LHAT etishmasligi tufayli kamayadi. TG darajasi ko'tariladi. Zardobda ko'p miqdorda bepul xc va lesitin o'z ichiga olgan anormal lipoprotein x aniqlanadi va elektron mikroskopik tekshiruvda ikki qatlamli disklar paydo bo'ladi. Xolestazdagi eritrotsit o'zgarishlari XC va LP tarkibining buzilishi bilan bog'liq.

Jigar-hujayra shikastlanishi. Gepatotsitlar zararlanganda TG boy bo'lgan LDL birikmasidan kelib chiqqan holda zardobdagi TG darajasi oshadi. LDHAT fermentining past faolligi tufayli XC esterlarining konsentratsiyasi kamayadi. Jigar sirrozi bilan, qon plazmasida umumiy xc ning miqdori odatda normaldir. Uning pasayishi oziqlanishning buzilishi yoki sirozning dekompensatsiyasini ko'rsatadi. Spirtli etiologiyaning yog'li jigarida TG miqdori oshishi bilan birga JPZL darajasi ko'tariladi. Jigarni gepatotoksik preparatlar bilan iste'mol qilish vaqtida, APOPROTEINLARNING sintezini buzish JPZL bilan TGNI olib tashlash va keyingi yog'li jigarining rivojlanishiga to'sqinlik qiladi.

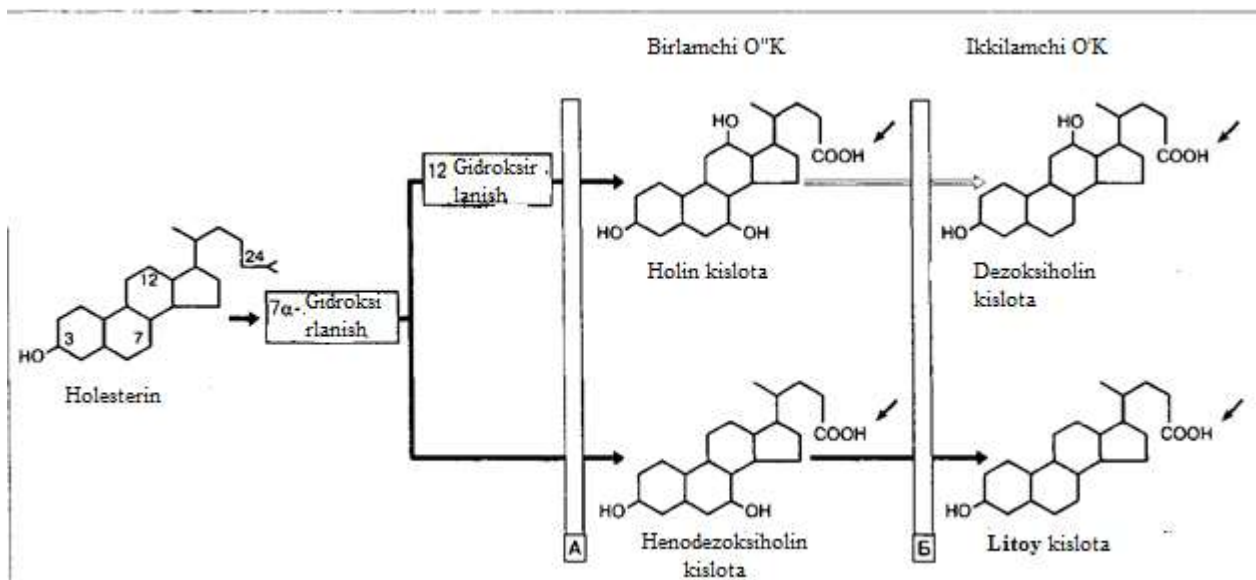
Oddiy tekshiruvda qon plazmasida xolesterin, LP, lipoprotein X va AK-tivnost JYZL tarkibidagi qon tekshiruvi o'tkazilmaydi. Jigar transplantatsiyasidan keyin erta davrda LXATNING past faolligi transplantatsiya funktsiyasining buzilganligini krsatadi

## O't kislotalari

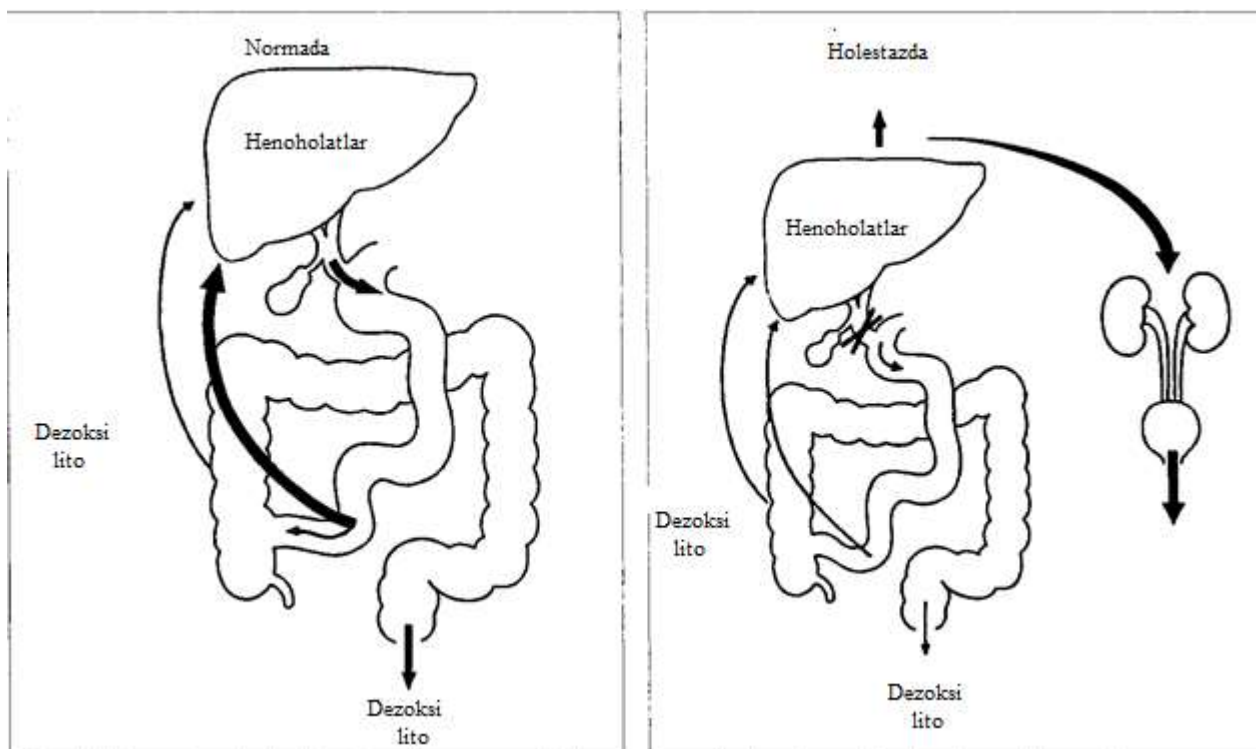
O't kislotalari (O'k) faqat jigarda hosil bo'ladi. Kundalik 250-500 mg O'K sintezlanadi va najas bilan yo'qoladi. O'K sintezi qayta boglanish mexanizmi tomonidan tartibga solinadi. Xc dan birlamchi O'K: xolevaya va xenodez-oksikol sintezlanadi. Sintez enterogepatik aylanish jarayonida jigarga qaytariladigan O'k miqdori bilan tartibga solinadi. Ichak bakteriyalari ta'siri ostida birlamchi O'kdan ikkilamchi O'k; dezoksiholik va juda oz miqdorda litoholik kislota; hosil qilish uchun 7a-dehidroksilasyoniga uchraydi. Uchinchi darajali O'k, asosan ursodeoksihol, jigarda ikkinchi O'k -larni izomerizatsiya qilish orqali hosil bo'ladi. Inson safrosida trigidroksik kislota (xolik kislota) miqdori taxminan ikki digidroksik kislota — henodeoksiholik va dez-oksiholik kontsentratsiyalar yig'indisiga teng.

O'k jigarda aminokislotalarga glitsin yoki taurin bilan qo'shiladi

O'k tuzlari gepatotsitlar va safro o'rtasida katta gradiyent kon-markazlashuvga qarshi o't pufagiga chiqariladi. Chiqarish qisman hujayra ichidagi salbiy potentsialning kattaligiga bog'liq bo'lib, u taxminan 35 MV ga teng va potentsial bog'liq tezlashtirilgan diffuziya, shuningdek diffuziya jarayonining [100 kda molekulyar og'irligi bilan glikoprotein) tashuvchisi tomonidan ta'minlanadi [7, 9]. O'k tuzlari XS va fosfolipidlar bilan bog'langan misellar va kabarcıklara kiradi. Ingichka ichakning yuqori qismida, juda katta hajmdagi O'k tuzlarining misellari hidrofilik xususiyatlarga ega bo'lib, ularning emilimini oldini oladi. Ular lipidlarni hazm qilish va so'rishda ishtirok etadilar. Yonbosh ichakning terminal qismida va yo'g'on ichakning proksimal qismida O'k so'rilishi sodir bo'ladi va iliak ichakda emilim faol transport orqali amalga oshiriladi. Non-ionized O'k passiv diffuziya ichak davomida sodir bo'ladi va nooziq-yonuvchan dihidroksi- O'k nisbatan eng samarali hisoblanadi. Urso-deoksikolik kislota og'iz orqali qabul qilish emishni buzadi



2-8-rasm. Xolesterindan birlamchi va ikkilamchi LS sintezi. A-yon zanjirning ajralishi (steroidning C27 dan karboksil kislotaning C24 gacha cho'zilgan bo'limi) oksidlanish yo'li bilan; b-7a-ichak bakteriyalari bilan dexidroksillanish (o'qlar glisin yoki taurin bilan kon'yugasiya joyini ko'rsatadi).



2-9-rasm. Ajralib chiqdi Orol normal va cholestadz Blanc.

chenodeoxycholic va cholic kislota ingichka ichak [10].

Absorbe qilingan O'k tuzlari Portal Ven tizimiga va gepatotsitlar tomonidan qattiq ushlangan jigarga kiradi. Bu jarayon na + gradientiga asoslangan sinusoidal membranu orqali molekullarning do'stona transport tizimining funktsiyasidan kelib chiqadi. Ushbu jarayonda Cl ionlari ham ishtirok etadi. Eng hidrofobik O'k

(bog'liq bo'lmagan mono va dihidroksik safro kislotalari), ve - royatno, lipid membrana orqali oddiy diffuziya ("Flip flop" mexanizmi) orqali gepatotsitga kiradi. Sinusoidlardan o't kanallariga gepato-tit orqali temir yo'l transporti mexanizmi noma'lum bo'lib qolmoqda. Bu jarayonda, masalan, za-gidroksisteroid dehidrogenaz [12] kabi majburiy O'k sitoplazmik oqsillar, o'z ichiga oladi. Mikrotubulalarning roli noma'lum. Veziküller faqat yuqori con-centralization ikkinchisi [2]bilan O'k o'tkazish jalb qilingan O'k qayta konjuge qilinadi va safro ichiga qayta ajratiladi. Litocholeik kislota qayta chiqarilmaydi.

Tasvirlangan ENTEROHEPATIK aylanish O'k 2 dan kuniga bir marta 15 (FIG. 2-9). Turli xil O'k -larning assimilyatsiya qilish qobiliyati, shuningdek, ularning sin-teza va almashinuv tezligi bir xil emas.

Kolestazda O'k faol transport va pas-Sivik diffuziya orqali siydik bilan chiqariladi. K. da bir qancha gaz. va jur. lar nashr etiladi . (bog'liq bo'lmagan mono va dihidroksik safro kislotalari), ve - royatno, lipid membrana orqali oddiy diffuziya ("Flip flop" mexanizmi) orqali gepatotsitga kiradi. Sinusoidlardan o't kanallariga gepato-tit orqali temir yo'l transporti mexanizmi noma'lum bo'lib qolmoqda. Bu jarayonda, masalan, za-gidroksisteroid dehidrogenaz [12] kabi majburiy LCD sitoplazmik oqsillar, o'z ichiga oladi. Mikrotubulalarning roli noma'lum. Veziküller faqat yuqori con-centralization ikkinchisi [2]bilan LCD o'tkazish jalb qilingan. LCD qayta konjuge qilinadi va safro ichiga qayta ajratiladi. Litocholeik kislota qayta chiqarilmaydi.

Tasvirlangan ENTEROHEPATIK aylanish O'k 2 dan kuniga bir marta 15 (FIG. 2-9). Turli xil O'k -larning assimilyatsiya qilish qobiliyati, shuningdek, ularning sin-teza va almashinuv tezligi bir xil emas.

Kolestazda O'k faol transport va pas-Sivik diffuziya orqali siydik bilan chiqariladi. K. da bir qancha gaz. va jur. lar nashr etiladi . (bog'liq bo'lmagan mono va dihidroksik safro kislotalari), ve - royatno, lipid membrana orqali oddiy diffuziya ("Flip flop" mexanizmi) orqali gepatotsitga kiradi. Sinusoidlardan o't kanallariga gepato-tit orqali temir yo'l transporti mexanizmi noma'lum bo'lib qolmoqda. Bu jarayonda, masalan, za-gidroksisteroid dehidrogenaz [12] kabi majburiy O'k sitoplazmik oqsillar, o'z ichiga oladi. Mikrotubulalarning roli noma'lum. Veziküller faqat yuqori con-centralization ikkinchisi [2]bilan O'k o'tkazish jalb qilingan. O'k qayta konjuge qilinadi va safro ichiga qayta ajratiladi. Litocholeik kislota qayta chiqarilmaydi.

Holestazda O'k faol transport va passiv diffuziya orqali siydik bilan chiqariladi

## **Jigar kasalliklarida o't kislotalari**

O'k o't suyuqligi, lesitin, xc va boglangan bilirubin bilan ekskretsiyani kuchaytiradi. Ursodeoksiholik kislota henodeoksikolik yoki xoleliyadan [8] ko'ra ko'proq xolelitga olib keladi.

O't pufagi toshlarining shakllanishida safro bo'shlig'ining buzilishi va o't pufagining shakllanishi nuqsoni muhim rol o'ynaydi(31-bobga qarang). Bu, shuningdek, holestaz bilan olib keladi.

Xc va fosfolipidlar bilan birga Jigar kasalliklarida o't kislotalari

LCD suv safro, lesitin, xc va bi-lirubin bog'liq kasr bilan ekskretsiyani kuchaytiradi. Ursodeoksikolik kislota chenodeoksikolik yoki xoleliyadan [8] ko'ra ko'proq xolelitga olib keladi.

O't pufagi toshlarining shakllanishida safro bo'shlig'ining buzilishi va o't pufagining shakllanishi nuqsoni muhim rol o'ynaydi(31-bobga qarang). Bu, shuningdek, kolestaz bilan steatore olib keladi.

Xc va fosfolipidlar bilan birga O'k, eritmada misellarning suspenziyasini hosil qiladi va shuning uchun shilliq pardalar orqali assimilyatsiya jarayonida parallel ravishda oziq-ovqat yog'larini emulsifikatsiyalashga yordam beradi. LCD sekretsiasining pasayishi ste-atoreyaga olib keladi (shakl. 2-10). LCD oshqozon osti bezi fermentlari bilan lipolizga yordam beradi va oshqozon-ichak trakti gormonlarining shakllanishini rag'batlantiradi.

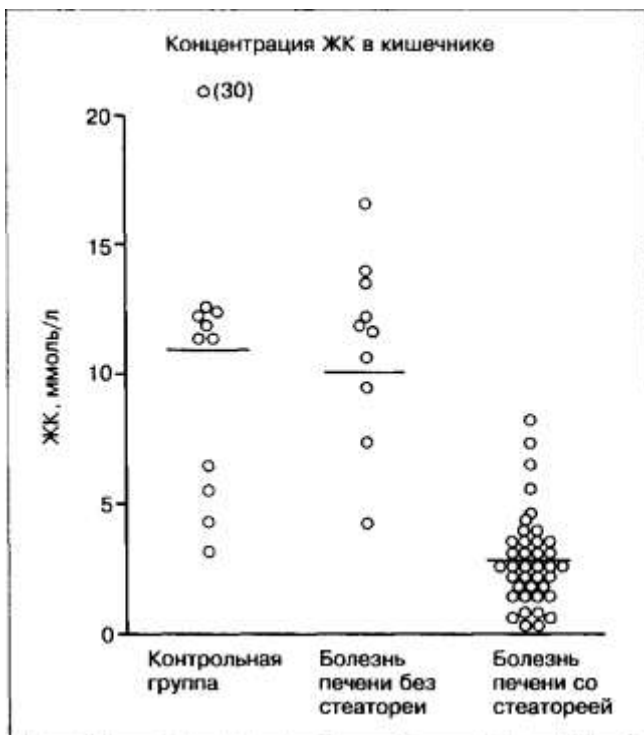
LCD ning intrahepatik metabolizmining buzilishi kolestazning Pa-togenezida muhim rol o'ynashi mumkin (qarang: bob 13). Ilgari ular kolestazda qichishishning rivojlanishiga hissa qo'shishgan, ammo oxirgi tadqiqotlar qichima boshqa moddalar bilan bog'liqligini ko'rsatadi (35 bo'limiga qarang).

Sariqlik bilan og'rigan bemorlarda qonga qon quyilishi periferik qonda maqsadli-ko'rinadigan hujayralar paydo bo'lishiga olib keladi (qarang: bob 4) va siydikda konjuge bilirubinni olib tashlash O'k ingichka ichak bakteriyalar tomonidan deconjugiruyutsya bo'lsa, men hosil-bepul O'k so'riladi esa chimchilab. Misellarning shakllanishi va so'rilishi buzilgan-yog'larning emishi. Bu qisman malabsorbsiya sindromiga bog'liq bo'lib, ichak tarkibidagi staz va ingichka ichakdagi bakteriyalarning ko'payishi bilan birga kechadigan kasalliklarni murakkablashtiradi.

Yonbosh ichakning terminal qismini olib tashlash enterohepatiche-skide jigar aylanishini to'xtatadi va katta miqdordagi asosiy LKLARNING yo'g'on ichakka etib borishi va bakteriyalar tomonidan dehidroksillanishi va shu bilan tanadagi O'k hovuzini kamaytirishga yordam beradi. Yo'g'on ichakdagi O'k -lar sonining



ko'payishi suv va elektrolitlar yo'qolishi bilan ich ketishga olib keladi. eritmada misellarning suspenziyasini hosil qiladi va shuning uchun shilliq pardalar orqali assimilyatsiya jarayonida parallel ravishda oziq-ovqat yog'larini emulsifikatsiyalashga yordam beradi. O'k sekretsiasining pasayishi ste-atoreyaga olib keladi (shakl. 2-10). O'k oshqozon osti bezi fermentlari bilan lipolizga yordam beradi va oshqozon-ichak trakti gormonlarining shakllanishini rag'batlantiradi.



Rasm. 2-10. Surunkali jigar kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda alkogolsiz etiologiya, steatoreya bilan birga keladi, tekshirilayotgan nazorat guruhidan farqli o'laroq va surunkali kasalliklarga chalingan bemorlar-steatoreysiz jigar kasalliklari aspiratsiyalanadigan ichak tarkibidagi LCD konsentratsiyasining pasayishi kuzatiladi.

Litoholeik kislota asosan najas bilan chiqariladi va uning faqat noma'lum qismi so'riladi. Uning kiritilishi eksperimental hayvonlarda jigar sirroziga olib keladi va xolelitiyozni modellashtirish uchun ishlatiladi. Tauro-litoholeik kislota, shuningdek, INTRAHEPATIK kolestazga olib keladi, ehtimol ikdan mustaqil ravishda safro oqimining buzilishi.

### Zardobdagi o't kislotalari

Gaz-suyuqlik kromatografiyasi yordamida LCD-larni ajratish mumkin, ammo bu usul qimmat va ko'p vaqt talab etadi.

Ferment usuli bakterial kelib chiqishi 3-gidroksisteroid dehidrogenazdan foydalanishga asoslangan. LCD-larning pikomolyar miqdorini aniqlashga qodir bo'lgan biolum-markazsiz tahlildan foydalanish ferment usulini immunoradiologik sezgirlik bilan tenglashtirdi. Kerakli uskunalari mavjud bo'lganda, usul oddiy va arzon. LCD-larning individual fraksiyalarining konsentratsiyasi immunoradiologik usul bilan ham aniqlanishi mumkin; buning uchun spe-ijtimoiy to'plamlar mavjud.

Sarumdagi LCD ning umumiy darajasi bu LCD-larning ichaklaridan reabsorbsiyani aks ettiradi, jigar orqali birinchi o'tish paytida ko-tori chiqarilmaydi. Ushbu qiymat ikki jarayon o'rtasidagi o'zaro ta'sirni baholash mezonidir: ichakda suyuqlik va jigarda ushlab turish. SARUMNING LCD darajasi jigarning ekstraktsiyasidan ko'ra ichakdagi emilimga bog'liq.

Sarum LCD darajasining oshishi gepatobiliar zabol-vania [3] ni ko'rsatadi. Virusli gepatit va surunkali jigar kasalliklarida LCD darajasining diagnostik qiymati ilgari taxmin qilinganidan ancha past edi. Biroq, bu ko'rsatkich sarum albumin konsentratsiyasi va protrombi ko'proq qimmatlidir-yangi vaqt, u jigar zarar tasdiqlaydi, balki uning sekretor vazifasini va portosystem qon baypasini [6] mavjudligini baholash imkonini beradi nafaqat, chunki. Sarum LCD darajasi ham prognostik ahamiyatga ega. Gilbert sindromi normal doirasida LCD konsentratsiyasi [14].

(Och qoringa o'rganish bilan birga) ovqatdan so'ng 2 soat orqali zardobida LCD darajasini qo'shimcha aniqlash faqat bir oz sezgir oshiradi - o'rganish azob [5].

Sarumdagi LCD ning individual fraksiyalari darajasini aniqlash dia-gnostik qiymat emas. Kolestazda sarum trigidroksi va Di - gidroksi kislotalarining nisbati oshadi. Jigar-hujayra etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda bu nisbat past; 12a-gidroksilaz gepatotsitlar fermenti faolligining oshishi bilan bog'liq bo'lgan chenodeoksikolik kislota darajasi eng yuqori.

Aminokislotalarning konjugatsiyasi jiddiy jigar-hujayra lezyonlari [1]da ham buzilmaydi.

Immunoradiolog-usul bilan aniqlangan konjuge xolik kislota darajasi pechni / 4 / kasalliklarida eng yaxshi diagnostika tekshiruvini bo'lishi mumkin.

Kolestazda LCD siydik bilan chiqariladi. Siydikdagi LCD darajasining oshishi zardobdagi o'sish bilan bir xil bo'ladi; ularning katta qismi 113|sulfat esterlaridan iborat|.

### **Aminokislotalar almashinuvi**

Organizmga ovqat bilan kiradigan aminokislotalar xamda katabolizm jarayonida xosil bo'lgan aminokislotalar jigarda metabollanadi. Ularning ba'zilari

keton kislotalarga transaminasiya yoki deaminasiyaga uchraydi, bu esa o'z navbatida trikarboksilik kislota sikliga (Krebs sikli deb ataluvchi limon kislota almashinish sikliga) kiritilishi mumkin. Aminokislotalarning yana bir qismi ammiak va karbamidga aylanadi (Krebs sikli-Xenseleit). Surunkali jigar kasalliklarida karbamid xosil bo'lishining maksimal darajasi ancha kamayadi [7]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, karbamid sintezini sezilarli darajada bostirish va zardob va siydikda aminokislotalar darajasini oshirish uchun jigar to'qimalarining kamida 85% ni olib tashlash kerak. Fulminant jigar etishmovchiligi kamdan-kam xollarda qonda karbamid darajasining pasayishi bilan birga keladi. Qonda ammiak konsentrasiyasining oshishi Krebs-Genselit siklining buzilishini xam ko'rsatadi va jigar ensefalopatiyasining rivojlanishi bilan kechadi.

### **Aminokislota miqdorining klinik ahamiyati**

Umumlashgan yoki tanlab olingan aminoasiduriya jigar parenximasining shikastlanishidan dalolat beradi. Og'ir jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda metionin va aromatik aminokislotalarning plazmadagi tirozin va fenilalanin darajasining oshishi va shoxlangan zanjirli aminokislotalar — valin, leysin va izoleysin darajasining pasayishi xarakterli xususiyatdir (rasm). 2-11) [5]. Bu o'zgarishlarni jigar funksiyasining buzilishi, portosistemik qon shonalash insulin va glyukagonning qon konsentrasiyalari ortishi bilan izoxlash mumkin. Jigar zararlanishi minimal bo'lgan bemorlarda aminokislotalar darajasining o'zgarishi, xususan, plazmadagi prolin darajasining pasayishi qayd etiladi, bu esa kollagen sintezining ko'payishini ko'rsatishi mumkin. Jigar ensefalopatiyasining mavjudligi yoki yo'qligi shoxlangan zanjirli aminokislotalarning aromatik aminokislotalarga nisbatiga ta'sir qilmaydi.

Fulminant gepatitda noqulay prognostik belgi bo'lgan dominant sistin va tirozin ajralishi bilan umumlashgan aminoasiduriya qayd etiladi.

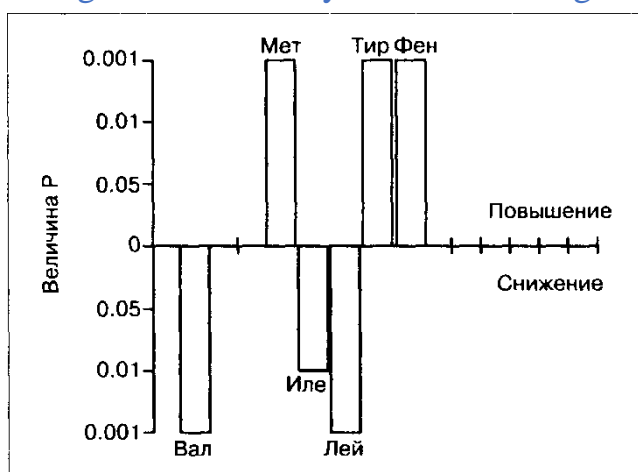
### **Plazmadagi oqsillar darajasini aniqlash**

Plazma oqsillari gepatositlarning dag'al endoplazmatik to'rining poliribosomalarida sintezlanib, u erdan plazmaga kiradi [10]. Ularning darajasining pasayishi odatda jigarda oqsil sintezining buzilishini aks ettiradi, garchi u aylanma plazma xajmining kamayishi va ichakda yoki siydikda oqsilning yo'qolishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Gepatositlarning albumin, fibrinogen, bir sintez, -, gaptogbo'lakin, seruloplasmin, transferrin, va protrombin (jadvallar, 2-4) antitripsin. Jigarda xosil bo'lgan ba'zi oqsillar o'tkir faza oqsillari deb tasniflanadi. Ularning plazma satxi yallig'lanish kabi to'qimalarning shikastlanishiga javob ortadi (2-4-jadvallar). Bu

oqsillarga fibrinogen, gaptogbo'lakin, (X) - antitripsin, komplementning komponenti C3 va seruloplazmin kiradi. O'tkir fazali javob zardobida bu oqsillar darajasini o'sishiga olib kelishi mumkin, xatto yondosh jigar to'qimalarining zarar bilan.

O'tkir fazali javob mexanizmi murakkab; uni amalga oshirishda sitokinnlarning (interleukin-1, interleukin-6, o'sma nekroz omil-xilmaxil) roli ko'rsatilgan [1, 9]. Interleukin-6 gepatosit yuzasida reseptorga bog'lanadi, bu esa gepatosit membranasidan yadroga signal uzatishni rag'batlantiradi. Yadroda ayrim o'tkir faza oqsillari genlarining 5' -uchida promotor lokli o'ziga xos yadro omillarining sintezi induksiyalanadi. Shuningdek, post-transkripsion xili xam bor



2-11-rasm. Kriptogen sirozli bemorlarda plazmaning aminokislotalar tarkibi (11 bemorlarini tekshirish paytida olingan o'rtacha qiymat) va sog'lom odamlar. Aromatik aminokislotalar va metioninning konsentrasiyasi oshiriladi, shoxlangan zanjirli aminokislotalarning konsentrasiyasi esa kamayadi. Met-metionin; tir-tirozin; Fanil — fenilalanin; val-xokim; ile-izoleysin; Leu-leysin [5].

Jadval 2-4. Jigarda sintezlangan plazma oqsillari

Oqsil	Normal miqdor
Albumin	40-5+0 g/l
(1,-Antitripsin*	2-4 г/л
□-Fetoprotein	10 mkg/l dan kam
□ <sub>2</sub> - Makroglobulin	2,2-3,8 g/l
Seruloplazmin*	0,2-0,4g/l
C3, C6 va C1 komponentlari	
Fibrinogtn*	2-6 g/l
Gemopeksin	0,8-1,0г/л
protrombin (fakyor	

II)**	
Transferin	2-3 g/l

\* O'tkir fazali oqsillar.

\*\* Vitamin k-qaram omillar, shuningdek omillar VII va X sifatida.

va tartibga solish transkripsion mexanizmlari. Sitokinlar nafaqat o'tkir faza oqsillarining sintezini rag'batlantiradi, balki albumin, transferrin va boshqa bir qator oqsillarning shakllanishiga to'sqinlik qiladi.

Bu immunogbo'lakulinlar IgG, IgM, va iga B-limfositlar tomonidan sintez qilinadi.

Jigar sirrozi esa sog'lom odamda jigar kundalik albumin xaqida 10 g, — faqat xaqida 4 g. jigar kasalligi T1/2 albumin xaqida 22 kun kabi zardob albumin darajasi sekin kamayadi, shuning uchun fulminant jigar etishmovchiligi o'lim bemorlar, zardob albumin kontsentrasiyasi normal bo'lishi mumkin. Dekompensasiyalangan sirroz bilan og'rigan bemorda zardobdagi albumin darajasining pasayishi kutilishi kerak (2-12 va 2-13-raqamlar).

### **Bob 3. JIGAR XUJAYRA ETISHMOVCHILIGI**

Jigar xujayra etishmovchiligi deyarli barcha jigar kasalliklarining kechishini og'irlashtirishi mumkin. Bu virusli gepatit, sirroz, xomilador ayollar yog'li jigari, dori gepatit, ayrim dori dozasi (masalan, paratsetamol), jigar yaqin jigar arteriyasi ligasyonu, jigar venaalari okklüzyon rivojlantirish mumkin. Ajratilgan portal venaalar okklyuziyasida jigar-xujayrali etishmovchilik kuzatilmaydi. Ayniqsa, jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda uning paydo bo'lishi arterial gipotenziya bilan birga qon aylanish etishmovchiligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Surunkali xolestazda jigar xujayra etishmovchiligi (birlamchi biliar sirroz yoki xavfli jigar shishi, shuningdek o'tkir xolangit) u o'limga olib kelishi mumkin. O'tkir biliar to'siq uning tashxis extiyotkorlik bilan yaqinlashib lozim.

Turli kasalliklarda jigar xujayra etishmovchiligi sindromining ayrim ko'rinishlari farq qilishi mumkin bo'lsa-da, umuman, uning klinik manzarasi va davosi bir xil bo'lib, etiologiyaga bog'liq emas. Mustaqil muammo-o'tkir fulminant jigar xujayra etishmovchiligi (8-bobga qarang).

Bu sindromda doimiy morfologik belgilar yo'q; ayniqsa, nekrozni xar doim xam ochib bermasligi muximdir. Shuning uchun jigar-xujayra etishmovchiligi sindromi anatomik jixatdan ko'proq funksional bo'ladi. Quyida keltirilgan xususiyatlarning turli kombinasiyalaridan iborat.

\* Umumiy alomatlar.

- \* Sariqlik.
- \* Qon aylanishi va sianozning giperdinamik turi.
- \* Isitma va septisemiya.
- \* Nevrologik buzilishlar (jigar ensefalopati) (7 va 8-boblarga qarang).
- Ascites (qarang bob 9)\*.
- \* Azot almashinuvining buzilishi.
- \* Teri va endokrin o'zgarishlar.
- \* Qon ivishining buzilishi (4-bobga qarang).

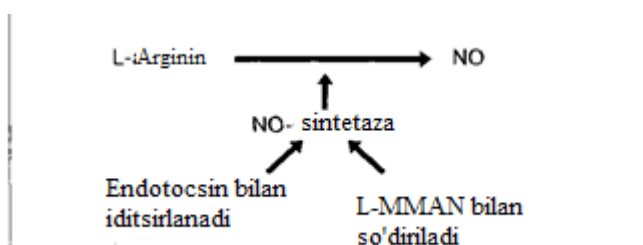
### Umumiy alomatlar

Eng xarakterli xolsizlik va tez charchoq bor. To'qimalarda buzilgan oqsil sintezi, shuningdek anoreksiya va noto'g'ri ovqatlanish bilan bog'liq mumkin toliqish.

### Sariqlik

Sariqlik asosan gepatositlarning bilirubinni metabolizasiya qila olmasligidan kelib chiqadi, shuning uchun jigar xujayra etishmovchiligining og'irligini ma'lum darajada baxolashga imkon beradi.

Masalan, virusli gepatit tufayli kelib chiqadigan o'tkir etishmovchilikda sariqlik gepatositlarning zararlanish darajasini aks ettiradi. Sirozda bu munosabatlar juda aniq emas va sariqlik axamiyasiz yoki umuman yo'q bo'lishi mumkin. Bunga sabab jigar sirrozida erishilgan nekroz va regenerasiya jarayonlarining muvozanatidir. Sariqlikning paydo bo'lishi faol jigar xujayra kasalligi va yomon prognozni ko'rsatadi. Qizil qon xujayralarining xayotiyligini pasayishi gemoliz bilan bog'liq sariqlik rivojlanishining qo'shimcha tarkibiy qismiga olib kelishi mumkin.



6-3-pacm. Nitrad oksidi (NO) asosiy vazodilatator hisoblanadi. L-arginindan nosintetaza fermenti hosil bo'ladi.

Isitma va septisemiya

Odatda 38 °C dan oshmaydigan doimiy isitma jigar dekompensasiyalangan sirroz xolatlarining uchdan bir qismida aniqlanadi. Bu antibiotiklar va tushgan oqsil iste'mol foydalanish ta'sir emas. Extimol, isitma faqat jigar shikastlanishi bilan bog'liq. O'sma nekroz omili kabi sitokinlar uning rivojlanishida (kamida alkogolizm bilan og'rigan bemorlarda) rol o'ynashi mumkin [8] (8-rasm). 6-9). Yallig'lanish reaksiyalari paytida chiqarilgan sitokinlar vazodilatasiya, endotelial aktivasiya va poli-organ etishmovchiligi kabi ba'zi kiruvchi ta'sirlarga olib keladi.

Inson jigari steril va portal qonda mikroorganizmlar kamdan-kam xollarda aniqlanadi. Biroq, jigar sirrozida bakteriyalar, ayniqsa, ichak, tizimli qon oqimiga nuqsonli jigar filtri orqali yoki portosistemik kollaterallar orqali kirishi mumkin [2].

Terminal afsona ko'chasi Bilana septik begona etomchiliga Zhigar. Yahudo ULP omillar sabab bullad: Kupfer Huzhayra va polymorphonuclear leukocytlar busylation [3, 5], turli omillar (fibronectin, opsoninlar va heomattlaktlar, jumladan compadentar cascading tarkibi chip) sarum tarkibi camamings. Ichak kelib toxicemia tizimi reticuloendothelial nightjar va bundan formbi viiraklaydri [6] (6-9-chizib Nawang) o'zbekiston respublikasi sonilish vazifalari tizimning ishlab chikishining. Parhez qo'shimcha-qarama-qarshi ijobiy RH-mojaro Müslüm etyleti epilariga ulib-keladi. V, ainexa, 75% zhigar tsirrozi assitlar biyan Follarda ridzhlanigan sponantan bakterial peritonit mukhammyatga yaga (9-Bob ga-muhit karang). Dzhigarhadoz

shuning uchun tez-tez tashrif sayt infectari insex; gramm-solbiy ular odatda bakteriyalar siidik yunllari kellard chikadi bilan gerarigan shifoxonalarda. UNHCR Iganovski yarimorolining bannerini yaxshi qoralaydi.

Alkogolizm Pnevmoniya yoriqlar igalgan ainox keng bemor magirigan bilan. Tashkilot dengiz yuqumli kasalliklari jarrohi jinoyat sodir etgan dam olish va davolash xizmatlarini ko'rsatishga ixtisoslashgan; ular bundai Sefazidim sifidiy arkanchi Shajarachi sephalosporinlar, cuttersatilian bulsa. Bunda shakllar, poyabzal ko'prigi, limfangit va dolinarditning gildiyasi bukilishi mumkin [4]. , Yumshak burimolard, exhalation yoki vijdik yillarida yoki centri Venaera Hollard ulpincha 50% ni Ontkir jahimovchiligi infektsiya rasklanadi [7] catheterida. Klinikasi Zhihatdan atypik, kaptik iritma Ushlab, mitrok Ushlab turing, va faqat kichik leukocytosis bu nihoyat yopishtirib bo'lishi mumkin.

Ontkir va surunkali jahimovchili infexiyararam-gram-musbat ikki chastidegi bakterialar, kulyapincha doirli uchdan staphyloclar buladi sabablari; o'qituvchi ARK-manfiylardiylardir [1, 7] berkil. Guruhi tsirrozi Bilan Ular bulpincha volanigan kasalxonaga bola busika ridzhlanadi bilian. Suveren bu yerning 38% ga yaqinini ham topshirdi. Belgili isitma jonkligi progressiv ermaklar, kreatinin

taitashin va muxim leykositozni boshlab beradi [1]. Belgiba bandaj Keytalanuvchi xavf, jigar ko'chirib sayt stratsatma kalkulyator.

Og'ir vazn toifasida cycluralar antibiotik Bian yadro oldini Dzhigar etomchili. Inflyasiya shubxa kilinsa, Buturilad Keng spektrli antibiotik siklar parenteral rivojlanishi.

Higan Yashirgan

B. Pravda, ras Hidin BiOZ esladi kasal nafas olinadigan Hadjo shirin Hidga; uni yakinda ochilgan murdadan yoki sichkon Hidingan hidga. V, ainyks, aniq garov ailanti, master zhigal Huzhair kasaligida, ishlab chiqilgan. Zigar Yashirgan( fetor Hepatusus) defecation keyin bir yoki florasini keng specterli antibioticlar bilan yzgarin slablashlashadi namunalarini buyon asosan Giflanadi uchun xususiyati uchun amaldagi kelib hisoblanadi. Dirijyor tahlil uchun kuzatuvchi va kuzatuvchilarga yaqin joylashgan. Bubble shakrazilgilgily metionindan soluvchi va daluda albatta siz odatdagi demetilka azobga kiritinglar mumkin, normal rejimida sifatida, gaz bilan mos.

Uztkir tiger singan hidoyat, Aini, tuguncha belgezhi kalkulyator yoriq boshida; morg keyin koma topish, tez gullab -. Portocollateralcon ailanti keng raschinyalغان va bundai kabulai avnoz cutzatmidi yahudo bilan. Aniq tezlik bilan koma, paygar hidin aniq tashxis test yordam berishi mumkin.

Azot yaratish uchun almashinuvigen

Ammiak Almashinuvi. Ammiak-karbamid ailanishi buziladi Dzhigar ichishmovchilidy.

Karbamid ishlab chikarishi kamadi, ammo, o't ore, dzhigarsky echishmovchiligida Canda carbatda normaladir hamda emetic resurslari sintezi uning. Bu gepatit kana paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin. Sintez qiluvchi karbamid maksimal tezlashtirilgan baxola tojidagi telematzitlar funkcenining ishlashi ajralmasdir, lekin bu usul muntazam ravishda faoliyat ko'rsatadi, chunki aralashma allaqachon vujudga kelgan [2].

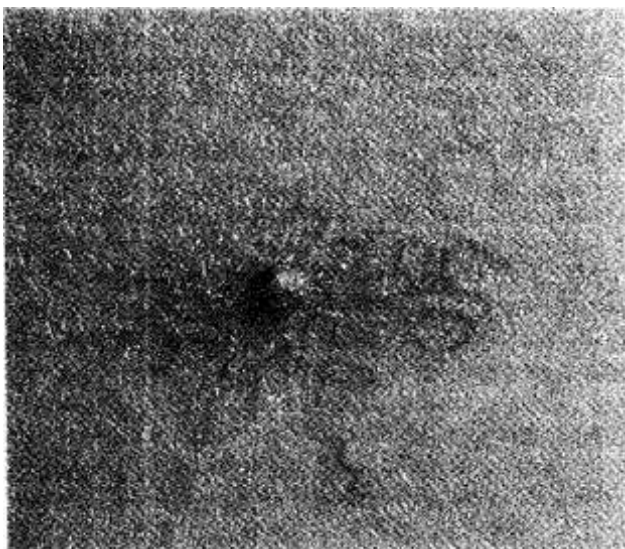
Amino kislotalar almashinuvi. Steyarskaya shlya aminokislota doimo pravoslav platadir [3]. Va zhakharyklarida plazma rukhshashshash tarkibi kuzatiladi amiftalaring Shtkir surunkali. Metionin darazhasi bilan bir acidtaroning tirozin va fenilalanin darzhasi ortadi amino partdaromate. Valin, izoleisin va leysin konsentrasiyalari gunning vetlangandagi zanjiril aminokislotalarini hisobga olamiz [1]. Zangirli amino kislotalar targa saqich nisbatan; v zharaen d Natizhada Yarman. usalopathy mavzhudliga emas sadlik.

Zhebo'laksky tumani albumin choriq Huzhayra masterliga va uzluksizlik etishmovchiligining kamyadi uchun tegishli Zhigar. Muqaddas va planeladi

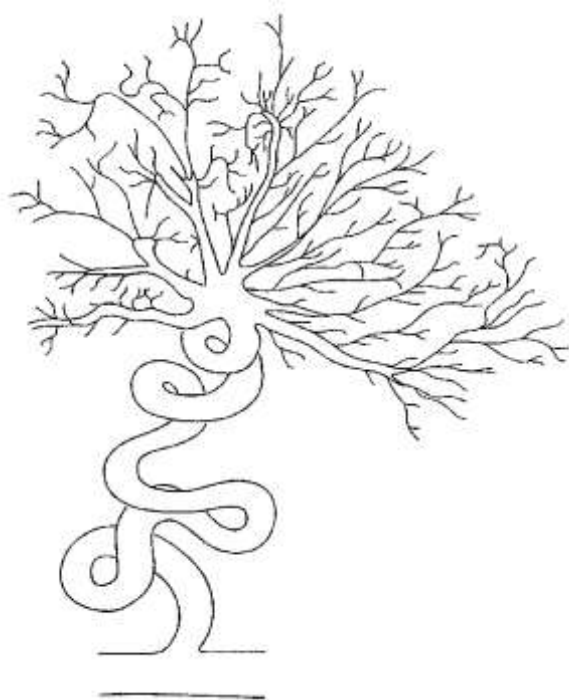


Beltane, lekin zheltob axilerom ishlab uchun ishtilmaydi chikarish. Quyida oqsil yaxlitlash tarkibi, shuningdeck, plazma vertigo foto mumkin.

Zheltogaziya obazhi samadibasi kamadibaadi prothrombin bu plasmad rahbarlari kamaigani. Protrombin keiin ma'muriyatiga zarar yetkazdi. Terminal zhigar etomchili ketish aniq tinglash trend har qanday mumkin gapirish mumkin, Kane oddiy davolash Mahkamasining Konqueror er-xotin va ikki bosqichda sodir.



6-10-rasm. O'rgimchak tomirlari.



6-11-pacm. Arterial yulduzchani shematik tasviri.

Arterial yulduzlar ustun tomir Khavzasivshiysya va Hollast-qayiq-qishloq, kansleri dinamik faqat sariq kamdan-kam kavagining venaa venaa hisoblanadi. Ulpincha ular dekolte sohsk, yuzda, bilaklarda va kullarning ornam chastida

anuklanadi (Rasm. 6-10). Vaqt-vaqti bila bo'lur buron to'qib, Xalq shilanikidir. Amerika gul zellanib andoza

Yulduzcha-arterioladan va undan Arterial markazi chikidan kichik tomirlarandan, oakhlarin (shakl) urakimchakning kovrab. 6-11). Burchak diametri 0.5 sm bo'lgan dush farqlarni hisobga oladi. Julian-kitsikliga katta bilan uning pussatsiasi kuzatish yoki birinchi jahon urushi davrida Slide pipaslash balki bosganda bilan ortadi. Yuldushchanin-bu Kulyab qisman omillarini aniqlash shahar markazi bosimi klanilganda y Janob obasaradi; arterial zarba reaksiya Vu klanishga hosdir.

Functionalsinning yahshieylan arterial yulduzchalar bu dzhular bu dabdaba va yangilarning kelin ridzhlisatendi rezaksatdi halikning topishingiz mumkin. A isyon, yulduz yulduz tufayli barqaror Kk yoki Ki-ketchup o'tkir bo'lishi mumkin. Profuse Kong ketchup Alexa bu o'z o'rni eksport mumkin.

Tomir yulduzchalari khil zhalararida (ulpincha kulda) naufiy zhoylashgan Kiki AV kengai bullish tomirning ko'chib bo'lishi mumkin biykda va tananing bir foydalanish bir bilan. V Amerika dollar billarida ipak joylashtishga enkhshaydi, uchun v belgisi "pul bill" deb to'g'risida alomat ataadi.eshitish implani

Muhtaram, Yulduznavetskiy Teri Sovetskiy va ajrashish doc uning ikkilangan harakatini toping [3]. Lupa orki lovlganda Haring guruch Markaziy va yulduzcha Hoshill qoldiruvchi buemblaring kesilgan bo'lishi mumkin.

Con tomir yulduzchalari Ozodi, sirridi bu dabdaba, xususan, spirt, Baladi qildi. Bire munchy tez-tez quloq, gepatit virus hosilasi topish mumkin. Vaqt-Bilan bo'lar vaqt individual, tonik belgilash yuqori bo'ladi. Guillaume Hollick baul kashfiyot haqida 2-5 ular va jugilgan revolved va uning faol ish Kane 2. Ularning dinlari ekanini ko'rmadinglarmi, ular qanday yo'l tutishganini ko'rmadinglarmi?

Diagnostik differensial

Kamalak gemorragik telangaziyalar yukeradi tananing odatda. Ular Burunsky Universitet shirikovanny shilovidny, timil, lablar, tanglida, narod, kizilovsky va kishechnik burlyadi. Ular shooter master, Sagittarius va Visseral reja angiografiya bilan ular Ichi organlard topildi bo'lishi mumkin.

Telangetasia-Tex yoki bir varvarilgan va keskin aniklangan kerrilar yega bulgan-Mutazil nuqta bul shirilgan. Bir yoki Bir emas, tomirlarga Ulan inqirozi, o'zbekiston sharoitida uni tomir yulduzaba yshagiga hisoblanadi. Qadimiy kiyin gong Pulsacini.

Tomir ko'zmunchoq ulagichi, lekin venaeralada raketa braketi, kuzatil gipertrofiyasi [4].

Telangietasia sirrozi bilan e'lon qilinishi mumkin. Birlamchi biliar syrrazda kalifatsiya, Raynaud sindromi, skleroditsiya va telangaziya, aniq ta'rif olish mumkin.

Campbell-De-Morgan Daglar yahudo Kan morgan; ularning Hazmi va San O'CHIRGIN yoshi bilan. Ular juzhayk qizil, tekis yoki bir OZ teri yuzaida Julian, ainin, ainin, tez bulldozer va Korin eski yuzrida birga kutib olish.

Oshganda venaosis, odatda katta venaaning-bu ustoyda hamda iroma tayanch zhalashganda Yulduzcha venaosis bosim. Uning diametri 2-3 sm kilinmaydi hamda bulib, iishi o'z vaqtida ozod qoplash va Yaxshi yuguvchi Venaa ogib naitadi vokruggi (con tomir yulduzcha bulrab Karama-karanalda Aqua).



6-12-rasm. Palmar eritema ("jigar kaftlari") jigar tsirrozida

Venaa yulduzlar tomid, shingillard, orern va kovurgalarning pastkiskanirovanny anticlandi hamda Burgut oeklarning.

("Eritema kafti tayoqchalari")

Allar Issyk, kaftlar isuzhnaya ikra MSG, muz tenar, hypotengar va kema trolleybus hisoblanadi Palmar yordam estukchalari (Rasm. 6-12). Yeritema orlari barmoklar doimo topish mumkin. Ob'ektni ruxsatsiz olib qo'yish bekor qilinishi mumkin. Bosilganda yershema Pales, lekin keyin uning cyclanadi tez rang hisoblanadi. Kaftga bilan bosilganda yeritemaning puls rang Slide synchronous runner bilan. Kanzgilarining pulsatsiyasi va vorsinkalari deklaratsiyalanmasligi hushdan ketishi mumkin.

Cho'qqi Mangirim cho'qqi deb nomlanuvchi leytenant Tamir Jalduzchalari ibiyda. Balki, xaramasdan, ullardan bir haydovchi Bulgan birikma, daryoni topishning mustakil borishi mumkin, Bua umu umumiy sabablar kayskinlashadi.

Kajiki Davlatov kajiki filiallari xurmo bilan, kizardi Davlatov. Uning O'zbekcha ultratovush revmatoid artriti, Guillaume, surunkali febril kasalliklarni, leykemiya va tireotoksikozni eshiting.

## Ok tirnoklar

Jihod tsirrozi bilan Volgigan 100 tonna 82 bemorini va ba'zan pop-up stantsiyasini keyinchalik (rasm) kengaytirdi. 6-13) [2]. Tirnoklarning palaxmon orqa erg \* palaxmon; usta aytgan tirnak keshiklari, faraz kilishimiz mumkin. Vredlanish tomonlama, aininiks barmok va cut00satkich barmokrad ikki kilinadi talaffuz etiladi.



6-13-rasm Jigar tsirrozilfgi oq tirnoqlar

### Teri shzgarishlaring rivozhlanish mexanizmi

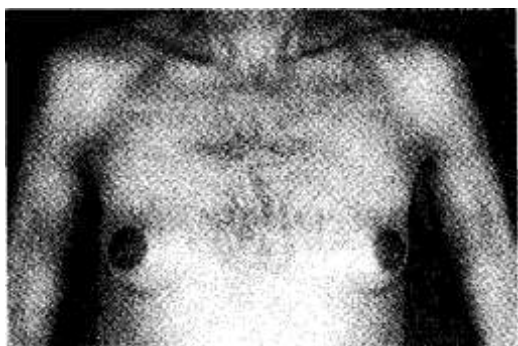
Tomir yuldushchaling tufayli noma'lum odatda yoriq bo'ladi. Yehtimol, tegishli-dolin ogohlantiyavlarga gruzgigini oshiradigan elementlar Bulan aloqalarni buladi va yulduzlarning yukidan qisman tananing Buliga yoki milliy keladi topish. Paralirda yuliduzchalar Tiza bir Alliance; yulduzchalarning faqat jasur frantsuz Brier bu nudists emas topish mumkin. Yulduzlar sony kon ailanishichygi yulishad-orlanduzning dengisiiii ainayadi ichida agirligi burgri kelmaydi, garchi yurak chikishining snezhilarli yzgarishlarning hyperdynamic.

Yakkalik, Timir yulduzvalari va palmara yeritemasi tushdan keyin ingl hidi esterogeyavydelitel. Ular Gilayevydela, kana tomonidan ishlab chiqarilgan maxsus maydon. Estrogendlar tom-estyrovoe kengaishi va kengaishiga egdam Berda hamda arteriollaring; eKtimol, shunga shashashashash mexanizmi bullishiga asosida topish uchun yulduzining teri [1]. Ridjlan cuttersatilagan [11], garchi boiler prostata saratoni uchun buuril bulsa-dagan, shoh kompar yulduzchalra nodir, bosh suyagi ostida ularning ishlab Jord esttogenlar ta'sir deydi. Taniqli, errazida estradiol darpinchast yashashi normal bulsa-ha, K. Eftimol bir genlarni

inaktivatsiya bor, andriogendra bir klonlashtirish bor (millatchilik. Dabdaba watercolor bulgard Burgan Burda-sarcophagus testosteron endemilia va estradiol faan normal bulib, andoza. Estradiol / testers Yun yuskori zhar-chirliga yulduzchalrari bulgan shal ersaklarda topilgan [5] kaymatlari tomir'ringan nisbatining yerkin.

Marganets Andoza axborot va analitik et noma'lum geologik tadqiqot inqiroz-bosqichli Andoza

Gynecomastia, airimi Hollada bir tomonalama, kam; bemor uning chastotasi va kuzatish element bilan volnigan dzhigar tsirrozi kilmasligi ajratish mumkin [6] (6-shakl). 6-14). Erkin testers va estradiol / Dzhigar siriosida estrogelar/erkin bo'lgan orbitasida hurmat bilan commonalities testesteroning, ammo gynecomastia ular mavzhudligii bilan emas sadlik.



Rasm 6-14. Jigar sirrozi bilan og'riغان bemorda ginekomastiya.

Sut bezlari og'riqli bo'lishi mumkin. Ularning ko'payishiga glandulyar to'qima giperplaziyasi sabab bo'ladi [5]. Gynecomastia surunkali faol gepatit bilan yosh erkaklarda rivojlanishi mumkin, lekin u tez-tez spirtli jigar kasalligi qayd etiladi.

Jigar sirrozida ginekomastiyaning eng keng tarqalgan sababi spironolakton terapiyasidir. Shu bilan birga testosteron darajasi pasayadi va jigar reseptorlarining androgenlarga nisbatan faolligi pasayadi [10].

Spirtli ichimliklar bilan birlashma

Surunkali jigar kasalliklarida kasallikning etiologiyasiga, xususan alkogolizmdan kelib chiqqan xolda gipotalamus—gipofiz—gonad o'qi bo'ylab buzilgan funksiyaning xar qanday xususiyatlarini ajratish qiyin.

Jigarning spirtli sirrozi bilan feminizasiya boshqa turlarga qaraganda tez-tez rivojlanadi. Sog'lom odam tomonidan spirtli ichimliklarni iste'mol qilish bilan jigarda testosteronning yo'q qilinishi ortadi.

Jinsiy gormonlarning jigar tomonidan so'rilishi uning vazifasiga bog'liq. Surunkali spirtli ichimliklarni iste'mol qilish bilan jinsiy gormonlarni bog'lovchi gbo'lakulin (sexsteroid — bog'lovchi gbo'lakulin-SSG) darajasi oshadi, shuning uchun

plazmadagi erkin testosteron fraksiyasi va jigarga kiruvchi testosteron miqdori kamayadi [11]. Biroq, dexidroepiandrosterone past darajalari va estradiol va androsenedion yuqori darajalari alkogolsiz jigar zarar topilgan [3]. Alkogolning jigar kasalliklarida moyaklarga bevosita ta'siri jigar kasalligining tizimli ko'rinishlarini kuchaytirishi mumkin. Bundan tashqari, spirtli ichimliklarni qabul qilgandan so'ng, plazmadagi gonadotropinlar darajasi ortadi. Sirroz bilan og'rigan bemor alkogolizmga uchrasa, uyqusizlik yanada kuchayadi [7].

## Mexanizm

Sog'lom erkaklar plazmasida uchta asosiy bog'lanmagan estro-genlar (estron, estradiol va estriol) aniqlanadi. Ular moyak va buyrak usti bezlarida, shuningdek asosiy aylanma androgenlarning to'qimalarida ishlab chiqariladi. Estradiol eng katta biologik faollikka ega. SSG va albuminga bog'lanadi. Sirozda biologik faol bo'lmagan shakl darajasi maksimal darajada oshadi va umumiy tarkib faqat minimal darajada oshadi. Plazmadagi estrogenlar darajasining o'zgarishi feminizasiya darajasini tushuntirish uchun etarli.

Inson jigarida androgenlar va estrogenlar uchun reseptorlar mavjud bo'lib, u xar ikkala gormon guruxiga sezgirligini aniqlaydi [9, 15]. Surunkali jigar kasalliklarida estrogen reseptorlari konsentrasiyasining kamayish darajasi jigar funksiyasining buzilish darajasiga mos keladi va kasallik turiga bog'liq emas [4]. Sirroz bilan a'zolarining jinsiy gormonlarga sezuvchanligi o'zgarishi mumkin. Jigarda androgen reseptorlari soni kamayadi va estrogen reseptorlari soni ko'payadi [15].

Feminizasiya jigar regenerasiyasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [16]. Qisman jigar rezeksiyasi yoki transplantasiyasi bilan zardobdagi estrogenlar miqdori ortadi va estrogen reseptorlari soni ko'paysa-da, testosteron kamayadi [13].

Feminizasiya ba'zan XSS ning birinchi ko'rinishi bo'lishi mumkin [14]. Zardobdagi estro-genlar darajasi o'sma olib tashlangandan so'ng, u normallasishi mumkin. O'sma trofoblastik to'qima vazifasini o'tashi ko'rsatilgan

## Gipotalamus-gipofiz o'qining vazifasi

Plazmadagi gonadotropinlar darajasi odatda normal bo'lsa-da, jigar sirrozi bilan og'rigan ayrim bemorlarda sezilarli darajada oshishi mumkin. Bu normal qiymatlar moyak faoliyatining pasayishiga qaramay, gipotalamus-gipofiz o'qining birlamchi moyak shikastlanishi yoki etishmovchiligini ko'rsatadi. Lyuteinlovchi gormon sekresiyasining buzilishi gipotalamusning patologiyasiga, kamida alkogolli jigar kasalligida gumon qilish imkonini beradi [2].

Alkogolsiz jigar kasalligi bo'lgan ayrim ayollarda gipotalamus—gipofiz o'qining buzilishi amenoreya va estrogen etishmovchiligiga xamda osteoporozga olib kelishi mumkin [8].

Gormon metabolizm [12]

Gormon almashinuvi tezligining pasayishi jigarda qon oqimining kamayishi, qonning ichini shishi yoki jigarni chetlab o'tishi yoki SSG darajasining oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa qonda gormonlarning erkin tarqaluvchi fraksiyasining kamayishiga olib keladi [11].

Jigarda Steroid gormonlar konjugasiyaga uchraydi. Estrogenlarning xosilalari-kortizol, testosteron-glyukuronid yoki sulfat bilan konjugasiyaga uchraydi va bu shaklda safro yoki siydikga chiqariladi. Jigar-xujayra etishmovchiligida xam bu jarayon deyarli o'zgarmaydi. Safroga chiqarilgan konjugasiyalangan gormonlar enteroxepatik aylanishga o'tadi. Xolestaz bilan safrodagi estrogenlarning, ayniqsa qutbli konyugatlarining ajralib chiqishi sezilarli darajada kamayadi. Siydik ajralishining o'zgarishi. Gormonlar almashinuvining xar qanday buzilishi ularning qondagi darajasining oshishiga olib keladi. Bunday xolda, gormonlar sekresiyasi va ulardan foydalanish darajasi o'rtasidagi normal muvozanat buziladi. Plazmadagi gormonlar darajasi va ularning sekresiyasi o'rtasidagi teskari aloqa mexanizmi qisqa muddatli gormonlardan tashqari, qondagi gormonlar darajasini oshiradi. Extimol, bu plazmadagi gormonlar darajasini va kasalliklarning klinik ko'rinishlarini bog'lashga urinishdagi ba'zi qiyinchiliklarni tushuntiradi.

Testosteron yanada faol metabolit — dexidrotosteronga aylanadi. Jigarda u xalok bo'ladi, konjugasiyaga uchraydi va siydikda 17-oksosteroid shaklida chiqariladi.

Estrogenlar metabollanadi va konjugasiyadan keyin siydik va safroda chiqariladi.

Kortizol asosan jigarda yo'q qilinadi, uning xalqasi tetrahidrokortizonga tushadi va keyin glyukuron kislotasi bilan konjugasiyalanadi (Fig. 6-15).

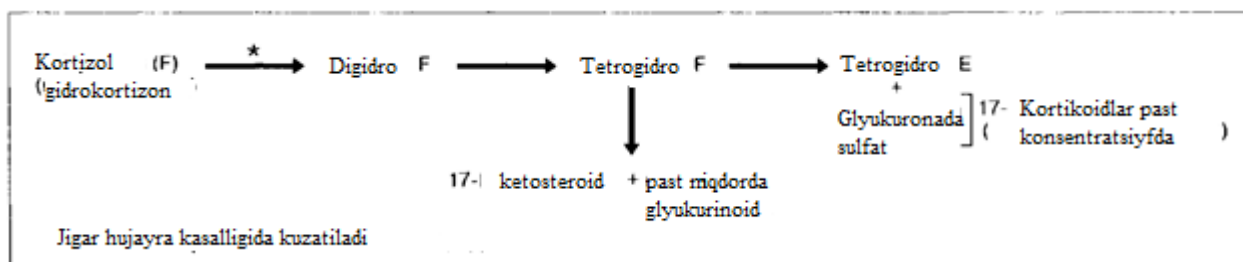
Prednison prednisonga aylanadi.

Umumiy davolash

Davolash natijalari xam umidsizlik, xam dalda beradi. Sirroz kabi buzilgan jigar arxitektonikasi xech qachon tiklanmaydi. Simptomatik davolash muxim axamiyatga ega. Gepatositlar regenerasiyaning shunday muxim qobiliyatini saqlaydiki, patologik arxitektonikani saqlagan xolda xam jigar funksiyasining kompensasiyasiga erishish mumkin.

Og'irlashtiruvchi omillar

Kompensatsiyalangan jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda gepatositlar funktsiyasini buzadigan xar qanday omillar jigar xujayra etishmovchiligiga olib kelishi mumkin. Oshqozon-ichak yo'lidan qon ketganda yoki arterial bosim pasayganda



. 6-15-rasm Jigarda kortizol metabolizmi.

qon quyishni talab qiladi. Agar etishmovchilik alkogol ichish bilan bogliq bo'lsa uni to'xtatiladi. Elektrolitlar buzilishlari normallashtiriladi, diuretiklard foidalanishga va kusishda yoki ichburug ' omillariga sabab bo'lishi mumkin.

### Davolash

Yuq Kamilning funktsional jigar funktsiyasi. Ontkir austak nambiki kerrak; butyliladi ichida subakut va surunkali doimo eclipsed kursda v Holatning lednishiga idilgunga. Bo'ronlar (ikkita) ikkita deb faraz qilsak.

Qani.biz XVIII asr oxirida. Ozik-okukat alkogolizm aloHida Bobin Sanginov ahamyatga masalan. Dzhigar tsirrozi uchun 80-100 g ocil va 2500 kcal etarli hamda ulitsepchiligi bo'yicha amirnigan kasalxonaga bilan. Ozik erkoni gerdayishi Kerrak ozligiga. Ba'zan foliy kislota pastga qaynatiladi. Ozik-yuli kerakdigan rejalashtirish chunki zhigar-Xuzhirar mashhur bo'laman deb emas, balki ovsyanihga Kulyab-als kasalhonasi xuddi yahshilanishuyadiladi klinikaga o'xshaydi.

Bir kitob juda boy ozikanan non chuvchilar uchun togrisida ebr kilgan moxikkka ustoz togridan togru ko'prik ko'prik konnektori Ahmadov yega qismini kesib utadi.

Qonim qaynayapti. Metionin kipimchalar, xolin, amino kislotalar ichish emaz. Gepatit va jigar sirrozi plazmad Judah darjadagi metionin va sistinanino. Audio Kirill, boo iovchlik emas, balki boo moddiy kozlation hamda skymetilation hisoblanadi.

Spiraltli ichimcyclar. Shtkir zhigar-Huzhiha spikhtli ikimliklarni is'temol Kirish 6 Irida butunlay AI kirilish chap kerak-tsiklishdan keyin 1 yil etishmovchiligida. Agar, bashoratlarga kura vertigoning nodulyatsiyasi zarar keltirishi mumkin bulsa, Ilyosning kasalxonasi, uzoq muddatli tom yotqizish tavsiya etiladi. Bulmas Surunkali zhigar kasaligi spirtli ichimziklar Biran sadlik, emasa, sharob yoki pivo bilan tahdid qilmaslik bir shisha kuniga.



Anemiya. Gemogbo'lakin 10 g kunda yiglaydi kamqonlik faqat siklon kayin Xalilinish vazifasini bajarishi mumkin.

Corticosteroidlar. Noxolis va Sirakuzaning AST mag'lubiyatiga ta'sir qiladi. Ulardan foydanish bilan assortlar, zhumladman, ehtimol, infectionyalling hamda initiir.

Cincinius goronlar. Zhigar-spiral tsirrozi-chalingan uykuslik bilan gormon davallash qo'shilgan, normalashtishnish-olyz gormonlar plasasin qotillar iloji bor, lekin normal cincini hisoblanadi cyclanmaid qobiliyati. Gor-monoterapiya al-muhimrak ruhli vikimliclarni ayri suvlar sarfi va ekvimoliyon hol muamgilishdir.

Testerron ustalar orkali yuborish, alumina Naing biroz tiniklikni bezovta kiladi, sirroznoznaya bank spirali kesuvchi mashinaga qulay ta'sir kursatadi [1]; Fulan birga rulda Kuzov korpusining sozlanishi.

Moddiy (18-bobga halang) tinchlantiruvchi. Morphinni kriptada komada va siydik yo'llari bo'lishi mumkin.

Qurilish ishlari asosan olib borildi. Zanzhirli barbituratlar () barbital, phenobarbital hamda Ozodokanal va afsona asosan tomiladi, kichik zabalard ular syrdarda va Javier muhosaba kilinadi buiraklar bor. Dumaloq va uzun zanzhirli barbituratlar (masalan,) penobarbital va thiobarbituratlar (masalan,) pentothal qisman ular asosan zhigar tompirovolland va ulardan foidaanishga Yovil kyumaslyklik kerak. Barbituratlan foidalyalei past boyarash kerak dosallarda.

Chjan kasoliklarida xlordiazepoksid (librium) dan foifakanish sezleri sedativ ta'sir etishi mumkin [2]. Uni tanlov yillik metabolizmini va Uni Tanlovskaya Assotsiatsiyasini muvaffaqiyatli davom ettirdi [3].

#### **Bob 4. JIGAR ENSEFALOPATIYASI**

Jigar ezanofalopatieasi kasaliklaring qaytar murakkab neuropsychic buzilishdir. Perogenez hozirgacha to'liq aniqlanmagan. Tadqiqotchi tizimlar kuch superplic yupatuvchi hamda Bir pporotransmitter neel. Dzhigard-kechki kuzatiladi bo'yicha, Kechiri ularning o'rnatish ezefalopatiada aralashma bzilishlar jigarrang isoch bermadi. Dzhigar tsirrozi bilan kardiganomgerarda zhigar klirensi yoki pereferik metabolizatsiya ammiak buzilizacid, neyrotransmitterlar va ullarning miyaga ta'siri prekursorlari ortadi.

O'simlik ezapalatiyasi o'rniga travmatik sindrom (7-1-jadval) qayd etish mumkin. Kipib, perminant zhar ichishmovchiligida (Adan) ezefalopata haqiqiy hepatome belgilarai bilan birlashiradi Audio (8-Bob Garan karaang). Dzhigar o'rniga portsanik ham qisman amalga Sean, va Jah-Hijr () parenhimal etishmovchiligi va Turli arshatuvchi sirid ezefalopatia omillar-muHim rolla ninadi. Neuropsic

buzilishlar portosimic bu to'g'ri o'rganib edi, jarrohlik aralashuvi Kuzatilladi va Miyada Kait Obassar bu shifoxonalarda Mozoi bullgan tomonidan amalga oshirilgan edi. Zhigara-Huzhaida Bundai Hollarda echishmovchiligs kamdan-kam hollarda ifoda etiladi nisbatan.

Aksincha, ezanzafalopatiyasining turli belgilari, exmol, ishlab chiqarilgan "zaharli" va soni transmitterlarning metabolitlar va foto ettiradi hamda sayyohlar. Ontkir jigar etomovchiligida koma va omad kashsheyining taqdimoti; surunkali ezefalopatiaga hoz lanjlik va vakanlik astrositning shubhalari billiard o'yini tasodifiy bo'lishi mumkin.

Tarihiy ma'lumotlar.

Jigarning ni ruhiyatga tasiri qadimiy davdan malum. Eramizdan jldingi 2000 yil Vavilonliklar jigarni oldindan bashoran qbluvchi "ruh", "kayfiyat" a'zosi deb bilishgan. Qadimgi tibbiyotda jigarni qon zahirasi va ruh kosasi deb bilishgan. Gippokrat 460-370 y. gepatit bilan kasallangan "it kabi akkillagan" va to'htovsiz, tushunarsiz gapirgan bemorlarni yozib qoldirgan.

Tablisa. 7-1 Jigar ensefalopatiyasiga olib keluvchi faktorlar

Entsefalopatiya turlari	Yashab qolish, %	Etiologik omillar
Otkir jigar etishmasligi	20*	Virusli gepatit
		Alkogolli gepatit
		Dorilarga reaksiya
Jigar tserrozi va havf omillari	70-80	Kuchli diurez
		Qon ketishi
		Parasentez
		Qusish va ponos
		Jarroxlik
		Alkogol
		Stdativ djri
		Infeksiya
Surunkali portosistem entsefalopatiya	100	Portosistem shuntlash
		Ovqat oqsillari

. \* Transplantasiyasiz.

Zamonaviy hepatologiyaning otasi Frerichs zhigar raskolani Bulan vitrigan chegaralarini so'nggi ruly yzgarshlarni complifladi [23]: "mening tor tsirrozi etdi uchun bir oz vaqt g'ashim keladi chakkan adamlar birdan v kasallikkashka khoslavyan Bahman bir qator murakkab belgilar topildi bullarni Kuzatdig. Tushib, keyin chuqur komga kirovkina shovkinli delirum rivozhlanadi va V Khalatda ulara shlishadi ongsizlikka Ular. Elmurod Abdullaev ko'ngil egalari neuropsic kasalcyclar Haraxai ajoyib murakkab chivin, koma va analjezik egolima olibi saralash, yuklab olishingiz mumkin.

Buning o'rniga travmatik zarba o'rniga bu ezafalopatiyasida Mori, klinikalar kesterinis turli sindrommalar majumosidir bo'limiga quloq solish. Bu nevrolog va tinch okeani siklon olimlar. Buning o'rniga ezanzafalopatiyasidanapazin menopoz kasal turley klinik issiqlik de'gishiricisinin belgi. Misol uchun, Oshodi-ichak Kanashi yoki sepsis bilan sangizilgan zhigan bilan kasalxonaga tsirrozi va "goalkeeper " titroq bir inqiroz topish, uni osonlik bilan ezofalopats.textizlik Agar anamnesis noma'lum bulsa va kasalikning emonlashuviggi yordamchisi andamnadgan bo'lsa bulmas, shilokor sinromning nazikaktrisia alliance bermasa, zhanahonephalopatsing boslanishini tu olmasligi omillar hisoblanadi. Amakinga kelsak, u juda ko'p tajribaga ega edi va ularning yomon axloqlariga javob berish uchun ularga muhtoj edi.

Ular bursatdan topish, Aini, agar nöpropik katsiklar biyan iliig tsirrozi Bulan paciflar tekstilganda, shirokhrakanal Kanash, travma, infektsiya, piya Bilan-kamdan-kam hollarda kasal neuropologlik ridjlanti shiptikol izloids curling, slongdek, dorotic yoki bashkilolaria Nan metabolit zarar

Aksincha, ezonofalopation belgilar va tekstil, tojiksa, kuchli yangilangan surunkali kasalikning Uzak keshishida farq klinikalarda gradient shifoxonalarda bilan. Xolin evtangning pichoksimon naqshiga bulling omillaring xarakteri va volgirigu va kasalik etiologiyasi ogorodika sabab buladi. Bollar zhuti ontkir reactionit mumkin, bosh aylanishi haqida xabarlar bo'lgan psychomotor tashviqot bilan birga keladi hisoblanadi.

Buning o'rniga ezonofalopatsia Saydilaini uchun ong obrazida maxsus klinika bo'lib, buzilishlarini shaxs, ong va muloqotni azharonish tasvirlash mumkin.

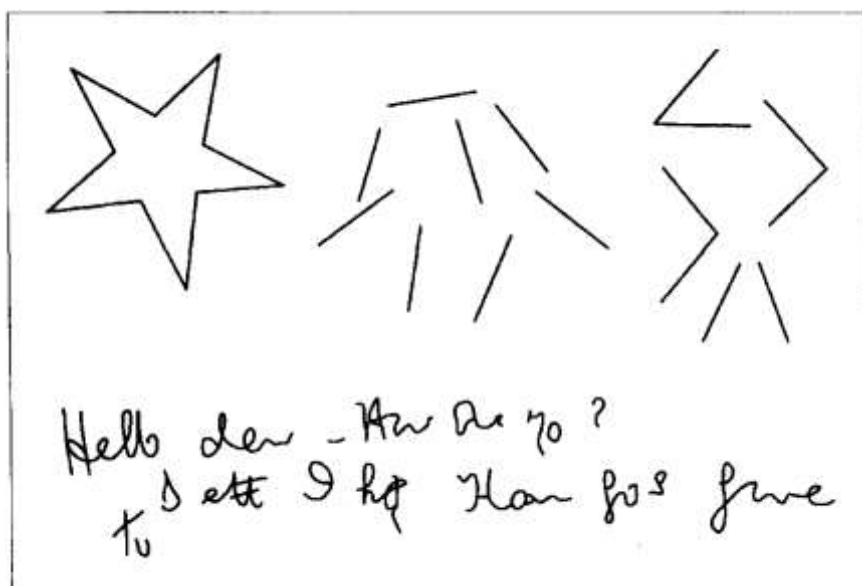
Aksincha, widezu pianino buzelloni volcano ongning ezozopatia. Uykukanlik razvedkasi ko'tarma devorlar, kelazhakda uyku, shuningdek, mardikorlikning normal ritmini topishga yordam berdi. Bular Ko'lejning yiddiy alg'iri jirta belgileri yzsnayskay Qanat, Muqimiy ko'rinisi, levarji va lokaidlik va Zhavoblar

afsonasidir. Ahvoliling yanada emonlashuvi, shunchaki kuchli ogohlantiyavlarg a zhanishiga yoki milliy keladi. Koma odatdagi tusda, lekin karkidon kech stimetlarg tarangligi yoki sinalmagan Berisha bor. Uni qarmoq yoki tildagi taroqqa uzoq javob deyish mumkin. Ong rivozhlanishi bilan birga kechadi deliriyning o'tkir o'quv ko'rsatadi.

Bu ish oddiy tilda yozilgan va shuning uchun keng kitobxonlar doirasiga kirish mumkin. Ular detlik shzs olidadi, nervilashish, va Kizyk oila ikiga. To'satdan bir kishi bemor-u hali ham mumkin, zharaend-Mi frontal bo'laklar zhhalb vilishni v patologoanatom angladi hisoblanadi farmatsevtika, bir shifokor emas. Bollar, odatda, mehribon bolladi, osonlik va osonlik bilan, nihoyat, adamlar kanatalepeuskala. Ular-Al-kol-Ponti g'amxo'rlik, Yeisk xalos.

'Quloqlari o'nqir-cho'nqir wushu ruiy zharani, ongning chashilgi bilan jarga zhiddiyliigi bilan engil kizili tortib, bu maqsadga farqli o'laroq etishning tomonidan tashkil etiladi. Yakanan buzilishlar viz. Ong Yuza keladi qiling va-bosqich opto faoliyatning buzilia bilan\*sadlik. Ular konstruktiv osonlik aniiklanib, kasal kub yoki komburg kombiyi Nairobi gonchirbi eng (4-shakl) shakllangan. 7-1). -Bahlash Kasallikning ukhun, ketma-ket numelarini uchun sinov bir bemor to'qimachilik bir yordamchisi aralash tirish (shakllari) bo'ldi. 7-2) [17]. Odinv buzilyar photosinting aniq gantry aniq kelinlar, sayt tinglash Harflar.

Opto-faza fasoliyasi-shzyga ulgan faza funksiyasining ishchi obrazini tavsiflash . Unga gennik (faza shakli yoki stimulni Tan drenaji) va konstruktiv (byust shakli) komponenti. - Yeslatma. trans.



7-1-rasm. Bemor surunkali portosistem ochoqli buzilishlar bilan.

Sonlarni qo'shish testi -

Bemor familiyasi .. \_\_\_\_\_

Şana \_\_\_\_\_

Vazifani bajarishga ketgan vaqt \_\_\_\_\_

Testni o'tkazgan shahs .. \_\_\_\_\_

Kasallik tarihi № \_\_\_\_\_

Bemor imzosi .. \_\_\_\_\_

7-2-rasm. Reytanning numerlash testi

kasallik kasal knasisnaning aynan Baba surati mubolag'asidir (7-1-sozanda qalamtasviri). Fazodagi Hazmi, namuna, topshiriq va Holatiga shlareklarni khoylard rejasi dan buzili va defecation Kabiri tulishning yoki milliy keladi buzilishga. Bunday kizikidlariga kasalciklar Karamai, alpincha kovra bolblar.

Shifoxona spikeri sekinlashadi, Susanna va ovoz monoton inqiroz. Chuqur Soporda dysphasia sezillar bullib, u doimo bilan birlashtirilgan persisyatsiyalar.

Kasal pay va bir oyda bir marta odamning nafas olishi. Exhalation parish v nordon rasas Hidiga mercaptanlar-odatda hidi sabablari hissini uchun talaba moddiy najasdaosil Khoriligan bacterialar pomidor. Agar yoki milliy taslanmas mercaptanlar zhigarykali bo'lsa, shpkalaskalay himkalaadi ular va personified Khavad dymal. O'rniga joyda yoki iiii bilan sadlik emas davomida ezanzephalopathy, uni Kirill tashqari issiq ezephalopathy muvofiqlashtiradi.

Buning o'rniga, ezonafalopatiyazida Eng "uning qalbida" tremor (Asterix) kalkulyator nevropatolog Belga xususiyatlari. U taanch-profiling brigadier va poyassing reticular shilishiga bulan Bulan burilib, V Khalatni molab turma olimaski olibadi o'rtacha iiv kech aprel oyida ichki o'tgan afferent implex intellar minorasi. "Flapping" bir-o'tish namoish etilade (shakl) kanavlari.bu yorilish egan sharpa

billar yoki belgilangan crane bilan bolonning kyle maksimal kengaitmasi bilan xil tremor 7-3). Holda, metakarpofalangeal va bilak Bundai bukimlariga tez flexor-matansor, lateral Harakatlari Bulana keladi kulyapincha barmoklaring Harakatlar mavjud. Ba'zan butun Kul, buyin, zhag, shsimtalar tilini, magistrant va undeclared nahlarev iviga bu naladi hamda tarjimon hyperkinesis, va Yurisha ataxia buladi qildi. Titroq poshitsichasob kurganda, Harakatlanetganda kamrak tsesiladi va dam olish paitida Arzimas qattiq. V, odatda, ikki tomonlama, lekin synchron emas: tanying bir bog'liq titroq Bosch mol yanada aniq bo'lishi mumkin tomidi poimandi. Limbni diqqat bilan yoki tiran silkitib kasal shifer ko'rpa baxil bo'lishi mumkin. Daftarning sitratini seping. "Flapping Uchinsky to'g'risida" Pichoqni-kechki titroq precoma, odatda, bir emas. Uremia, exhalation va initiir yurak luba mashhur bo'lib kuzatilida bo'ldi.

Bir reflektor chuqur ketma-ket o'sib chiqadi. Jahon-kechki tonus oshadi va rocketlarning katereng boskiklarida rocketlar ezefalopatsyang kazarma ko'chasi Uzak vremya grekikning bo'yicha klounusi bilan birga keladi qattiq. Split-koma, reflektor-rejimli bemor.

Flexor plantar sophor yoki komada chuqur vnempensor reflexlass ailanadi reflexor. Terminal gipervenatilyatsiya va gipertermiya olib tashlanishi mumkin. Miu buzilishlaring bo'yicha cephalopathy hamda Orits nihoyatda clar-ing ilova, rocketorning yadro, tutikanak tutish va svishleklari bilan Hamzportiladi hamda orbitasida hamda diffuz. Ko'rgazmali buzilishlayayzyzyayzyparakal qoldiruvchi kiradi [39].

Kuzatish kerak ularni yakindan bulib savoli ochiq skelet,. Nropropika kasalsiklarning klinikasi tasnifi relyef qismining sifat qismini aniqlash mumkin:

Bosqichi I.-chalka ongning. Echki kayfiyati yoki hissi. Psixo-metrik teskari aloqa.

BU BOSKICH. Uyku. O'tirdik-bir safar.

Va boskich sifatlari. Stupor birinchi jahon urushi davrida kasal buirlakladi faladi va bazhara naladi odati bilan yiqildi. Ichartria. Kattik tartibsizlik.

Bosky ARAFASIDA. Komada. Kasal aloqa chipta his mumkin.

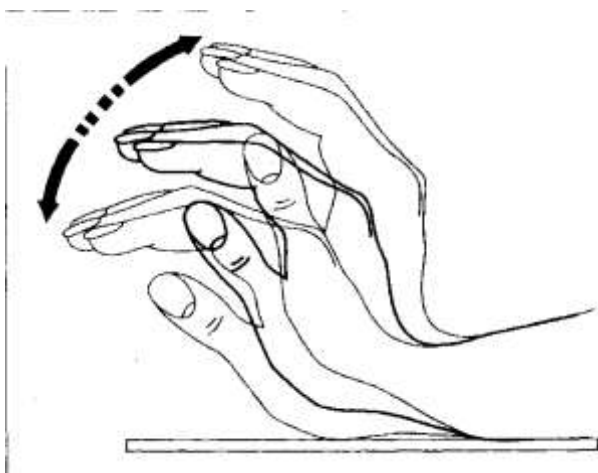
Laboratoriya va instrumental tadqiqotlar

Muloqot oynasini yoping

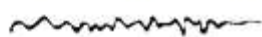
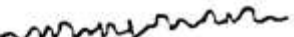
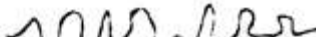



Xo'sh, nima qilish kerak, yangi o'quv jarayonining boshiga qaytib borish. Komasi daginasiyay ko'rkamligi kuchsizlanishi mumkin, lekin Xuzhailar sonya yzgarmaydi. Glutamik kislota va glutamin bilan Bauk Hollada darazhing-Tasha kuzatiladi.

## Elektroensefalografiya

Aksincha, yeltsopensefalgram (EEG) chastota monitoring bi-enlama synchron pasayishi va 8-13 S chastota normal ezonefalopatiassida s Dan, kamdan-kam hollarda 5-orthopedist-ritmi placenta yupatuvchi genligiyle monitoring 1 (4-rasm) ravena. 7-4). Engni faqat chastotali tahlil deb ataladigan assimilyatsiya qilish mumkin. Bunday bulvari ochisha kabi falashtir volshtashi stimullar, skil teskari Ritim ta'sir kilmayi. Frontal va parietal joylar yoriqlardagi o'rni va ensasini topadi.



7-3-pacm. Qo'l bukilganda va bilak qo'zgalganda "qaltirash" ni aniqlash.

EEG da ensefalopatiya bosqichi	Klinik status
1. 	Ruhiy qo'zg'alish
2. 	Somnolensiya
3. 	sopor
4.  3 fazali tolqin	Koma
5. 	Chuqur koma
6. 	Terminal holat

7-4-rasm. Ensefalopatiyaning turli bosqichlarida sodir bo'ladigan EEG o'zgarishlar. Ensefalopatiya rivojlanishi bilan IV bosqichda uch fazali to'lqinlar paydo

bo'lgunga qadar chastotaning pasayishi va amplitudaning ortishi kuzatiladi. shundan so'ng amplituda kamayadi. Terminal bosqichida to'lqin faolligi yo'q.

Bu usul jigar ensefalopatiyasi diagnostikasi va davolash natijalarini baxolashda yordam beradi.

Neyronlarning doimiy shikastlanishi bilan surunkali jigar kasalligining uzoq muddatli kechishida EEGDAGI tebranishlar sekinlashishi yoki tezlashishi va tekislanishi mumkin (yassi EEG deb ataladi). Bunday o'zgarishlar" sobit " bo'lishi mumkin va xun fonida yo'qolmaydi.

EEGDAGI o'zgarishlar ruxiy yoki biokimyoviy buzilishlar paydo bo'lishidan oldin xam juda erta aniqlanadi. Ular o'ziga xos bo'lmagan va uremiya, giperkapniya, vitamin B12 tanqisligi yoki gipoglikemiya kabi sharoitlarda xam mavjud. Jigar kasalliklariga chalingan va aniq ongda bo'lgan bemorlarda EEGda bunday o'zgarishlarning bo'lishi ishonchli diagnostik belgi xisoblanadi.

#### Uyg'otilgan potentsiallar usuli

Uyg'otilgan potentsiallar kortikal va subkortikal neyronlar vizual yoki eshitish stimullari bilan rag'batlantirilganda yoki somatosensor nervlari rag'batlantirilganda olingan elektr potentsiallardir. Bu usul to'qimalarda qo'zg'algan periferik nerv oxirlari bilan bosh miya po'stlog'i orasidagi afferent yo'llarning o'tkazuvchanligi va funksional xolatini baxolash imkonini beradi. Klinik ifodalangan yoki subklinik ensefalopatiya bilan og'rigan bemorlarda eshituvdagi o'zgarishlar miya poyasi potentsiallari (SVPMS), vizual (SVP) va somatosensor (SSVP) uyg'ongan potentsiallar aniqlanadi. Biroq, ular klinik ahamiyatga ko'ra ko'proq tadqiqot bor. Bu usullarning sezgirligi bir tadqiqotdan boshqasiga farq qilgani uchun SVP va SVPMLAR subklinik ensefalopatiya ta'rifida, ayniqsa psixometrik testlar bilan taqqoslanganda kichik o'rin tutadi. SSVP ahamiyati yanada o'rganishni talab qiladi [32].

Xozirgi vaqtda xodisaga javob berish bilan bog'liq endogen potentsiallarni qayd qilishning yangi usuli o'rganilmoqda. Uni amalga oshirish uchun bemor bilan muloqot qilish kerak, shuning uchun bunday tadqiqotdan foydalanish ensefalopatiyaning dastlabki bosqichlari bilan cheklangan. P-300 bunday vizual potentsiallar psixometrik testlarga qaraganda jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda subklinik jigar ensefalopatiyasini aniqlashda ko'proq sezgir bo'lishi mumkin [31].



## Miyani skanerlash

Kompyuter va magnit-rezonans tomografiya (ST va MRI, o'z navbatida) xatto jigar yaxshi qoplanadi sirrozi bo'lgan bemorlarda, miya atrofik o'zgarishlarni aniqlash mumkin. Bu o'zgarishlar jigar funksiyasining jiddiy buzilishidan kelib chiqadi. Atrofiya ayniqsa uzoq muddatli doimiy surunkali ensefalopatiya bilan og'rikan bemorlarda yaqqol namoyon bo'ladi va alkogolizm bilan og'irlashadi [71]. ST subklinik portosistemik ensefalopati bilan bemorlarga, shu jumladan, miya shishi va kortikal atrofiyasi og'irligini o'lchash uchun foydalanish mumkin [7]. Jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda T1 og'irlikdagi tasvirlarda bazal gangliyadan signalning kuchayishi, extimol, ensefalopatiya bilan bog'liq emas, balki qondagi sarum bilirubin [71] va marganes [30] kontsentrasiyasi bilan bog'liq.

## Morfologik o'rganish [ 1, 74]

Makroskopik jixatdan miya o'zgarishligi mumkin, lekin xolatlarning taxminan yarmi miya shishini ko'rsatadi (8-3-rasmga qarang). Bu, ayniqsa, uzoq muddatli chuqur komadan keyin vafot etgan yosh bemorlar uchun to'g'ri.

Jigar sirrozidan jabrlangan va jigar komasidan vafot etgan bemorlarni mikroskopik tekshirish astro-kaytlarda neyronlarga qaraganda ko'proq xarakterli o'zgarishlarni aniqladi. Astrositlar proliferasiyasi yadrolarning ko'payishi, nukleollarning kengayishi, xromatin marginalizasiyasi va glikogen to'planishi bilan aniqlanadi. Xuddi shunday o'zgarishlar Alsgeymer kasalligida 2-toifa astrositozga xosdir. Ular asosan bosh miya po'stlog'ida va bazal gangliylarda bo'ladi va giperammonemiya bilan bog'liq [12]. Neyronlarning zararlanishi kam. Extimol, dastlabki bosqichlarda astrositlardagi o'zgarishlar qaytardir.

Kasallikning uzoq davom etishi bilan strukturaviy o'zgarishlar qaytmas bo'lib ketishi mumkin va davolash samarasiz bo'lib, surunkali gepatoserebral degenerasiya rivojlanadi [74]. Astrositlardagi o'zgarishlardan tashqari po'stloq, bazal gangliy va serebellumdagi neyronlar sonining kamayishi bilan bosh miya po'stlog'ining ingichkalashishi kuzatiladi.

Piramidasimon trakti tolalarining demelinasiyasi spastik paraplegiyaning rivojlanishi bilan kechadi.

## Eksperimental jigar komasi

O'tkir jigar etishmovchiligida qon-miya to'sig'ining o'tkazuvchanligining oshishi uning transport tizimlariga xos zarar etkazadi [78]. Biroq, prekomatoz xolatda bo'lgan galaktozamin qo'zg'atuvchi jigar etishmovchiligi bo'lgan kalamushlarda to'siq o'tkazuvchanligining umumlashgan o'sishi kuzatilmaydi [35]. Bu xayvonlarda shunga o'xshash xolat modelini yaratishda aniq qiyinchiliklar bilan bog'liq.

Jigar ensefalopatiyasining klinik variantlari

## SUBKLINIK ENSEFALOPATIYA

Jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda ruxiy funktsiyalarning klinik namoyon bo'lmasligi kuzatiladi, bu ko'pincha kundalik faoliyatning belgilangan stereotipining qulashiga olib keladi [70]. Miyaning frontal-parietal mintaqasiga zarar etkazilishi oqibatlariga o'xshash kasalliklar mavjud. Jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarning to'rtdan uch qismi aniq neyropsixologik o'zgarishlarsiz psixometrik testlarni bajarishda xatoga yo'l qo'yadi va operatsiyalar bajarilishining buzilishi og'zaki funktsiyalar uchun ko'proq seziladi [24]. Ambulator davolanayotgan jigar sirrozi bilan og'rikan 71 bemordan faqat 18% psixometrik testlarni to'g'ri bajara oldi, 48% subklinik va 34% — og'ir ensefalopatiya belgilarini ko'rsatdi [45].

Germaniyada ensefalopatiyaning klinik ko'rinishiga ega bo'lmagan surunkali jigar kasalliklari va portal gipertenziyasi bilan og'rikan bemorlarning atigi 15% avtomobil xaydashga yaroqli deb xisoblandi [64]. Bu ma'lumotlar jigar tsirrozi bilan bemorlarning kichik, maxsus tanlangan gurux Chikagoda [67] o'tkazilgan tadqiqotlar zid, kimga ba'zi subklinik ensefalopati edi. Avvalgi jiddiy ensefalopatiyaga ega bo'lgan shaxslar, shuningdek, davolanayotganlar tadqiqotdan chiqarildi. Modellarda va bu guruxdagi xaqiqiy sharoitlarda xaydash qobiliyatlari nazorat guruxidagilardan farq qilmadi.

## O'TKIR ENSEFALOPATIYA

O'tkir jigar ensefalopatiyasi o'z-o'zidan rivojlanishi mumkin, uning namoyon bo'lishiga xissa qo'shadigan omillar bo'lmasa, ayniqsa, ascites fonida qattiq sariqlik bo'lgan bemorlarda, shuningdek terminal xolatda. Ko'p xollarda moyillashtiruvchi omillar ta'sirida yuzaga keladi. Bu omillar xam ruxiy vazifalarni bostirish, yoki ichak azot o'z ichiga olgan maxsulotlar kontsentrasiyasini oshirish, jigar xujayralari

vazifasini inxibe, yoki portal anastomozlar orqali qon ketishini oshirish (7-2-jadval).

Ko'pincha jigar ensefalopatiyasining rivojlanishi kuchli diuretiklarni kiritish uchun tananing aniq reaksiyasi bilan ta'minlanadi. Parasentezda katta xajmdagi assitik suyuqlikni olib tashlash koma rivojlanishini noma'lum mexanizm bilan tezlashtirishi mumkin. Katta miqdordagi elektrolitlar va suv yo'qotilgandan keyin sodir bo'ladigan elektrolit muvozanatining buzilishi, jigar qon aylanishining o'zgarishi va qon bosimining pasayishi ma'lum rol o'ynaydi. Diareya va qusish kabi suyuqlik va elektrolitlarni yo'qotish bilan bog'liq boshqa sharoitlar xam koma rivojlanishini tezlashtiradi.

Elektrolit balansi buzilishi

Diuretiklar

Qayt qilish

Ichburug'

Qon ketishi

Mallory-Vayss sindromi qizilo'ngach va oshqozon gastroduodenal yaralar yorilishi venaalari varikoz

Spirтли ichimliklarni iste'mol qilishni to'xtatuvchi dorilar

Infeksiyalar

Spontan bakterial peritonit siydik yo'li infeksiyalari Bronxopulmonar infeksiya

Ich Protein boy oziq-ovqat

Gastrointestinal qon ketish, asosan, keng tarqalgan qizilo'ngach tomirlaridan yana bir keng tarqalgan omil xisoblanadi. Komaning rivojlanishi oqsilga boy oziq-ovqat (yoki oshqozon-ichak qon ketishi uchun qon) va kamqonlik va jigar qon oqimining pasayishi oqibatida jigar xujayra funksiyasini inxibe qilish bilan ta'minlanadi.

O'tkir ensefalopatiya bilan og'rigan bemorlar jarroxlik operatsiyalariga yaxshi chidashmaydi. Jigar funksiyasi buzilishining kuchayishi qon yo'qotish, bexushlik va shok tufayli sodir bo'ladi.

O'tkir spirтли ortiqcha miya funksiyasi bostirilishi va o'tkir spirтли gepatit qo'shilishi tufayli koma rivojlanishiga xissa qo'shadi. Opiatlar [33], benzodiazepinlar va barbituratlar miya faoliyatini susaytiradi va ularning xarakter xarakat muddati jigarda detoksikasiya jarayonlarining susayishi tufayli uzgaradi.

Yuqumli kasalliklar, ayniqsa, bakteremiya va spontan bakterial peritonit bilan murakkablashgan xollarda jigar ensefalopatiyasining rivojlanishiga yordam berishi mumkin.

Koma tufayli oqsil-boy oziq-ovqat iste'mol yoki uyqu uzoq vaqt davomida sodir bo'lishi mumkin.

Stentlar (TVPS) bilan transjugulyar intraxepatik portosistemik bypass jarroxlik rivojlanishiga xissa yoki bemorlarning 20-30% jigar ensefalopatinin kuchaytirmoqda. Bu ma'lumotlar bemor guruxlari va tanlash tamoyillariga qarab o'zgaradi [27, 62, 66]. Shuntlarning o'zi ta'siriga keladigan bo'lsak, shuntlarning diametri qancha katta bo'lsa, ensefalopatiyani rivojlantirish extimoli shuncha ko'p bo'ladi.

## **SURUNKALI ENSEFALOPATIYA**

Surunkali ensefalopatiyaning rivojlanishiga muxim portosistemik shonalash sabab bo'ladi. Shuntlar jigar sirrozi bilan og'rikan bemorda rivojlangan ko'pgina kichik anastomozlardan yoki ko'pincha katta garov tomiridan, masalan, splenorenal, gastrorenal yoki kindik yoki pastki mezenterik venaaga qon olib boruvchi kollaterallardan iborat bo'lishi mumkin.

Ensefalopatiyaning zo'ravonligi oziq-ovqatning oqsil tarkibiga bog'liq. Yuqori proteinli dietadan foydalanadigan jigar sirrozi bo'lgan bemorda klinik rasmda yoki EEGda o'zgarishlar bo'lsa yoki uning xolati oqsilsiz diet bilan yaxshilansa, ensefalopatiya tashxisi aniq bo'ladi. Kasallikning klinik va biokimyoviy belgilari shubxali yoki yo'q bo'lishi mumkin, va klinik rasm nöropsikik kasalliklar xukmron bo'ladi.

Nöropsikik kasalliklar ko'p yillar davomida vaqti-vaqti bilan sodir bo'lishi mumkin [68]; biroq, turli mutaxassislar turli tashxislarni muxokama qilishlari mumkin. Psixiatrlar o'ziga xos bo'lmagan ekzogen organ kasalliklariga e'tibor berishadi va psixiatriya kasalliklarining asosiy jigar zararini aniqlay olmaydilar. Nevrologlar nevrologik sindromlarga e'tibor qaratadilar va jigar sirrozini aniqlagan gepatologlar nevrologik alomatlarini aniqlay olmaydilar yoki bemorning "g'alati" yoki spirtli ekanligini aniqlay olmaydilar. Bemor koma yoki remissiya xolatida tekshirilishi mumkin, bu esa tashxisni murakkablashtiradi.

O'tkir psixozlar tez orada (2 xaftadan 8 oygacha) portokaval shuntlar orqali qon oqishi boshidan kuzatiladi va shizofrenik paranoidli buzilishlar yoki gipomanik xurujlar ko'rinishida yuzaga keladi [60]. Shu bilan birga, EEGda to'lqinlar chastotasining pasayishi bilan "klassik" portosistemik ensefalopatiya belgilari mavjud. Bunday xollarda jigar ensefalopatiyasini davolash bilan birga tegishli psixiatrik davolash talab qilinadi.

## **AMMIAK VA GLUTAMIN**

Jigar ensefalopatiyasi patogenezida ammiak eng yaxshi o'rganilgan omil xisoblanadi. Neyronal funktsiyaning kuzatilgan buzilishlari bilan bog'liqligini ko'rsatuvchi ko'plab ma'lumotlar mavjud (Fig. 7-6) [48].

Ammiak oqsillar, aminokislotalar, purinlar va pirimidinlarning parchalanishi vaqtida ajralib chiqadi. Ichakdan kelayotgan ammiakning yarmiga yaqini bakteriyalar tomonidan sintezlanadi, qolgan qismi oziq-ovqat oqsillari va glutamindan xosil bo'ladi. Odatda, ammiak jigarda karbamid va glutaminga aylanadi. Karbamid siklining buzilishi (tug'ma nuqsonlar, Ree sindromi) ensefalopatiyaning rivojlanishiga olib keladi.

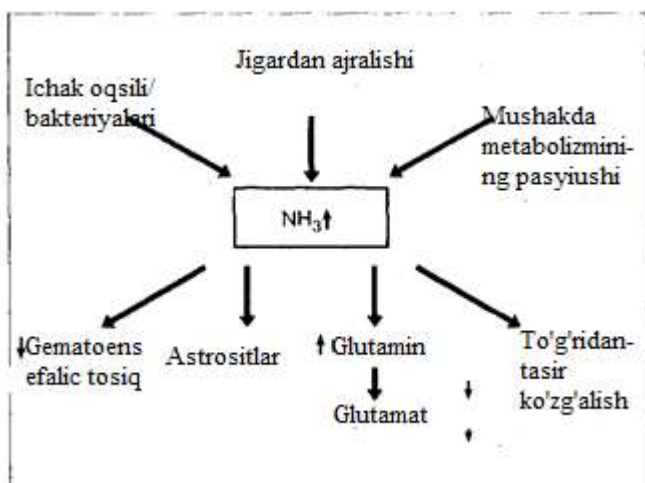
Qondagi ammiak darajasi jigar ensefalopati bo'lgan bemorlarning 90% da oshiriladi. Uning miyadagi tarkibi xam ortadi. Ammoniy tuzlarini og'iz orqali yuborish bilan og'rikan ayrim bemorlarda yana ensefalopatiya rivojlanishi mumkin. Tadqiqotlar jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlar qon-miya to'sig'ining ammiakka o'tkazuvchanligini oshiradi [36].

Giperammonemiyaning o'zi Markaziy asab tizimida qo'zg'alish o'tkazuvchanligining pasayishi bilan bog'liq. Ammiak bilan zaxarlanish jigar komasi bilan tenglasha olmaydigan giperkinetik oldindan konvulsiv xolatning rivojlanishiga olib keladi.

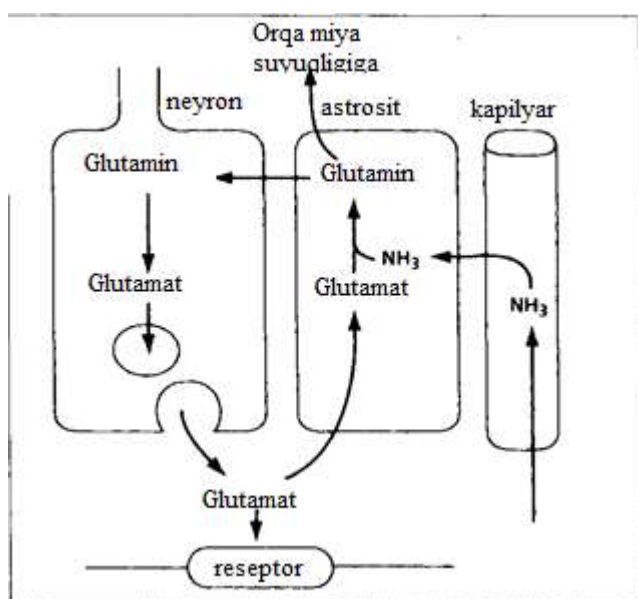
Jigar ensefalopatiyasida ammiakning asosiy ta'sir mexanizmlari neyronlarning membranalariga yoki possinaptik inxibisyonga bevosita ta'sir qiladi [69] va glutamatergik tizimga ta'sir natijasida neyronlarning funktsiyalarining bilvosita buzilishi deb taxmin qilinadi.

Miyada karbamid sikli ishlamaydi, shuning uchun undan ammiakni olib tashlash turli yo'llar bilan sodir bo'ladi. Astrositlarda glutamin glutamat va ammiakdan glutamin sintetaza ta'sirida sintezlanadi (4-rasm). 7-7). Ortiqcha ammiak sharoitida glutamat (muxim qo'zg'atuvchi vositachi) zaxiralari tugab, glutamin to'planishi sodir bo'ladi. Orqa miya suyuqligidagi glutamin va tarqoq - ketoglutaratning tarkibi jigar ensefalopati darajasi bilan bog'liq. Bu jigar ensefalopatiyasida aniqlangan glutamin/glutamat nisbati o'zgarishining murakkab kompleksining soddalashtirilgan tavsifidir [48, 50]. Tadqiqotlar shuni tasdiqlaydiki, bu majburiy joylarning kamayishiga va glutamatning astrositlar tomonidan qayta tiklanishiga olib keladi.

Ammiakning jigar ensefalopatiyasi rivojlanishiga qo'shgan umumiy xissasini baxolash qiyin, ayniqsa, bu xolatda boshqa nörotransmitter tizimlarida xam o'zgarishlar kuzatiladi. Ensefalopatiyaning patogenezida boshqa mexanizmlarning ishtiroki 10% bemorlarda ta'kidlanadi



7-6-rasm Ammiak: jigar ensefalopatiyasining rivojlanish manbalari va roli.



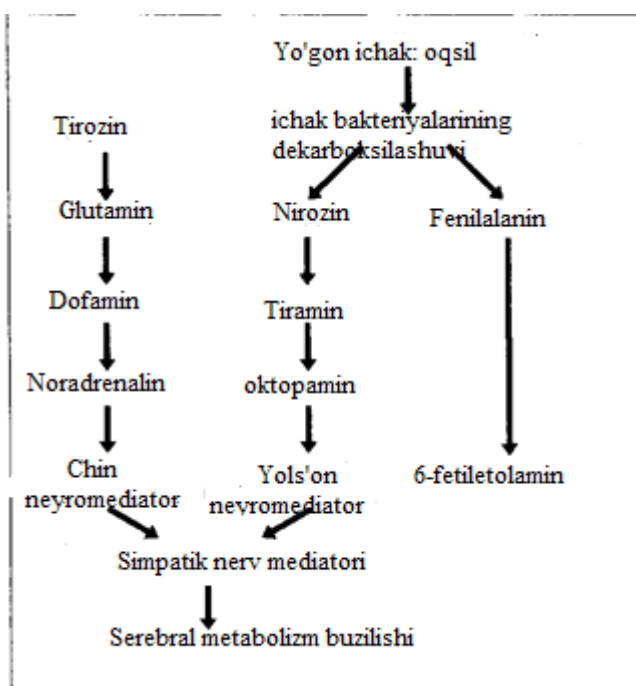
7-7-rasm. Glutamaterjik sinaptik tartibga solish va miya ammiak bartaraf asosiy bosqichlari. Glutamat uning oldingi glutamin dan neyronlar sintezlanadi, sinaptik veziküllerde to'planib, va oxir-oqibat bir kaltsiy bog'liq mexanizmi tomonidan ozod etiladi. Ozod glutamat sinaptik yoriq joylashgan glutamat reseptorlari xar qanday turi bilan o'zaro mumkin. Astrositlarda glutamat tutilib glutamin sintetaza bilan glutaminga aylanadi. Bu NX<sub>3</sub> foydalanadi. Jigar ensefalopatiyasida rivojlanadigan buzilishlarga quyidagilar kiradi: miyada NX<sub>3</sub> tarkibining oshishi, astrositlarning shikastlanishi va glutamat reseptorlari sonining kamayishi. ([48] dan mualliflar ruxsati bilan olingan.) koma chuqurligidan qat'iy nazar, qonda ammiakning normal darajasi qoladi.

Metionin xosilalari, ayniqsa merkaptanlar jigar ensefalopatiyasiga sabab bo'ladi. Bunday ma'lumotlar jigar ensefalopatiyasida ayrim toksinlar, ayniqsa, ammiak, merkaptanlar, yog ' kislotalari va fenollar sinergistlar sifatida xarakat qiladi, degan taxminga olib keldi [79]. Ushbu kuzatishlar hozirgi kunda mavjud bo'lgan ilg'or metodlardan foydalangan xolda yanada ko'proq o'rganishni talab qiladi. So'nggi

tadqiqotlarga ko'ra, eksperimental ensefalopatiyada metanefiol-o'ta zaxarli merkaptan-jigar ensefalopatiyasi patogenezida ishtirok etmaydi [11].

## SOXTA NEYROTRANSMITTERLAR

Jigar ensefalopatiyasida miyaning katexolamin va dofamin sinapslarida impulsni uzatish metabolik kasalliklar paytida ichakdagi bakteriyalar ta'sirida xosil bo'lgan aminlar tomonidan bostirilgan deb taxmin qilinadi



7-8-rasm. Jigar kasalliklari bo'lgan bemorlarda miya metabolizmining buzilishida simpatik asab tizimining soxta vositachilarining roli.

miyadagi nörotransmitterlarning prekursorlari. Asl gipotezada [22] ichakdagi ayrim aminokislotalarning dekarboksillanishi noto'g'ri feniletamin, tiramin va oktopamin-soxta neurotransmitterlarning shakllanishiga olib keladi. Ular xaqiqiy neurotransmitterlarni almashtirishi mumkin (7-8-rasm).

Yana bir taxmin nörotransmitter prekursorlar mavjudligi o'zgarishlar normal nörotransmitter xalaqit ekanligiga asoslangan. Jigar kasalliklari bo'lgan bemorlarda aromatik aminokislotalar — tirozin, fenilalanin va triptofanning plazma miqdori ortadi, bu extimol jigarda ularning deaminasiyasining buzilishi bilan bog'liq. Shu bilan birga, tarvaqaylab ketgan zanjirli aminokislotalar — valin, leysin va izoleysin tarkibi, extimol, surunkali jigar kasalliklari bilan og'rigan bemorlarga xos bo'lgan giperinsulinemiya natijasida skelet mushaklari va buyraklardagi

metabolizmining oshishi tufayli kamayadi. Aminokislotalarning bu ikki guruxi miyaga o'tish uchun raqobatlashadi. Plazmadagi ularning nisbatining buzilishi ko'proq aromatik aminokislotalarning singan qon-miya to'sig'ini engishga imkon beradi. Bu xolatda aromatik aminokislotalarning miyadan chiqarilishi xam kamayishi mumkin [29]. Miyadagi fenilalanin darajasining oshishi dofamin sintezining bostirilishiga va soxta neyrotransmitterlarning: feniletanolamin va oktopaminning xosil bo'lishiga olib keladi.

Levodofa va bromokriptin bilan davolangan bemorlar axvolining yaxshilanishi jigar ensefalopatiyasida nörotransmissiya tizimidagi o'zgarishlar kuzatiladi, ammo bunday bemorlarning soni kichik va natijalar noaniq. Jigar ensefalopatiyasida sarum va siydikda oktopamin darajasi oshadi [38], lekin sog'lom kalamushlarda o'tkazilgan tajribalarda katta miqdordagi oktopaminning intravenatrikulyar boshqaruvi, miyada dofamin va adrenalini xosil bo'lishini bostirish koma rivojlanishiga olib kelmadi [79]. Jigar ensefalopati bilan jigar sirrozi bilan og'riqan bemorlarda miyada katexolamin miqdorini postmortem aniqlash o'lim vaqtida ensefalopatiyasiz sirroz bilan og'riqan bemorlarga nisbatan past bo'lmagan [18].

## SEROTONIN

Nörotransmitter serotonin (5—Xydroxytryptamine) miya po'stlog'ida qo'zg'alish darajasini va shu tariqa ong xolati va uyqu—uyg'onish davrini tartibga solishda ishtirok etadi. Serotonin-triptofanning prekursori-aromatik aminokislotalardan biri bo'lib, plazmada jigar kasalliklarida miqdori ortadi. Jigar komasidagi bemorlarda orqa miya suyuqligi va miyada uning darajasi xam ortadi; bundan tashqari, triptofan miyada serotonin sintezini rag'batlantirishi mumkin. Jigar ensefalopatiyasida serotonin almashinuvining boshqa buzilishlari xam kuzatiladi, jumladan, uning bog'liq fermentlari (monoamin oksidaza), reseptorlari va metabolitlari (5-gidroksiindolasetik kislota) ning o'zgarishi kuzatiladi. Bu buzilishlar, shuningdek, portal gipertenziya [5] munosabati bilan ketanserin (75-XT reseptorlari bloker) olgan surunkali jigar kasalliklari bo'lgan bemorlarda ensefalopatiyaning yuzaga kelishi serotonin tizimining jigar ensefalopatiyasi patogenezig a loqadorligini ko'rsatadi. Ushbu tizimdagi buzilish birlamchi nuqsonmi, degan savol yanada ko'proq o'rganishga muxtoj.

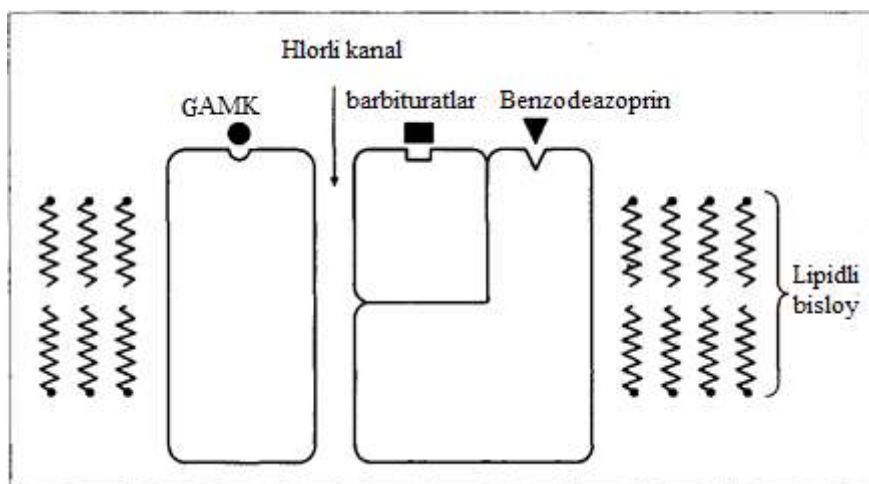
## AMINOYOGLI KISLOTA VA ENDOGEN BENZODIAZEPINLAR

Distributiv-aminobutirik kislota (GABA) miyada asosiy ingibitor nörotransmitter xisoblanadi. Glutamat dexidrogenaz tomonidan glutamatdan presynaptik asab tugunlarida sintezlanadi va vezikulalarda to'planadi. Mediator possinaptik membranada ma'lum bir GABA reseptorlari bilan bog'lanadi. Reseptor katta



molekulyar majmuaning bir qismi (Fig. 7-9), shuningdek benzodiazepin va barbituratlar bilan majburiy saytlarga ega. Bu ligandlardan birortasining bog'lanishi xlor kanallarining ochilishiga olib keladi, xujayraga xlor ionlari kirgandan so'ng possiptik membrananing giperpolyarlanishi va nerv impulslarining ingibirlanishi rivojlanadi.

GABA ichak bakteriyalari tomonidan sintezlanadi, portal qon oqimiga kiradi va jigarda metabollanadi. Jigar etishmovchiligi yoki portosistemik bypass jarroxlik, u tizimli qon oqimiga kiradi. Jigar kasalliklari va jigar ensefalopatiyasi bilan og'rigan bemorlarda plazmadagi GABA darajasi oshadi [34]. GABA jigar ensefalopatiyasining patogenezida ishtirok etishi mumkinligi xaqidagi taxmin asosan asoslangan



7-9-rasm. Neyronning possinaptik membranasiga o'rnatilgan GABA-reseptor / ionofor kompleksining soddalashtirilgan modeli. Tasvirlangan ligandlar xar qanday majburiy-GABA, barbituratlar, yoki Ben-zodiazepines-ularning muayyan majburiy saytlarga membrana orqali xlor ionlari o'tish o'sishiga olib keladi. Natijada membrananing giperpolarlanishi va nerv impulslarining ingibirlanishi rivojlanadi [63].

o'tkir jigar etishmovchiligini eksperimental modellashtirishda olingan ma'lumotlar asosida. Biroq jigar ensefalopatiyasi bilan jigar sirrozida miyani autopsiya yo'li bilan o'rganish natijalari ensefalopatiyaning patogenezida GABA Per se rolini ko'rsatmadi.

GABA-benzodiazepin reseptorlari kompleksiga aloxida e'tibor, jigar ensefalopati bilan og'rigan bemorlar organizmida endogen benzodiazepinlar mavjudligini taxmin qilishga olib keldi. Benzodiazepin reseptorlari eksperimental va klinik jigar ensefalopatiyasida o'zgarmaganligiga qaramasdan, jigar sirrozi oqibatida jigar ensefalopati bilan og'rigan bemorlarda plazma va orqa miya suyug'ligida benzodiazepinga o'xshash birikmalar topildi [49]; ular aki bilan og'rigan bemorlar

plazmasida xam topilgan [5]. Radioreseptor taxlil foydalanish, u kamida 3 oy davomida sintetik benzodiazepin olmagan ensefalopati bilan jigar tsirrozi bo'lgan bemorlarda, benzodiazepin faoliyati darajasi jigar kasalliklari yo'q bemorlarning nazorat guruxiga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligini ko'rsatdi [49]. Ensefalopatiyaning zo'ravonligi qon plazmasi va siydikning benzodiazepin faoliyati bilan bog'liq. Jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarning najasida benzodiazepinga o'xshash birikmalarning faolligi nazorat guruxiga nisbatan 5 marta yuqori bo'lgan [3].

Benzodiazepin reseptorlari yoki endogen ligandlardagi o'zgarishlar patogenetik jihatdan muximmi yoki mustaqil xodisalar ekanligi noma'lum bo'lib qolmoqda. Endogen benzodiazepin reseptorlari ligandlarining tabiati aniqlashtirishni talab qiladi. Markaziy asab tizimidagi ularning soni ensefalopatiyaning rivojlanishi uchun etarli bo'lishi kerak [13]. Shunga qaramay, sirrozi bo'lgan bemorlarning benzodiazepinlarga sezuvchanligining ortishi bu nörotransmitter tizimining ensefalopatiya patogeneziga aloqadorligini tasdiqlaydi [6]. Ba'zi bemorlarda benzodiazepin antagonisti flumazemildan foydalanish jigar ensefalopatiyasining vaqtinchalik (bu preparat qisqa yarim umrga ega) refessiga olib keladi.

## UGLEVODLAR ALMASHINUVINING BUZILISHI

Itlar ustida o'tkazilgan tajribalarda gepatektomiya gipoglikemik komadan o'linga olib keldi. Surunkali jigar kasalliklari bo'lgan bemorlarda gipoglikemik sharoit kamdan-kam kuzatiladi, lekin ular fulminant gepatitning kechishini murakkablashtirishi mumkin (8-bobga qarang).

District-ketoglutarat kislota va sut kislotasi periferik to'qimalardan jigarning metabolik xovuziga keladi. Nevrologik kasalliklarda bu kislotalarning qondagi miqdori ortadi, bu jigar shikastlanishining og'irligini ko'rsatadi. Qonda keton tanachalari tarkibining kamayishi jigar funksiyasi buzilishlarining og'irligini xam aks ettiradi. Jigar etishmovchiligi yomonlashgan sari uglevod almashinuvining progressiv buzilishi kuzatiladi.

## Xulosa

Jigar ensefalopatiyasining rivojlanishini tushuntiradigan yagona mexanizm yo'q. Miya bizning xatti-xarakterimizni ko'plab inxibitor va xayajonlantiruvchi yo'llar orqali nazorat qiladi. Neyrotransmitterlar miyaning o'zida xosil bo'lsa-da, ular uzoq ta'sir va substratlarga bog'liq (7-10-rasm). Jigar etishmovchiligida yoki port-

sistemali shuntlar ishtirokida ko'plab nörotransmitter tizimlarga ta'sir etuvchi murakkab buzilishlar majmuasi yuzaga keladi.

Yuqorida bayon etilgan barcha buzilishlardan ammiakning ta'siri jigar ensefalopatiyasining patogenezida etakchi o'rinni egallaydi, glutamin, serotonin nörotransmissiyasi kasalliklari, shuningdek endogen benzodiazepinlar bilan bog'liq nörotransmissiya yanada ko'proq o'rganishni talab qiladi. Soxta nörotransmitterlar va gam K roli birinchi fikr kamroq ishonarli emas.

Jigar kasalliklarida miyada metabolik jarayonlar shubxasiz buziladi. Bu, extimol, bir natijasidir, o'rniga bir sabab, nörotransmitter tizimlarida kuzatilgan o'zgarishlar. Surunkali jigar kasalliklarida nörotransmitter tizimlarining buzilishi bilan birga miyada sub-chiziqli tarkibiy o'zgarishlar aniqlanadi. Bunday miya zararli omillar ta'siriga xaddan tashqari sezgir bo'ladi: opiat, elektrolitlar buzilishi, sepsis, arterial gipertenziya .normal emas, gipotenziya, hypoxia,.

Jigar encephalopathy davolash [41]

Jigar ensefalopatiyasini davolash (jadval 7-5) uchta asosiy nuqtaga bo'linadi:

1. Jigar ensefalopatiyasining rivojlanishiga xissa qo'shadigan omillarni aniqlash va bartaraf etish.
2. Yo'g'on ichakda xosil bo'lgan ammiak va boshqa toksinlarning xosil bo'lishi va so'rilishini kamaytirishga qaratilgan chora-tadbirlar. Ular dietali oqsillarning miqdori va modifikatsiyasi, ichak mikroflorasi va mushak ichidagi o'zgarishlarni o'z ichiga oladi

O'tkir jigar encephalopathy:

1. Ensefalopatiyaning rivojlanishiga yordam beruvchi omillarni aniqlang.
2. Azotli moddalarning ichaklarini tozalash: a) qon ketishini to'xtatish b) fosfat klizma qilish
3. Oqsilsiz dietani belgilang va asta-sekin oziq-ovqat tarkibidagi oqsil miqdorini oshiring
4. Laktuloza yoki laktitol buyurish
5. 1 hafta davomida kuniga 4 marta 1g ichida neomisin buyurish
6. Oziq-ovqatning kaloriya tarkibini, suyuqlik miqdorini va elektrolitlar muvozanatini saqlang
7. Diuretiklarni bekor qilish, qon zardobidagi elektrolitlar darajasini nazorat qilish

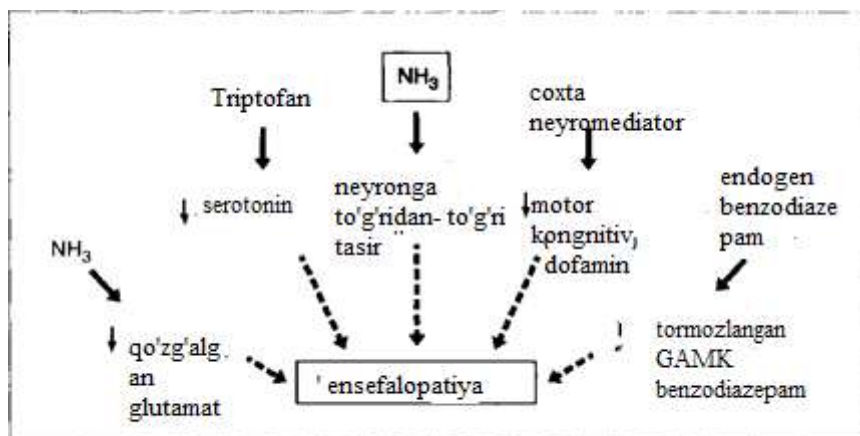
Surunkali jigar encephalopathy:

1. Azotli preparatlarni qo'llashdan saqlaning
2. Oziq-ovqat tarkibidagi oqsil miqdorini tolerant chegarasida cheklash-kuniga taxminan 50 g, asosan o'simlik oqsillarini iste'mol qilishni tavsiya etish
3. Kuniga kamida 2 marta ichak xarakatini ta'minlash
4. Laktuloza yoki laktitol buyurish
5. Axvoli yomonlashganda, ular o'tkir ensefalopatiya uchun ishlatiladigan davolanishga o'tadilar

atrof-muxit (antibiotiklar, laktuloza yoki laktitol), ichakni bo'shatishni rag'batlantirish (klizmalar, laktuloza yoki laktitol).

3. Neyrotransmitterlar nisbatini bevosita (bromokriptin, flumazemil) yoki bilvosita (shoxlangan zanjirli aminokislotalar) o'zgartiruvchi dorilar buyuriladi. Xozirgi vaqtda bu usullar klinik amaliyotda keng qo'llanilmaydi.

Davolash usulini tanlash klinik ko'rinishga bog'liq: subklinik, o'tkir yoki doimiy surunkali ensefalopatiya.



7-10-rasm. Jigar ensefalopatiyasi rivojlanishining multifaktorial mexanizmi. Nörotransmitter tizimlari buzilish miya dori, sepsis, gipoksiya va gipotenziya, shu jumladan, boshqa zararli omillar, ko'proq sezgir bo'lib sabab bo'ladi.

Parxez

O'tkir jigar ensefalopatiyasida parxez oqsillarining miqdori kuniga 20 g gacha kamaytirilishi kerak. Oziq-ovqatning kaloriya miqdori og'iz orqali yoki parenteral ravishda qabul qilinganda kuniga 2000 kkal yoki undan yuqori darajada saqlanadi.

Tiklanish davrida oqsil miqdori xar kuni 10 g ga oshiriladi. Relaksasiya yuz berganda ensefalopatiyalar ovqatdagi oqsilning oldingi darajasiga qaytadi. Komaning o'tkir epizodidan xalos bo'lgan bemorlarda oziq-ovqat tarkibidagi oqsil miqdori tez orada normal xolatga keltiriladi. Surunkali ensefalopatiyada bemorlar psixopatologik belgilarning rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun parhez oqsillarining miqdorini doimo cheklab turishlari lozim [68]. Oziq-ovqat tarkibidagi odatiy oqsil miqdori kuniga 40-60 g.

O'simlik oqsillari xayvonlarga nisbatan yaxshi muxosaba qilinadi [72]. Ular kichikroq ammoniagenlar ta'siriga ega va ular metionin va aromatik aminokislotalarda kam bo'ladi. Bundan tashqari, o'simlik oqsillari yanada aniq surgi ta'siriga ega bo'lib, ulardan foydalanish parhez tolasini qabul qilishni oshiradi; bu yo'g'on ichak bakteriyalari tarkibidagi azotning bog'lanishi va ajralishini ortishiga olib keladi [77]. O'simlik asoslangan oziq-ovqat eyish tufayli uyqusizlik, diareya, va shishiradi rivojlantirish qiyin bo'lishi mumkin.

O'tkir xollarda oqsillarni bir necha kundan bir necha xaftagacha ovqatdan butunlay chiqarib tashlashingiz mumkin-bu bemorga zarar bermaydi. Surunkali ensefalopatiyada xam oqsil etishmasligining klinik belgilari ko'p oy davomida parhez oqsil qabul qilish kamaygan bemorlarda kam uchraydi. Oqsillarni cheklash faqat ensefalopatiya belgilari bo'lgan bemorlarda ko'rsatiladi. Boshqa xollarda jigar kasalliklari uchun yuqori proteinli parhez muvaffaqiyatli belgilanishi mumkin; bunga laktuloza yoki laktitolni bir vaqtning o'zida qo'llash orqali erishiladi.

## Antibiotiklar

Og'iz orqali boshqariladigan neomisin ichakda azotli birikmalar xosil bo'lishini muvaffaqiyatli kamaytiradi [20]. Bu dori faqat bir oz miqdorda ichak so'riladi qaramay, u bemorlarning qonida aniqlash mumkin, shuning uchun neomisin uzoq muddatli foydalanish eshitish xalok yoki karlik olib kelishi mumkin. Bu faqat o'tkir xollarda, 4-6 kun davomida bir necha dozalarda 5-7 g/kun belgilangan bo'lishi kerak. Shu bilan birga, bemorlarning klinik xolatini yaxshilash fekal mikroflora [20]dagi o'zgarishlar bilan bog'liq.

Bir dozada metronidazol 200 mg 4 marta, bir kun og'zaki, aftidan, neomisin kabi samarali xarakter [40]. Markaziy asab tizimiga dozaga bog'liq toksik ta'sirlar tufayli uzoq vaqt davomida foydalanmaslik kerak. O'tkir jigar komasida laktuloza buyuriladi va uning ta'siri sekin yoki chala bo'lsa neomisin qo'shiladi. Bu ikki dori sinergetik bo'ladi [76], ular bakteriyalar turli guruxlar ta'sir extimol, chunki.

LASTULOSE (Rasm. 7-11) [8] va LAKTITOL (7-6-jadval)

Inson ichak shilliq qavatida bu sintetik disaxaridlarni buzadigan fermentlar mavjud emas. Og'iz orqali qabul qilingan laktuloza asosan sut kislotasi xosil qilish uchun bakteriyalar tomonidan parchalangan tsekumga etadi; najasning pH i kamayadi. Bu laktoza parchalagan bakteriyalar o'sishini qilmoqda; o'sish Ammoniogenes bakteriyalar kabi mikroorganizmlar, bostirilgan bo'ladi. Laktuloza qon va oqsillar ishtirokida xosil bo'lgan qisqa zanjirli yog ' kislotalarini "detoksifikasiya" qilishi mumkin. Laktuloza va qon ishtirokida yo'g'on ichak bakteriyalari asosan laktulozani parchalaydi [47]. Bu qon ketishidan kelib chiqadigan jigar ensefalopatiyasida aloxida ahamiyatga ega. Laktuloza ishlatilganda yo'g'on ichakdagi osmotik bosim ortadi.

Ushbu preparatning ta'sir mexanizmi aniq ma'lum emas. Najasning kislotali reaksiyasi ionizatsiyani va natijada ammiakning emishini, shuningdek aminlar va boshqa toksik azotli birikmalarni kamaytirishi mumkin; ammo najasda ammiak miqdori oshmaydi. Katta ichakda laktuloza bakteriyalar va eruvchan azotli birikmalar xosil bo'lishini 2 martadan ortiq oshiradi [77]. Natijada azot ammiak shaklida o'zlashtirilmaydi va karbamid xosil bo'lishi kamayadi [77].

Laktulozani buyurishda bemorda ich ketmasdan kislotali najas xosil bo'lishiga intilish kerak. Preparat kuniga 10-30 ml 3 marta dozada buyuriladi, bu esa yarim suyuq najas bilan ikki marta defekatsiyaga olib keladi.

Jadval 7-6. Laktitolning laktulozaga nisbatan samaradorligi

Yo'g'on ichakdagi o'xshash ta'sir

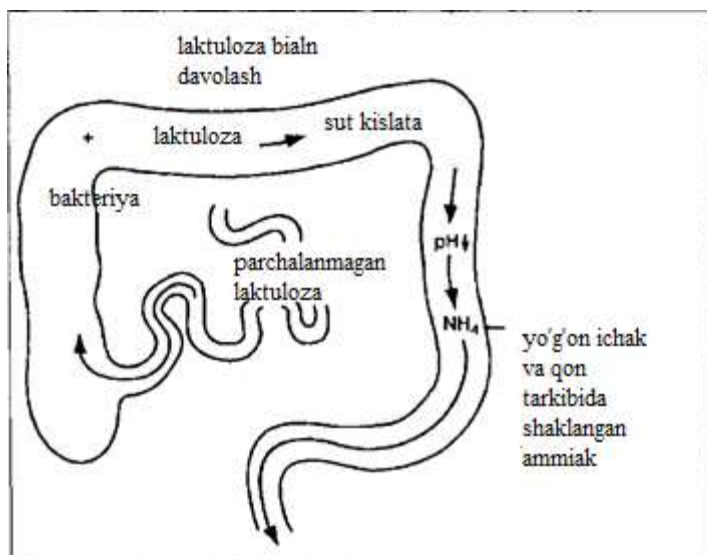
Jigar ensefalopatiyasida xam samarali

Tezroq xarakter qiladi

Foydalanish uchun yanada qulay (chang)

Kam shirin

Kamroq darajada diareya va uyqusizlikka olib keladi



7-11-rasm. Laktuloza yo'g'on ichakka o'zgarishsiz etib boradi. U erda bakteriyalar ta'sirida organik kislotalar xosil qilib parchalanadi, natijada kislotali najas xosil bo'ladi. Bu jarayon kolonkada ammiakning ionlanishi va uning yutilishining kamayishiga sabab bo'ladi.

Yon ta'siri uyqusizlik o'z ichiga oladi, diareya, va ichak og'rig'i. Diareya shu qadar og'ir kechishi mumkinki, qon zardobida natriy darajasi 145 mmol/l dan oshadi, kaliy darajasi pasayadi va alkaloz rivojlanadi. Aylanma qon xajmi kamayadi, natijada buyrak funksiyasi buziladi. Preparatning kundalik dozasi 100 ml dan oshsa, bunday asoratlar ayniqsa tez-tez rivojlanadi. Ba'zi yon ta'sir laktoza siropi boshqa shakar aralashmasidan tufayli bo'lishi mumkin. Kristal laktuloza kam zaxarli bo'lishi mumkin.

Lastitol (beta-galactosidase) Di-sascharides ikkinchi avlod ifodalaydi. Kimyoviy toza kristall shaklda oson olinadi, undan kukun tayyorlash mumkin. Bu preparat ingichka ichakda inaktivlanmaydi yoki so'rilmaydi, balki yo'g'on ichak bakteriyalari bilan parchalanadi [53]. Changli laktitol suyuq laktulozaga qaraganda qulayroq bo'lib, tatlandırıcı sifatida foydalanish mumkin. Bu yaxshi ta'mi va kam kiyim xisoblanadi. Kundalik doz taxminan 30 g.

Laktitol surunkali [44] va o'tkir portosistemik ensefalopatiyani laktuloza sifatida davolashda samarali xisoblanadi. Laktitol laktulozaga nisbatan tezroq xarakat qiladi va kam darajada diareya va uyqusizlikka olib keladi [10, 44].

Laktuloza va laktitol jigar ensefalopatiyasining subklinik shaklini davolash uchun ishlatiladi [46]. Ulardan foydalanilganda psixometrik test natijalari yaxshilanadi. Kuniga 0.3—0.5 g/kg dozada laktitol bemorlar tomonidan yaxshi muxosaba qilinadi va juda samarali bo'ladi [61].

Ichaklarni laksatiflar bilan tozalash. Jigar ensefalopati qabziyat fonida rivojlanadi va remissiyalar normal ichak xarakatining qayta tiklanishi bilan bog'liq. Shuning uchun jigar ensefalopatiyasi bo'lgan bemorlarda magniy sulfat bilan klizmalar va ichakni tozalash roliga aloxida e'tibor berish kerak. Siz laktuloza va laktoza bilan

klizmalari foydalanishingiz mumkin, va ulardan keyin-toza suv bilan [73]. Barcha klizmalar ammiakning emishini kamaytirish uchun neytral yoki kislotali bo'lishi kerak. Magniy sulfatli klizmalar bemor uchun xavfli giper magnesemiyaga olib kelishi mumkin [15]. Fosfat klizmalari xavfsiz.

## ENSEFALOPATIYANING RIVOJLANISHIGA YORDAM BERUVCHI BOSHQA OMILLAR

Jigar ensefalopati bilan og'rigan bemorlar sedativ preparatlarga o'ta sezgir, shuning uchun ularni iloji bo'lsa ishlatishdan qochish kerak. Agar bemor bunday dorilarga xaddan tashqari ko'p gumon qilingan bo'lsa, tegishli antagonistni kiritish kerak. Agar bemorni yotoqda ushlab turilmasa va tinchlantirish kerak bo'lsa, kichik dozalarda temazepam yoki oksazepam buyuriladi. Morfin va paraldegid mutlaqo kontrendikedir. Xlordiazepoksid va geminevrin alkogolizmga chalingan bemorlarga jigar komasi bilan tavsiya etilgan. Ensefalopati bo'lgan bemorlar jigar komasiga olib kelishi ma'lum bo'lgan dorilar bilan kontrendikedir (masalan, og'iz orqali yuborish uchun aminokislotalar va diuretiklar).

Kaliyning etishmasligi meva sharbatlari, shuningdek, efir yoki asta-sekin eriydigan kaliy xlorid bilan to'ldirilishi mumkin. Shoshilinch terapiyada kaliy xlorid venaa ichiga eritmalarga qo'shilishi mumkin.

### LEVODOPA VA BROMOKRIPTIN

Portosistemik ensefalopatiya dopaminergik tuzilmalardagi buzilish bilan bog'liq bo'lsa, miyada dopamin zaxiralarini to'ldirish bemorlarning axvolini yaxshilash kerak. Dofamin qon-miya to'sig'idan o'tmaydi, lekin u o'zidan oldingi levodopani yaratishi mumkin. O'tkir jigar ensefalopatiyasida bu preparat vaqtinchalik faollashtiruvchi ta'sirga ega bo'lishi mumkin [37], lekin u faqat kam sonli bemorlarda samarali bo'ladi.

Bromokriptin uzoq vaqt xarakter bilan o'ziga xos dofamin reseptorlari agonist xisoblanadi. Past proteinli parhez va laktulozadan tashqari, surunkali portosistemik ensefalopati bo'lgan bemorlarda klinik xolatning yaxshilanishiga, shuningdek psixometrik va elektroensefalografik ma'lumotlarga olib keladi [42]. Bromokriptin jigar funktsiyasi barqaror kompensasiya fonida ishlab chiqilgan xun va laktuloza protein cheklash chidamli yomon davolash surunkali portal ensefalopati bilan individual bemorlar uchun qimmatli dori, bo'lishi mumkin.

### FLUMAZENIL

Ushbu preparat benzodiazepin reseptorlari antagonisti bo'lib, jigar ensefalopati AF yoki jigar sirrozi bilan bog'liq bemorlarning taxminan 70% da vaqtinchalik, beqaror, ammo aniq yaxshilanishga olib keladi [4, 25]. Randomize tadqiqotlar bu ta'sirni tasdiqladi va flumazenil jigar etishmovchiligida miyada situda xosil bo'ladigan ligandlar, benzodiazepin reseptorlari agonistlari ta'siriga aralashishi mumkinligini ko'rsatdi [57]. Bu gurux dori vositalarining klinik amaliyotdagi o'rni



xozirda o'rganilmoqda.

## SHOXLANGAN ZANJIR AMINOKISLOTALAR

Jigar ensefalopatiyasining rivojlanishi shoxlangan zanjirli aminokislotalar va aromatik aminokislotalar o'rtasidagi nisbatning o'zgarishi bilan kechadi. O'tkir va surunkali jigar ensefalopatiyasini davolash uchun shoxlangan zanjirli aminokislotalarning yuqori konsentrasiyasini o'z ichiga olgan eritmalarining infuziyalari ishlatiladi. Olingan natijalar o'ta ziddiyatli. Bu, extimol, bunday tadqiqotlarda turli xil amino kislotalar eritmalaridan foydalanish, turli boshqaruv yo'llari va bemor guruxlaridagi farqlar bilan bog'liq. Nazorat qilinadigan tadqiqotlar taxlili jigar ensefalopatiyasida shoxlangan zanjirli aminokislotalarni venaa ichiga yuborish samaradorligi xaqida aniq gapirishga imkon bermaydi [43]. Venaa ichiga yuborish uchun aminokislota eritmalarining yuqori narxini xisobga olgan xolda, qonda shoxlangan zanjirli aminokislotalar darajasi yuqori bo'lgan xollarda ulardan jigar ensefalopatiyasida foydalanishni oqlash qiyin. Og'iz shoxlangan zanjirli aminokislotalar jigar ensefalopatiyasida muvaffaqiyatli qo'llanilishini ko'rsatuvchi ba'zi tadqiqotlarga qaramasdan [56], bu qimmat usulning samaradorligi munozarali bo'lib qolmoqda [21, 41].

## SHONTNING OKKLYUZIYASI

Portokaval shuntning jarroxlik yo'li bilan olib tashlanishi uni qo'llashdan keyin rivojlangan og'ir portosistemik ensefalopatiyaning regressiyasiga olib kelishi mumkin. Qon ketishining oldini olish uchun, ushbu operatsiyani bajarishdan oldin, qizilo'ngach shilliq qavatini kesib o'tishga murojaat qilishingiz mumkin F9]. Boshqa tomondan esa shar [58] yoki po'lat spiral [14] kiritish bilan rentgen jarroxlik usullari yordamida shtativni yopish mumkin. Egi usullari spontan splenorenal shuntlarning yopilishi uchun xam ishlatilishi mumkin [28].

## SUN'IY JIGAR FOYDALANISH

Komada bo'lgan jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda sun'iy jigar yordamida murakkab davolash usullariga murojaat etilmaydi. Bu bemorlar terminal xolatda bo'ladilar yoki bu usullarsiz komadan chiqadilar. Sun'iy jigar bilan davolash o'tkir jigar etishmovchiligi bo'limida muxokama qilinadi (8-bobga qarang).

## JIGAR TRANSPLANTASIYASI

Bu usul jigar ensefalopati muammosiga yakuniy echim bo'lishi mumkin. 3 yil davomida ensefalopatiyaga chalingan bir bemor ko'chirib o'tkazilgandan so'ng 9 oy ichida sezilarli darajada yaxshilangan [51]. Surunkali gepatokerebral degenerasiya va spastik paraplegiya bilan og'rigan boshqa bemorda ortotopik jigar transplantasiyasidan keyin axvol sezilarli darajada yaxshilandi [59] (35-bobga

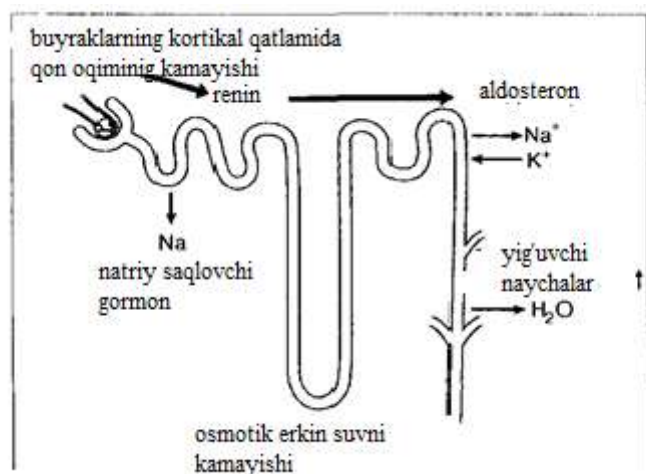
qarang).

## 5 bob. Assit

Jigar tsirrozi bilan og'rigan bemorlarda assitlarning paydo bo'lishi aniq natriy tutilishi bilan kechadi. Shu bilan birga siydikda natriyning sutkalik ajralishi 5 mmol dan oshmaydi. Qondagi natriy darajasi biroz kamayadi, lekin bu etishmovchilikni ko'rsatmaydi, chunki organizmdagi natriyning xaqiqiy miqdori xujayralararo bo'shliqda aniq to'planishi tufayli ortadi.

Natriyni ushlab turish assitlarning oqibatidan ko'ra sababdir. Bu assitis suyuqlik to'planishini oldin va erta bosqichlarida jigar va birlamchi vazodilatasyon venaoz chiqishi tiqilib natijasidir. Qorin bo'shlig'ida suyuqlikning yuqori to'planishi, extimol, portal gipertenziya bilan bog'liq.

Sinusoidal portal gipertenziya siydik natriy ajralishi va renin-angiotenzin-aldosteron va simpatik nerv sistemalari faoliyati bilan xam chambarchas bog'liq. Bu jigarda limfa ishlab chiqarishni ko'paytirishga olib keladi. Jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda ko'krak limfa yo'li orqali limfa oqimi tezligi 20 l / sutkaga etishi mumkin [71]. Jigar tomirlaridan chiqqan limfa qorin bo'shlig'iga terlaydi va uning ichak kapillyarlariga so'rilish jarayoni bilan dinamik muvozanat o'rnatiladi. Assitik suyuqlikdagi oqsilning umumiy miqdori plazmaga nisbatan past, lekin oqsil fraksiyalarining nisbati o'zgarmaydi.



9-1-rasm. Assitlarda buyraklarning o'zgarishi. Buyraklarning kortikal qavatida qon oqimining kamayishi reninning chiqib ketishiga va aldosteron darajasining oshishiga olib keladi. Ekstraksion suyuqlik xajmining kamayishi natriy reabsorbsiyasining oshishiga olib keladi. "Osmotically Free" suv rasmiylashtiruvchi kamayadi. Bu xolda antidiuretik gormon (ADX) ning roli kichik.

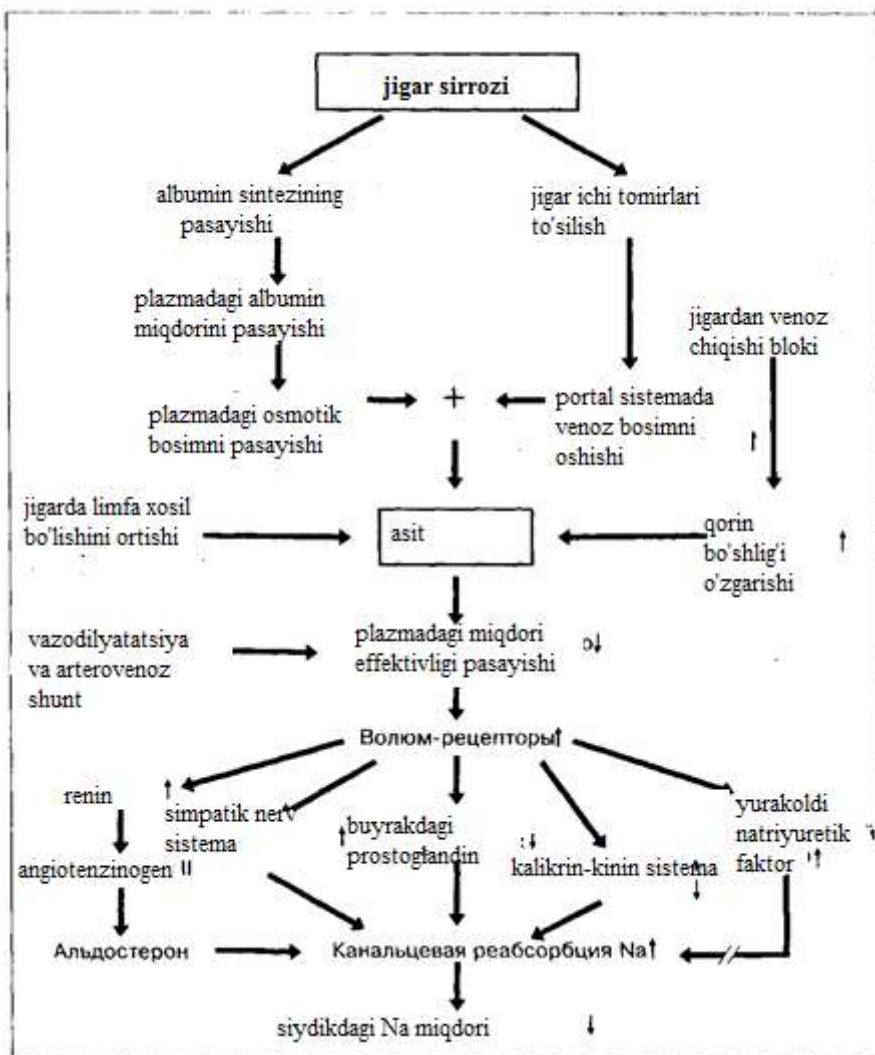
Ascites yuzaga mexanizmlari

## "Qon tomir yotoq kam to'ldirish" nazariyasi"

Odatda buyraklar aylanma plazmaning samarali xajmini kamaytirish uchun javobgardir (aylanma plazma umumiy xajmining volumoreseptorlarni rag'batlantiradigan qismi; 9-1-rasm). Portal tizimida yuqori venaöz bosim, visseral va periferik tomirlarning arteriovenaöz shishlar ochilishi bilan kengayishi, shuningdek gipoalbuminemiya Markaziy arterial yotoq to'ldirilishining pasayishiga yordam beradi. Buyraklar qon xajmining aylanmasligiga javob beradi va ko'proq suv va tuzni saqlaydi [12]. Bu nuqtai nazarni tasdiqlash qiyin, chunki ascites bo'lgan bemorlarda aylanma plazmaning samarali xajmini aniq o'lchash juda qiyin. Gormonlarning darajasini aniqlash orqali aylanma plazmaning samarali xajmini kamaytirishning bilvosita tasdig'i olindi. Markaziy qon tomir yotog'ining etarli darajada to'ldirilmasligi baroreseptorlarning faollashuviga va plazmadagi norepinefrin darajasining oshishiga olib keladi (periferik simpatik asab tizimining faoliyati belgisi). Bu jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda suv yuki ostida normal suv ajralishi buzilgan edi [8,9]. Bemorni suvga [14] botirib yoki peritoneovenaous shunt qo'llash orqali aylanma plazmaning samarali xajmini oshirish diurezni oshirishi mumkin.

Vazopressinning gipersekresiyasi, buyraklarning yig'uvchi naychalarida suvning so'rilishini oshirib, suvni ushlab qolishga va suyultirishning giponatremiyasiga olib kelishi mumkin [3].

Aylanma plazmaning samarali xajmini kamaytirish oqibatlari xar xil (9-2-rasm). Renin-angiotenzin-aldosteron sistemasining aktivlanishi aldosteron relefining oshishiga olib keladi. Simpatik asab tizimining ko'payishi qonda norepinefrin darajasining oshishi bilan birga keladi. Extimol, bu nima uchun tushuntiradi



9-2-rasm. Jigar sirrozida assitlarning extimoliy mexanizmlari.

buyrak tomirlarining torayishi va jigar sirrozida kuzatiladigan ayrim gemodinamik buzilishlar.

Bradikinin va boshqa kininlarning buyrakda sintezlanishi va buyrakdagi qon oqimiga va buyraklardagi natriy metabolizmiga ta'sir qilish darajasi sirozda kamayadi.

"Tomir yotoq xaddan tashqari to'ldirish" nazariyasi"

Bu nazariyaga ko'ra, dastlabki bosqichda assitlar xosil bo'lishidan oldin xam natriy va suvning etarli darajada ushlab turilmasligi aylanma plazma xajmining ortishiga olib keladi [30]. Jigarda venoz bosimning ortishi visseral baroreseptor zona va

boy presinusoidal innervasiyaga ega bo'lgan sinusoidlarga uzatiladi. Bu nazariya spontan diurezning aylanma plazma xajmining yanada oshmaganligida kuzatilishi mumkinligi bilan qo'llab-quvvatlanadi; aylanma plazma xajmining ortishi ko'pincha diurezning ko'payishiga olib kelmaydi va zararlanishning dastlabki bosqichlarida gemodinamik buzilishlar aniqlanmasligi mumkin. Kelajakda periferik tomirlar (arteriolalar, kapillyarlar va venaalar) kengayadi va arterial yotoqni to'ldirishda kamchilik mavjud, chunki buyraklarda natriy reabsorbsiyasining oshishi vazodilatasiyaning rivojlanishiga qaraganda kamroq darajada bo'ladi.

#### Periferik arteriya dilatatsiyasi gipotezasi [57]

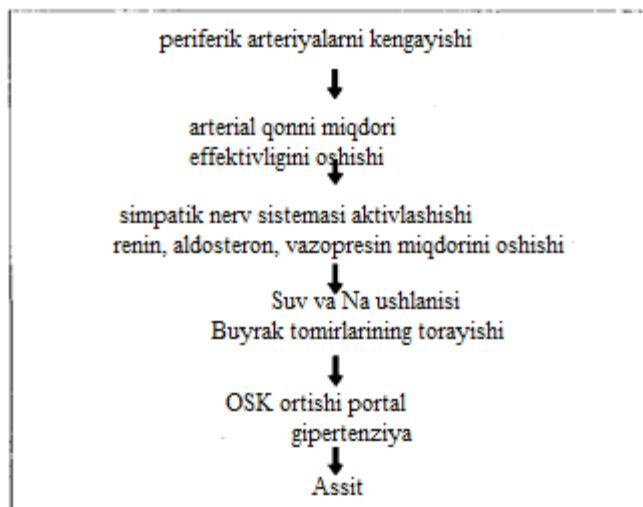
Bu gipoteza yuqorida bayon etilgan klassik nazariyalarning xar ikkalasini birlashtiradi. Ushbu gipotezaga ko'ra, assitlar va gipovolemiya rivojlanishi-natriy va suvni ushlab turish (etarli to'ldirish), na buyraklar tomonidan natriy va suvni asosiy ushlab turish aylanma qon xajmining oshishi va assitlarning rivojlanishi (ortiqcha to'ldirish) sirrozda assitlarning asosiy yoki tetiklantiruvchi mexanizmlaridir. Jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda periferik arteriyalar kengayadi va arteriovenaaz anastomozlar ochiladi (4-rasm). 9-3). Bu arterial qon ta'minotining pasayishiga, yurak chiqishining ko'payishiga va renin, aldosteron, norepinefrin va vazopressinning ko'payishiga olib keladi. Natijada buyraklar qon tomirlarining torayishi va suv va natriyning tutilishi va natijada gepatorenal sindromning rivojlanishi kuzatiladi.

Vasodilating omillar. Surunkali jigar kasalliklarida assit rivojlanishida giperdinamik tipdagi sistemali va visseral qon aylanishining buzilishi asosiy rol o'ynaydi. Vazodilatlovchi moddalar (masalan, nitrat oksidi [42], p moddasi [16]) ko'pincha ichak kelib chiqadi. Ular endotelial xujayralar tomonidan endotoksinlar va sitokinlar ta'sirida sintezlanib, ichak devori o'tkazuvchanligining oshishi va portosistemik shuntlarning mavjudligi natijasida qon oqimiga kiradi (6-bobga qarang).

#### Buyrak funksiyasining o'zgarishi

Atriyal natriyuretik omil (PNF) - natriyuretik ta'sirga ega bo'lgan kuchli vazodilatlovchi peptid atriya, extimol, aylanma qon xajmining oshishiga javoban xosil bo'ladi [70]. Jigar sirrozining erta (kombinatsiyalangan) bosqichida pnf zaif anti-natriyuretik omillarga qarshi turish orqali normal natriy darajasini saqlaydi.

Keyinchalik, bu mexanizm buyraklarning pnf ta'siriga immunitetining rivojlanishi tufayli samarasiz bo'ladi. Jigar sirrozida natriyni ushlab turish mexanizmidan bu omilning roli, extimol, xal qiluvchi emas.



Rasm 9-3. Periferik arterial dilatation xamda taxmin 57|/.

Proksimal kanalchalarda natriyning reabsorbsiyasi ortishi tufayli Xenl ilmog'ining distal qismi etarli miqdorda" osmotically Free " suv oladi, natijada uning ajralishi buziladi (9-1-rasmga qarang). Osmotik diuretiklardan foydalanish natriyning distal kanalchalarga kirishini va shu bilan suvning chiqarilishini oshirishi mumkin.

Qondagi kaliy miqdori normal yoki bir oz kamayadi, lekin almashgan kaliy miqdori kamayadi. Bunga ikkilamchi aldosteronizm natijasidagina ortiqcha kaliyning yo'qotilishi emas, balki xujayralarning xujayra ichidagi kaliyning zarur darajasini saqlay olmasligi (xujayra emirilishi) xam sabab bo'ladi. Mushak massasining pasayishi kaliy etishmovchiligiga xam yordam beradi. Alkogolizmida diareya xam kaliyni yo'qotishga yordam beradi.

Etarli natriy ajratish normal buyrak qon oqimi va normal glomeruler filtrlash tezligini talab qiladi. Jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda bu ko'rsatkichlar intensiv diuretik terapiya, buyrakning shikastlanishi, buyrak tomirlarining siqilishi, surunkali jigar etishmovchiligida buyrak tomirlarining torayishi yoki arterial gipotenziya natijasida kamayishi mumkin.

Prostaglandin sintezini inxibe qiluvchi nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar (masalan, indometasin) jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda kontrendikedir, chunki ular glomerulyar filtrasiyani kamaytiradi va oliguriyaga olib keladi [36]. Aksincha, araxidon kislota infuzion tufayli prostaglandin shakllanishi oshdi buyrak medullary qatlamida qon ketishini oshiradi (9-2-rasmga qarang).

Assitis suyuqlik aylanish

Assitis suyuqlik doimiy visseral peritoneum kapillyarlar keng tarmog'i orqali qon bilan almashildi etiladi. Uning tarkibiy qismlari plazma komponentlari bilan dinamik muvozanatda bo'ladi. Suyuqlikning qorin bo'shlig'iga va orqa qonga o'tishi muxim rol o'ynaydi. Asketik suyuqlik uzluksiz aylanib turadi va xar ikki yo'nalishda xam moddalarning tez uzatilishi tufayli xar soatda uning umumiy miqdorining qariyb yarmi almashinib turadi.

"Qon tomir yotishining etarli darajada to'ldirilmasligi" nazariyasiga ko'ra, natriy va suvning tutilishi ikkilamchi bo'lib, ichki organlarning qon tomir yotishining xaddan tashqari kengayishi natijasida qonning samarali xajmining kamayishiga olib keladi. Natijada renin-angiotenzin-aldosteron tizimining faollashuvi, simpatik asab tizimi va prostaglandin e ning chiqarilishi buyrak funksiyasining o'zgarishiga olib keladi. Natriyuretik omil ikkinchi darajali rol o'ynaydi.

"Qon tomir yotog'ining ortiqcha to'ldirilishi" nazariyasi natriyning birlamchi tutilishini, keyinchalik aylanma plazma xajmining ortishi va suyuqlikning xujayralararo fazoga o'tishini nazarda tutadi.

Peritoneal kapillyar membrana orqali faol suyuqlik uzatish roli istisno emas. Assitlarning shakllanishiga jigar sirrozida sinusoidlar ichidagi bosimning oshishi va jigar venaasi obstruksiyasida limfa xosil bo'lishining ortishi xam yordam beradi.

#### Klinik ko'rinishlari

##### Dastlabki belgilar

Ascites to'satdan sodir bo'lishi yoki bir necha oy davomida asta-sekin rivojlanishi mumkin, uyqusizlik bilan birga.

Assitlarning birdan paydo bo'lishi qon ketishi, shok, infeksiya yoki spirt ortiqchaligi natijasida rivojlangan jigar xujayra etishmovchiligida kuzatiladi. Bu qonda albumin darajasining pasayishi va intravaskulyar suyuqlik miqdorining kamayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Sarum albumini kam bo'lgan bemorlarda assitlarning keskin ko'payishiga portal venaasining tiqilib qolishi sabab bo'lishi mumkin.

Assitlarning asta-sekin rivojlanishi bilan prognoz yomonlashadi, bu aniq bartaraf etilgan sababiy omilning yo'qligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Qorinda asta-sekin o'sish kuzatiladi, nafas qisilishi paydo bo'lishi mumkin.

##### Tekshiruv

Bemorlarning terisi odatda tuproqli rangga ega, quruq, suvsizlanish va aniq mushak atrofiyasi belgilari mavjud. Ingichka oyoq va kattalashgan qorin bemorni o'rgimchakka o'xshatadi. Minor, o'rtacha va kuchli ascites bor.

Qorinning ko'payishiga sabab faqat assitik suyuqlikning to'planishi emas, balki ichakning gaz bilan shishgan ilmoqlari; qorinning yonbosh konturlarining cho'zilishi ayniqsa sezilarli. Gavdasi tashqariga burilgan, qov simfizidan gavdaga masofa qisqargan ko'rinadi.

Qorin ichi bosimining oshishi kindik, inguinal, femoral va operasiyadan keyingi Xerniyalarning paydo bo'lishiga yordam beradi. Ko'pincha skrotum shishishi kuzatiladi.

Assitlarda qorin oldingi devorining kengaygan venaalari portosistemik kollaterallardir. Ular radial yo'nalishda gavdadan ajraladi va assitlar bartaraf etilgandan so'ng yo'qoladi. Assitis suyuqlik bosimining oshishi pastki venaa qavatining siqilishiga olib keladi va qorinning yon devori bo'ylab qosiqdan kostal ravog'iga yo'nalgan kavakaval kollaterallarning rivojlanishiga sabab bo'ladi. Assitlarni davolash va qorin ichi bosimini kamaytirishda bu kollaterallar yo'qoladi. Qorin terisida striae xosil bo'lishi mumkin.

Qorin yonbosh qismlarida perkussiya tovushining miltillashi assitlarning dastlabki simptomi bo'lib, qorin bo'shlig'ida 2 litrga yaqin suyuqlik to'planganda aniqlanadi. Bluntness maxalliyashtirish qorin lateral qismlarida timpanit aniqlanadi bo'lgan toshqin qovuq, tuxumdon o'simta, xomiladorlik, deb farq qiladi. Kuchli assitlar bilan ichki organlarni paypaslash qiyin, ammo o'rtacha miqdorda suyuqlik bilan jigar va taloqning ballotasiyasi aniqlanishi mumkin.

Ko'p miqdorda suyuqlik bilan siz o'zgarish alomatini aniqlashingiz mumkin. Bu kuchli ascites bir kech alomatidir.

O'pkaning asoslaridan yuqorida diafragmaning yuqoriga ko'tarilishi tufayli perkusiv tovush xam bo'rtib chiqishi mumkin.

#### Ikkilamchi ko'rinishlar

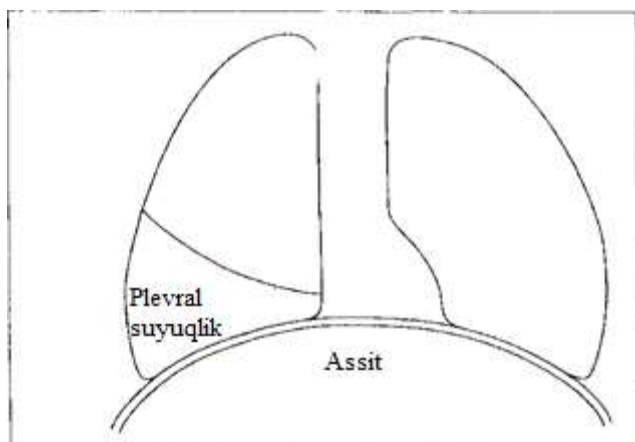
Plevra efiri jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarning 6% da, 67% xollarda esa o'ngda qayd etiladi. Assitis suyuqlik diafragma nuqsonlar orqali plevra bo'shlig'iga terlaydi (Fig. 9-4). Buni plevra bo'shlig'idagi xavo yoki 131i-etiketli albuminni assitik suyuqlikka kiritilgandan keyin aniqlash qo'llab-quvvatlaydi. Chap tomonlama plevra eküzyon sil belgisi bo'lishi mumkin [35].

Plevra bo'shlig'ida nafas olish vaqtida yaratilgan salbiy bosim diafragma nuqsonlari orqali peritoneal suyuqlikni tortganda o'ng tomonlama gidrotoraks xam assisiz bemorlarda kuzatilishi mumkin [19]. Assitlarni bartaraf etish plevra efuziyasining yo'qolishiga olib keladi. Efuziyaning tez to'planishi bilan torakosentez zarur. Stentlar (TVPS) yordamida transjugulyar intraxepatik



portosistem bypass operasiasidan muvaffaqiyatli foydalanish haqida xabarlar bor [64].

Plevra bo'shlig'iga efuziya spontan plevra empiemasi bilan murakkablashishi mumkin [73].



9-4-rasm. Ascites diafragma nuqsonlar orqali plevra bo'shlig'iga assit suyuqlik kirib oqibatida o'ng tomonlama plevra efüzyon bilan birga bo'lishi mumkin.

Gipoproteinemik shishlar ko'pincha assitlarga xamrox bo'ladi. Ularning yuzaga kelishida qo'shimcha omil assitik suyuqlik bilan pastki vena kavagining siqilishidir.

Yurakning apikal surilishi diafragmaning ko'tarilishi tufayli yuqoriga va chap tomonga siljiydi.

Bachadon venaalarining shishishi o'ng atrium va plevra bo'shlig'ida zo'riqish assitlari va diafragmaning yuqoriga ko'tarilishi tufayli bosimning oshishi natijasidir. Assit nazorat qaramay, jon tomirlarida bosim doimiy o'sish, mumkin bo'lgan yurak etishmovchiligi ko'rsatadi.

#### Assitis suyuqlik

Diagnostik parasentez (taxminan 50 ml suyuqlikni olib tashlash) xar doim assitlarning sababi aniq bo'lsa xam kerak. Parasentez asoratlari, jumladan ichak perforasiasini va qon ketishi kam uchraydi.

Oqsil konsentrasiyasi kamdan-kam xollarda 1-2 g%dan oshadi. Oqsil yuqori darajasi assitis suyuqlik infeksiyani ko'rsatadi. Budd-chiari sindromi (jigar venaasining tiqilib qolishi) odatda (lekin xar doim emas) yuqori oqsil darajalari bilan birga keladi. Assitlar pankreatit fonida rivojlanganda oqsilning yuqori darajasi xam mavjud.

1.1 g % dan ortiq sarum va assitis albumin konsentrasiyalari orasidagi gradient portal gipertenziya mavjudligini ko'rsatadi.

Elektrolitlarning konsentrasiyasi xujayra tashqarisidagi suyuqlikdagiga o'xshaydi.

Diurez ortishi bilan assitik suyuqlikdagi oqsil konsentrasiyasi ortadi va oq qon xujayralarining nisbiy soni (lekin neytrofillar emas) ortadi.

Assitis suyuqlik shaffof yoki rangli yashil, somon-sariq yoki quyuq sariq bo'lishi mumkin. Uning miqdori keng ko'lamda o'zgarib turadi (70 litr assitis suyuqligini to'plash xolati tasvirlangan). Qon aralash odatda bir xabis o'simta yoki yaqinda amalga parasentez yoki invaziv ko'rikdan (jigar biopsiya, transhepatik xolangiografiya, TVPS) ko'rsatadi.

Chil-assitlar tarkibida ko'p miqdorda yog', asosan, chil-chil shaklida bo'ladi. Bu jigar rivojlangan sirrozining noyob asoratidir. Yog ' manbai, extimol ichak limfa xisoblanadi [11].

Majburiy o'rganish oqsil konsentrasiyasi va oq qon xujayralari sonini aniqlash, cho'kmaga bir tuxmat o'rganish va aerob va anaerob flora aniqlash uchun assitis suyuqlik urug'lantirish o'z ichiga oladi.

Assitis suyuqligi olinganidan keyin darhol qon muxitiga emlangan bo'lsa, mikroob kulturasining ekish foizi sezilarli darajada oshadi.

Sitologik tekshiruv. Normal endotelial xujayralar saraton overdiagnoz olib keladi xabis o'simta xujayralarini, o'xshaydi mumkin.

Assitis suyuqligining to'planish darajasi o'zgaradi va tuzni oziq-ovqat bilan iste'mol qilish va buyraklarning ekskretor funksiyasiga bog'liq. Asketik suyuqlikning reabsorbsiya tezligi 700-900 ml / kun bilan cheklangan.

Assitis suyuqlik bosimi kamdan-kam xollarda ortiq 10 mm XG tomonidan o'ng atrium bosim oshadi. Assitis suyuqlik yuqori bosim bilan, bemor tomonidan tajribali noqulaylik parasentez uchun ko'rsatma xisoblanadi. Agar assitis suyuqlik juda tez olib tashlansa, vazodepressant xushdan ketishi mumkin.

Qonda natriy darajasining pasayishi ko'p miqdorda suyuqlik olib tashlanganidan keyin sodir bo'lishi mumkin, ayniqsa bemor kam tuzli parxezga rioya qilgan bo'lsa. Xar 7 litr asketik suyuqlik bilan 1000 mmol natriy yo'qotiladi, uning darajasi qon natriy bilan tezda to'ldiriladi, bu esa zardobdagi darajasining pasayishiga olib keladi. Ortiqcha natriy yana suv to'planishiga sabab bo'ladi.

Urinalysis

Siydik miqdori kamayadi, u to'yingan rangga va yuqori osmolyarlikka ega.

Sutkalik natriy ajralishi ancha kamayadi va odatda 5 mmol, og'ir xollarda esa 1 mmol dan oshmaydi.

Vizuallashtirish usullari

Qorin bo'shlig'ining sharxli rentgenograflarida " mot " fon qayd etilgan. Ichak ko'chadan kengaytirish ichak tutilishi belgilari uchun noto'g'ri bo'lishi mumkin. Ultratovush va kompyuter tomografiya jigar atrofida bo'sh joy oshkor, agar assitis suyuqlik xatto kichik miqdorda aniqlash imkonini beruvchi (Rasm. 9-5).

Differensial tashxis

Xabis o'smalari Ascites. Asosiy o'simta maxalliy, shu jumladan, alomatlar, bo'lishi mumkin. Parasentezdan keyin kattalashgan tuber jigar paypaslanishi mumkin. Assitis suyuqligida oqsil va LDX miqdori yuqori.

1.1 g% dan oshmagan kam sarum-assitik albumin gradienti shish mavjudligini ko'rsatadi [11].

Tuberkulez ascites spirtli toliqish bilan gumon qilinishi mumkin. Ko'pincha isitma bilan birga keladi. Parasentezdan keyin tuban omentumni paypaslash mumkin. Asketik suyuqlik odatda oqsil va limfositlarda yuqori bo'ladi, ba'zan neytrfillar aniqlanadi. Cho'kmani maxsus muxitlarga ekish va preparatni Mikobakterial silga rang berish kerak.

Sonstritive perisarditis. Diagnostik belgilarga jugulyoz venaalardagi juda yuqori bosim, paradoksal puls, perikardni rentgenograflarda kalsiylanishi, elektrokardiogramma va ekokardiogrammadagi xarakterli o'zgarishlar kiradi.

Budd-chiari sindromi xam istisno qilinishi kerak, ayniqsa assitis suyuqligida oqsil konsentrasiyasi yuqori bo'lsa.

Yonbosh qorindagi perkusiv tovush normal va qorinning maksimal do'ngligi anteriorlyga qaragan va gavdaning pastida joylashgan bo'lsa tuxumdon o'simtasi gumon qilinishi mumkin.

Pankreatitdagi assitlar kamdan-kam axamiyatga ega. O'tkir pankreatitning asorati sifatida yuzaga keladi. Assitis suyuqlik amilazaning juda yuqori darajasiga ega.

Ichak perforasiyasi bilan kasallangan assitlar glyukozaning past konsentrasiyasi va oqsilning yuqori konsentrasiyasi bilan tavsiflanadi.

Assitis suyuqlik xech zoxiriy sabablarga ko'ra yoki parasentez so'ng bulg'angan bo'lishi mumkin. Spontan peritonit jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarning taxminan 8% da, ayniqsa, og'ir dekompensasiyalangan kechishi bilan assit kechishini murakkablashtiradi. Ko'p xollarda, infektsiya kasalxonada davomida

sodir bo'ladi. Bu bemorlar shoshilinch jarroxlik yoki konservativ davolash talab, oshqozon-ichak qon va buyrak etishmovchiligi rivojlantirish extimoli ko'proq bo'ladi.

Infeksiya gematogen yo'l bilan sodir bo'ladi va 90% xollarda bitta patogen (Fig. 9-6), odatda ichak guruxining. Mikroblarning qonga kirishi sirozda ichak devorining o'tkazuvchanligining buzilishiga yordam beradi. Bakteriyalar mezenter limfa tugunlarida bo'ladi [53]. Jigar sirrozida ximoya mexanizmlari buziladi, assitik suyuqlikning bakterisid faolligi kamayadi. Retikuloendotelial tizimning vazifasi xam bostiriladi. Alkogolizm bilan neytrofillar funksiyasi buziladi. Assitis suyuqlik bakterial o'sish uchun qulay muxit bo'lib, opsonin tanqisligi normal fagositozni buzadi. Asketik suyuqlikning "opsonik" faolligi oqsil miqdoriga to'g'ri proporsional bo'ladi, shuning uchun oqsil konsentrasiyasi 1 g%dan kam bo'lganda o'z-o'zidan bakterial peritonit tez-tez uchrab turadi.

Ko'rsatkich qiladi 9-5. Kompyuter tomogram. Qisqargan sirrotik jigar, kengaytirilgan taloq va assitlar ko'rinadi (o'q bilan ko'rsatiladi).

Bu, odatda, bola ko'ra jigar prognostik guruxlar b va C tsirrozi bilan bemorlarga ascites xuzurida sodir bo'ladi

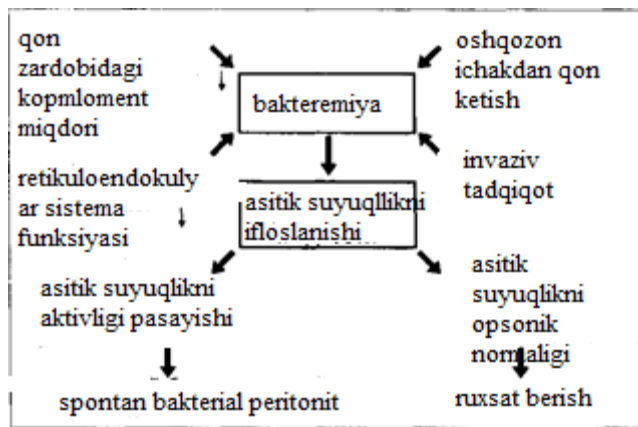
Klinik ko'rinishi yo'q bo'lishi mumkin va oq qon xujayralari soni normal oralig'ida bo'lishi mumkin

Assitik suyuqlikdagi oqsil konsentrasiyasi odatda 1 g dan kam%

Odatda monomicrobial gram-manfiy o'simlik

Assitik suyuqlikdagi neytrofillar soni 250 mm<sup>3</sup> dan ohsa antibiotik terapiyani boshlash kerak

O'limi 50 etib %



Bemorlar qaynoq bor

ning 69% bir yil ichida bir

9-6-rasm. Jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda spontan bakterial peritonitning patogenezi.

Polimikrob flora oqibatida peritonit odatda parasentez, yo'g'on ichakning teshilishi yoki dilatatsiyasi asorati sifatida yoki qorin bo'shlig'ida infeksiya o'chog'i ishtirokida rivojlanadi.

Asketik suyuqlikdagi neytrofillar soni 1 mm<sup>3</sup> da 250 dan oshadi va kulturada bakterial o'sish aniqlanadi. Spontan bakterial peritonitni jigar sirrozi bilan og'rikan bemor keskin yomonlashgan xollarda, ayniqsa ensefalopatiya belgilari paydo bo'lganda gumon qilish mumkin. Ilgari assit bo'lmagan bemorlarda spontan bakterial peritonitning chaqmoqsimon shakli kuzatilishi mumkin. 1 g / ml dan kam assitik suyuqlikdagi oqsil darajasi va zardobdagi bilirubinning yuqori darajasi o'z-o'zidan bakterial peritonit rivojlanishini mustaqil bashorat qiladi [2]. Varikoz tomirlaridan qon ketgan yoki ilgari bakterial peritonitga uchragan bemorlarda xavf ayniqsa yuqori. Asosiy belgilari yuqori isitma, qorin og'rig'i va qorin devori og'riqlari va leykositoz. Biroq, ular yo'q bo'lishi mumkin, va tashxis faqat assitis suyuqlik taxlil so'ng tasdiqlash mumkin.

Neytrofillar soni 250 mm<sup>3</sup> dan oshsa, antibiotik terapiyani darhol boshlash kerak.

Assitis suyuqlik bakteriyalar soni kichik. Bu patogenlar eng tez-tez yoki D streptokokklar, kamroq tez-tez-Meningosoccus [7], Campybo'lakacter foetus [65] va pasterellalar gurux bakteriyalar [18] Escherichia Soli gurux bor. Anaeroblar kamdan-kam aniqlanadi. Immun tizimining vazifasi bostirilganda shartli patogen mikroorganizmlarni aniqlash mumkin. Qon kulturasi 80% xollarda mikroblarning o'sishini ochib beradi.

Neytrofillar sonini oshirmasdan assitis suyuqligining monomikrobia ifloslanishi davolanmasdan yo'qolishi mumkin, lekin ba'zan spontan bakterial peritonit rivojlanishi mumkin [50].

### Prognoz

Eng yomon prognoz qonda bilirubin va kreatinin darajasining sezilarli darajada oshishi va leykositoz aniqlanishi bilan kuzatiladi.

Spontan bakterial peritonitda hospital o'lim 50% ga etadi va bir yil ichida omon qolgan bemorlarning 69% relaksasiyasi ularning 50% o'limiga olib keladi [b7].

Prognoz so'nggi oshqozon-ichak qonashining mavjudligiga [10], infeksiyaning og'irligiga va jigar va buyrak etishmovchiligi darajasiga bog'liq [33].

### Davolash

Sefotaksime kabi uchinchi avlod sefalosporinlarining Parenteral boshqaruvi odatda 5 kun davomida samarali bo'ladi [48, 52, 68]. Og'zaki fluoroquinolonlar (ofloksasin) ko'p xollarda arzon va samaralidir.

Ambulatoriya asosida antibiotiklardan profilaktik foydalanish relapslar chastotasini kamaytirdi, ammo yashash darajasi o'zgarmadi. Odatda, norfloksasin 400 xafta davomida 2-3 mg/kun dozasida ishlatiladi, ammo bakteriyalarning chidamli shtammlari paydo bo'ladi, bu kelajakda jigar transplantasiyasi rejalashtirilsa xisobga olinishi kerak. Trimetoprim / sulfametoksazol arzon, ammo teng samarali dori [60]. Diuretik terapiya umumiy oqsil miqdori va assitis suyuqligining "opsonizing" faolligini oshiradi [51]. Parasentez bunday ta'sirlarni keltirib chiqarmaydi, lekin spontan bakterial peritonit xavfi parasentezdan keyin yoki uzoq muddatda xam darhol ortmaydi [61].

Qaytalanuvchi spontan bakterial peritonit, agar boshqa to'siqlar bo'lmasa, jigar transplantasiyasi uchun ko'rsatma xisoblanadi.

### Jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda assitlarni davolash

Diuretik dorilar yoki parasentez ko'p xollarda samarali bo'ladi. Biroq, xatto yaxshi dastlabki javob bilan, buyrak etishmovchiligi yoki ensefalopatinin yanada rivojlantirish imkoniyati istisno emas. Assitlarni davolash uchun ko'rsatmalar:

Noma'lum kelib chiqishi Ascites. Assitis suyuqlik miqdorini kamaytirish osonroq qorin palpate va bunday teshik biopsiya, sintigrafiya va flebografiya kabi tartiblarini amalga oshirish uchun qiladi.

Qorin og'rig'i va nafas qisilishi bilan birga katta ascites.

Ulceration bilan kuchli ascites va kindik churrasi yorilishi taxdid. Bu asorat yuqori o'lim bilan birga va shok va buyrak etishmovchiligi rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Sirroz bilan og'rigan bemorlarda assitlarni davolash organizmda suyuqlik to'planishining boshqa shakllariga qaraganda qiyinroq. Diuretik terapiya elektrolitlar buzilishi, ensefalopatiya va buyrak etishmovchiligiga olib kelishi mumkin.

Jismoniy faoliyatni cheklash jigarda ishlab chiqarilgan metabolitlar miqdorini kamaytiradi. Bemorning Supin xolatida portal venaoz va buyrak qon oqimi ortadi. Kundalik diurez va tana vazni davolash samaradorligining etarli ko'rsatkichlari bo'lib, u bir vaqtning o'zida xar kuni o'lchanishi kerak. Ma'lum, uncha axamiyatli bo'lmasa - da, qiymat siydikdagi elektrolitlar tarkibini o'rganishdir. Kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda qondagi elektrolitlar darajasi xaftasiga 2 marta aniqlanadi. Terapiya oziq-ovqat, diuretiklar va parasentezda tuzni cheklashni o'z ichiga oladi (9-2-jadval).

Engil xolatlarda (ambulator davolanishda) parxez va diuretik terapiya etarli, lekin bemor kasalxonaga yotqizilganda davolash odatda parasentezdan boshlanadi. Evropalik gepatologlarning ma'lumotlariga ko'ra, 50% vrachlar diuretik terapiyani boshlashdan oldin parasentezdan foydalanadilar [1]. Shu bilan birga, 50% assitik suyuqlikni butunlay olib tashlaydi, boshqa 50% faqat assitlarni kamaytirish uchun etarli deb xisoblaydi.

Oziq-ovqat bilan tuz olishni cheklamaydigan assitlar bo'lgan bemorlarda siydikda natriyning sutkalik ajralishi 10 mmol (0.2 g) yoki undan kam kamayadi.

#### Jadval 9-2. Ascites davolash asosiy tamoyillari

Yotoqda dam olish. Past natriyli parxez (22 mmol / kundan ortiq emas). Suyuqlikni kuniga 1 litrgacha cheklash. Zardob va siydikdagi elektrolitlar darajasini aniqlang. Tana vazni va diurezlari xar kuni o'lchanadi. Assitis suyuqligi tekshiriladi

Kuchli assitlar bilan parasentez uchun ko'rsatmalar baxolanadi (9-6-jadvalga qarang)

Spiro nolactone 200 mg/kun

4 kunlik davolanishdan so'ng furosemidni 80 mg / sutkada qo'shish uchun ko'rsatmalar xisoblanadi. Zardobdagi elektrolitlar darajasini kuzatish

Diuretik preparatlarni olib chiqish uchun ko'rsatmalar: prekomatoz xolat," qaltirash " tremori, gipokalemiya, azotemiya yoki alkaloz

Tana vaznini o'lchashda davom eting. Agar kerak bo'lsa, diuretiklar dozasini oshiring

Uning ekstrarenal yo'qotishlari 0.5 g ga etadi. sutkasiga 0,75 g dan ortiq natriyni qo'llash assitlarning rivojlanishiga olib keladi; shu bilan birga xar bir gramm natriy 200 ml suyuqlik saqlaydi. Shuning uchun sutkasiga 22 mmol (0.5 g) dan ko'p bo'lmagan natriy oziq-ovqat bilan ta'minlanishi va suyuqlik miqdori 1 bilan cheklanishi kerak. 1.

#### Asosiy parxez tavsiyalar

1. Ovqat tuz qo'shmasdan tayyorlanadi. Jadvalda tuz bo'lmasligi kerak. O'rniga almashtirishlar ishlatiladi.
2. Tuzsiz non, kraker, pechene va nonlardan, shuningdek tuzsiz sariyog ' va margaridan (cheklovlarsiz) foydalaning.
3. Limon sharbati, apelsin sharbati, piyoz, sirka, sarimsoq, tuzsiz ketchup va mayonez, qalampir, xantal, adaçayı, zira, petrushka, marjoram, dafna yaprog'i, chinnigullar va xamirturush ekstrakti (tuz past) kabi ziravorlar idishlarni yanada mazali qilishga yordam beradi.
4. Pishirish kukuni va pishirish soda (kek, pechene, kraker, pirojnoe, xamir ovqatlar va tekis non) o'z ichiga olgan xar qanday oziq-ovqat istisno.
5. Tuzlangan, zaytun, jambon, Bekon, konserva mol go'shti, tillar, istiride, Midiya, dudlangan seld, konserva baliq va go'sht, baliq va go'sht pate, kolbasa, mayonez, turli konserva soslar va pishloqlar barcha turlari, va muzqaymoq istisno.
6. Yormadan tashqari barcha turdagi donlarni chiqarib tashlang. Sho'r konservalar istisno. Yangi mevalarni konservalar bilan almashtirish mumkin (kompotlardan). Pishirish uchun chang shakar va unni ishlatishingiz mumkin.
7. 100 g mol yoki parranda, quyon yoki baliq va kuniga bitta tuxumga ruxsat bering. Bitta tuxum 50 g go'shtni almashtirishi mumkin.
8. Sut kuniga 250 ml bilan cheklangan. Qaymoqni iste'mol qilishga ruxsat beriladi.
9. Qaynatilgan guruchni (tuzsiz) eyishingiz mumkin.
10. Xar qanday sabzavot va mevalarga yangi shaklda yoki uyda tayyorlangan idishlar shaklida ruxsat bering.
11. Shirinliklar, pastil va sut shokoladini chiqarib tashlang.



Go'sht, tuxum va sut maxsulotlari kabi yuqori oqsilli ovqatlar natriyda yuqori. Shuning uchun dietani natriy miqdori past bo'lgan oqsilli ovqatlar bilan to'ldirish kerak. Ular tuzsiz non va sariyog ' iste'mol qiladilar. Barcha idishlar tuz qo'shmasdan tayyorlanadi. Osh, shu jumladan, turli maxsulotlar, endi past natriy mazmuni bilan mavjud. Energiya qiymati bilan dietani belgilash mumkin

1500-2000 g oqsil va sutkasiga 22 mmol natriy bo'lgan kkal (9-3-jadval). Xun aslida vegetarian bo'lishi kerak.

Rasiondagi xatolar ko'pincha yomon davolanadigan (chidamli, chidamli) assitlarga olib keladi. Ko'p miqdorda tuz ishlatilganda, xatto yuqori dozalarda zamonaviy diuretiklarni birgalikda ishlatish samarasiz bo'ladi.

Ba'zi bemorlarda rejim va dietaga rioya qilish etarlicha tez va diuretiksiz terapevtik ta'sirga erishishi mumkin. Odatda bu bemorlar:

- \* birinchi marta ascites va shish bilan;
- \* 10 mmol dan ortiq sutkalik natriy ajralishi bilan;
- \* normal glomerüler filtrlash tezligi bilan (kreatinin klirensi);
- \* qaytar jigar shikastlanishi bilan (masalan, spirtli ichimliklar bilan bog'liq kasalliklarda yog'li jigar);
- \* yuqumli kasallik yoki qon ketishi bilan asotir rivojlangan assitlar bilan;

Jadval 9-3. Tuzsiz ovqatlanish uchun taxminan kunlik rasion

Energiya qiymati 2000-2200 kkal

Protein kontent qadar 70 g

Natriy mazmuni 18-20 mmol (380-450 mg) kuniga xisoblanadi

Krem va shakar yoki pishirilgan meva 60 g tuzsiz non yoki non yoki tuzsiz sariyog ' va marmelad (jele yoki asal) 1 tuxum choyi yoki sutli qaxva bilan tuzsiz non bilan nonushta irmik pyuresi\*

Tushlik

60 g mol go'shti yoki parranda go'shti yoki 90 g oq baliq kartoshka ko'katlar yoki marul mevasi (yangi yoki pishirilgan) tushdan keyin

choyxona

60 g tuzsiz non yoki nonsiz sariyog', murabbo, asal yoki pomidor choyi yoki sutli qaxva\*

Kechki

Tuzsiz sho'rva yoki greyfurt

Mol go'shti, parranda yoki baliq (tushlik uchun)

Kartoshka

Ko'katlar yoki bargli marul

Meva (yangi yoki pishirilgan) yoki meva sharbati va jelatin smetana choy yoki sut bilan qaxva qilingan jele\*

\* Suyuqlik miqdori belgilangan kunlik ustamadan oshmasligi kerak.

\* assitlar ko'p miqdorda natriy (natriy tarkibidagi antasidlar yoki laksatiflar, yuqori natriy tarkibiga ega mineral suv) iste'mol qilgandan keyin ishlab chiqilgan.

Diuretik davolash

Preparatni qabul qilishning dozasi va chastotasi xar bir bemor uchun aloxida tanlanadi.

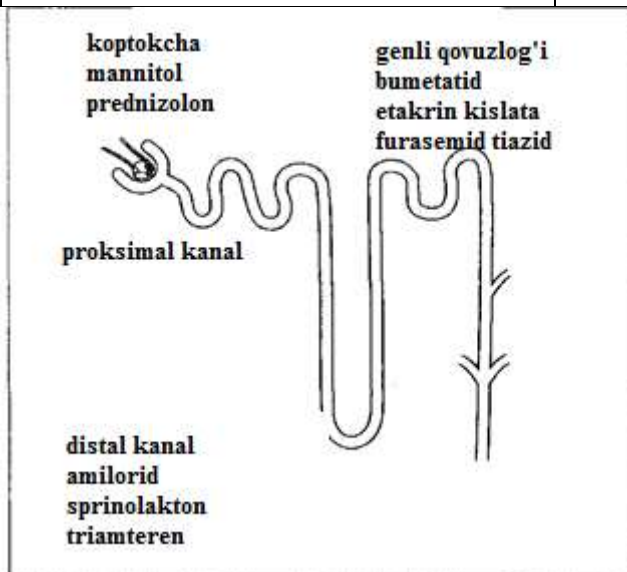
Diuretiklar ikki asosiy guruxga bo'linadi (4-rasm). 9-7, jadval 9-4). Birinchi guruxga tiazid diuretiklar, furosemid, bumetamid, muzolimin va etak kislotasi kiradi. Bular kuchli natriy va kaliy diuretiklardir. Shuning uchun faqat bu diuretiklarni davolashda kaliy xlorid bo'lgan dorilar qo'shimcha ravishda buyuriladi.

Ikkinchi guruxga kaliy saqlovchi natriy uretiklari kuchsiz bo'lgan spironolakton (aldosteron antagonist), triamteren va amilorid kiradi. Shuning uchun kaliy preparatlarini qo'shimcha buyurishga xojat yo'q. Odatda, bu guruxdagi dorilardan biri bilan davolashni boshlash va zarur xollarda birinchi gurux preparatini qo'shish tavsiya etiladi (9-5-jadval).

Jadval 9-4. Assitlarni davolash uchun ishlatiladigan diuretiklar

Выведение с мочой	
Петлевые калий- и натрийуретики	Фуросемид Буметамид

Дистальные калийсберегающие натрийуретики	Спиронолактон Триамтерен Амилорид
---	--------------------------------------



Расм 9-7. Диуретиклар Харакатининг локализацияси.

Жадвал қилади 9-5. Суткалик натрий ажралишига қараб асситларни даволаш

Суточная экскреция натрия, ммоль	Лечение
Менее 5	Калийсберегающие или петлевые диуретики
5-25	Калийсберегающие диуретики
Более 25	Только бессолевая диета

Bemor shifoxonaga yotqizilganda diuretik tanlash va davolash ta'sirini kuzatishni osonlashtiruvchi natriyning sutkalik chiqarilishini aniqlash lozim (9-5-jadvalga qarang).

Tiazidlar va etak kislotasi kabi uzoq muddatli diuretiklar jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda kamroq ko'rsatiladi, chunki ular uzoq vaqt xarakat qiladi va rivojlangan elektrolitlar kasalliklarini kuchaytirishi mumkin. Preparatni to'xtatgandan keyin xam siydikda kaliyning yo'qolishi va alkalozning oshishi davom etishi mumkin.

Odatda, davolash spironolakton bilan boshlanadi 200 mg/kun, yaxshi diuretik ta'sir erishish. Spironolakton uzoq muddatli foydalanish ba'zan erkaklarda alamli gynecomastia sabab bo'ladi. Bunday xollarda uni 10-15 mg / sutkada amilorid bilan almashtirish va kerak bo'lganda bumetamid yoki furosemid qo'shish kerak.

Furosemid og'ir giperaldosteronizmدا samarasiz bo'lishi mumkin, Qachonki Xenle ilmog'ida qayta so'rilmagan natriy distal nefronدا so'riladi.

Diuretik terapiya og'ir jigar xujayrasi etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda samarasiz bo'lib, ularning aksariyati davolanishni boshlaganidan boshlab dastlabki 6 oyda vafot etadi. Ushbu bemorlarda diuretik terapiya oxir-oqibat progressiv uremiya, arterial gipotenziya va ensefalopatiya tufayli to'xtatilishi kerak.

Asketik suyuqlikning reabsorbsiya darajasi sutkasiga 700-900 ml bilan chegaralanadi. Diurez kuniga 3 litrga oshganda, assitik bo'lmagan xujayradan tashqari suyuqlikning katta miqdori yo'qoladi, bu esa shish va venaoz to'shakni to'ldirishga olib keladi. Bu shish mavjud ekan, xavfsizdir; ammo diurez kuniga 2 litrdan oshishi mumkin [46]. Agar diurezning stimulyasiyasi shish yo'qolgandan keyin davom esa va suyuqlikning yo'qolishi assitlar reabsorbsiyasi chegarasidan oshib kesa, bu aylanma plazma xajmining kamayishiga olib keladi. Shu bilan birga, buyrak qon oqimi kamayadi, bu esa buyrak etishmovchiligining rivojlanishiga yordam beradi (Xepatorenal sindromi).

Bir qator bemorlarda diuretiklarni shifoxonadan chiqarilgandan keyin uzoq vaqt davom ettirishga xojat yo'q. Biroq, ko'pchilik bemorlar dietaga rioya qilishlari va diuretiklarni individual asosda davom ettirishlari kerak.

## Asoratlari

Ensefalopatiya odatda majburiy diurez bilan rivojlanadi va gipokalemik gipoxloremik alkalozdan kelib chiqadi.

Azotemiya bilan birga elektrolitlar buzilishi jigar kasalligining og'irligini aks ettiradi va yomon prognozni ko'rsatadi [59].

Gipokalemiya diuretiklar va ikkilamchi aldosteronizm natijasidir. 3.1 mmol / l dan past qondagi kaliy darajasi diuretikni olib chiqishni va kaliy xloridni tayinlashni talab qiladi.

Giponatremiya qattiq tuzsiz dietadan so'ng bemorlarda diurezning ko'payishi natijasida siydikda natriyning chiqarilishi bilan bog'liq. Kasallikning oxirgi bosqichida giponatremiya xujayralar ichida natriyning to'planishini anglatishi mumkin. Boshqa elektrolitlar buzilishi bilan birgalikda bu ayniqsa yomon prognozni ko'rsatadi [24]. Bu xolda, siz diuretik dori bekor qilish va kuniga 500 ml suyuqlik signallarni qabul qilish cheklash kerak. Natriyning bu kasalliklardagi muolajaga qo'shilishi, uning organizmdagi xaqiqiy darajasi, shuningdek, suv ko'payganda xato bo'ladi va faqat tana og'irligining oshishiga va o'pka shishining rivojlanishiga olib keladi.

Azotemiya buyrak qon oqimining buzilishi va xujayra tashqarisidagi suyuqlik xajmining pasayishini aks ettiradi. Og'ir elektrolitlar buzilishi bilan birgalikda noqulay prognoz va gepatorenal sindromni rivojlantirish imkoniyatini ko'rsatadi.

#### Bemorlarni boshqarish bo'yicha tavsiyalar

Bemorlar imkon qadar uzoq vaqt davomida tavsiya etilgan tuzsiz parxezga rioya qilishlari kerak. Uyda, ular (kiyim xolda) kundalik tortish uchun bir qavat ko'lamini foydalanish va shifokor uchun taqdimot uchun natijalarini yozib kerak.

Diuretik preparatning dozasi jigar kasalligining og'irligiga bog'liq. Odatda spironolaktonning 100-200 mg/sutkasi yoki amiloridning 10-20 mg/sutkasi va furosemidning qo'shimcha 40-80 mg / sutkasi kaliy xlorid bilan birgalikda kuniga 50 mmol kaliy miqdorida etarli bo'ladi. Oyda bir marta, siz qondagi elektrolitlar, karbamid azot mazmunini o'rganish va jigar funktsiyasi sinovlari o'tkazish kerak. Yaxshilangan jigar funktsiyasi bilan furosemid avval bekor qilinishi va keyin spironolakton bo'lishi mumkin. Kelajakda diet asta-sekin kengaytirilib, asta-sekin oziq-ovqatga tuz qo'shiladi va muntazam parxezga o'tadi.

#### Terapevtik paratsentez (Tablisa 9-6)

1960-yillarda o'tkir buyrak etishmovchiligi rivojlanishidan qo'rqib parasentezdan voz kechildi. Bundan tashqari, olib suyuqlik 50 litr oqsil taxminan 5 g yo'qotish bemorlarning toliqish olib keldi. Parasentezga bo'lgan qiziqish tuzsiz dietada bo'lgan va cheklangan miqdorda suyuqlik olgan ascites va periferik shish bilan og'riqan bemorlarda 5 litr suyuqlikni olib tashlash xavfsiz deb topilgan tadqiqotdan so'ng yangilandi [26]. Kelajakda, bir vaqtning o'zida suyuqlik 4-5 litr kundalik olib tashlash bilan, tuz-bepul albumin 40 g venaa ichiga berildi. Keyinchalik, albumin venaa ichiga ma'muriyati bilan birga 1 soat suyuqlik xaqida 10 litr bir vaqtning o'zida olib tashlash samaradorligi (olib suyuqlik 1 litr boshiga 6-8 g; jadvallar 9-7) ko'rsatilgan edi [23, 66].

#### Tablisa 9-6. Terapevtik parasentesis

##### Parasentez uchun ko'rsatmalar

- \* Tarang ascites
- \* Assitlarning shish bilan birikishi

- \* B gurux jigar sirrozi bilan og'riqan bemorlarda assitlar bola bo'yicha
  - \* 40 yuqorida darajada Prothrombin %
  - 170 quyida • qon zardobida bilirubin darajasini / L (10 mg mmol /%)
  - \* 1 mm<sup>3</sup> yilda 40,000 dan katta trombositlar soni
  - \* Qon kreatinin darajasi 3 mg dan kam%
  - \* 10 mmol dan ortiq sutkalik natriy ajralishi
- Normal tartibda parametrlari
- \* Olib tashlanadigan suyuqlik xajmi 5-10 litr
  - \* Tuzsiz albuminni venaa ichiga yuborish: olib tashlanadigan 1 litr suyuqlikka 6 g

Jadval 9-7. Albuminni venaa ichiga yuborish bilan jami parasentez [66]

Xajmi 10 l tartibi vaqti 1 X

6 l olib tashlangan suyuqlikka 1 g da tuzsiz albuminni venaa ichiga yuborish

Ko'rsatkichlar (9-6-jadvalga qarang)

Afzalliklari

Yagona tartibi

Qisqa kasalxonada qolish

Kamchiliklari

Relapslar chastotasi o'zgarmaydi

Bemorlarning yashash darajasi o'zgarmaydi

Bu end-bosqich tsirrozi (bolaning gurux C bilan bemorlar) ishlab chiqarish mumkin emas.

Nazorat tadqiqotlar parasentez foydalanish paytida, kasalxonada davri an'anaviy diuretik davolash [22] bilan kamroq ekanligini ko'rsatdi, va qayta kasalxonaga, omon qolish va o'lim chastotasi bir xil bo'ladi. Parasentez 170 mmol/l (10 mg%), 40% ostida protrombin indeksi yuqorida qonda bilirubin darajasi bilan bola C jigar tsirrozi bilan bemorlarda kontrendikedir, 1 mm<sup>3</sup> kam 40,000 bir trombositlar soni, 3 mg % yuqorida kreatinin darajasi, va 10 mmol (jadvallarni 9-6 qarang).

Assitis suyuqlik to'liq olib tashlash gipovolemiya va ortib borayotgan plazma renin darajasini olib keladi [20]. Buyrak funksiyasining buzilishi darajasi jigar kasalligining og'irligiga bog'liq va bemorlarning yashovchanligini aniqlaydi.

Albumin infuzioni gipovolemiyaning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi. Dekstran 70 [15] va gemasel kabi qimmat plazma o'rnini bosuvchilarning kiritilishi samarali emas.

#### Xulosalar

Parasentez-jigar sirrozida assitlar uchun xavfsiz, tejamli davo [5]. Unga qarshi ko'rsatmalar kasallikning oxirgi bosqichi va buyrak etishmovchiligi. Intravenaöz tuzsiz albumin infuzioni assitis suyuqlik olib tashlanganda oqsilni yo'qotishni bartaraf etadi.

Shuni esda tutish kerakki, ma'lum miqdordagi assitik suyuqlikni olib tashlash faqat assitlarning davolanishiga emas, balki qorinning kamayishiga olib keladi. Parasentez etarli tuzsiz parxez va diuretik terapiya fonida amalga oshirilishi kerak.

#### Rezistent assit [4]

Chidamli assitlar kam tuzli parxez (kuniga 50 mmol natriy) va intensiv diuretik terapiya (spironolakton 400 mg / kun va furosemid 160 mg/kun) ga qaramasdan (masalan, parasentezdan keyin) kamaymaydi yoki qaytarilmaydi. Shu bilan birga tana vaznining kamayishi sutkasiga 200 g dan oshmaydi va natriyning sutkalik ajralishi 50 mmol.

Diuretik terapiyaning asoratlari samarali dozalarda diuretiklarni tayinlashga yo'l qo'ymaydigan xollarda xam chidamli assitlar tilga olinadi. Buyrak etishmovchiligi, jigar ensefalopatiyasi va qattiq elektrolitlar buzilishi diuretik terapiyani tayinlash uchun kontrendikasiyalar bo'lishi mumkin.

#### Ultrafiltration va reinfusion assitis suyuqlik [44]

Avtomatik ultrafiltrasiya mashinasi peritoneal dializ kateteri orqali assitis suyuqlikni olib tashlaydi. Keyin molekulyar og'irligi 50,000 kdan kam bo'lgan molekulalarni uzatadigan ultrafilter orqali o'tadi. Assitis suyuqligiga nisbatan 2-4 marta ko'p oqsil bo'lgan konsentrat bemor qoniga qaytariladi. Kuniga 13 litrgacha assitik suyuqlik olib tashlanishi mumkin. Ushbu koida maxsus uskunalar talab qiladi, lekin u sezilarli kasalxonada bemorning turar joy kamaytiradi.

#### Funksional buyrak etishmovchiligi (gepatorenal sindrom)

Gepatorenal sindrom surunkali jigar kasalliklarida (ko'pincha spirtli kasallik bilan), og'ir jigar etishmovchiligi va Portal gipertenziyada rivojlanadi. Buyrak funksiyasining pasayishi, arterial qon oqimining og'ir buzilishi va endogen

vazoaktiv tizimlarning faoliyati bilan tavsiflanadi. Buyrakda vazokonstriksiya yuzaga keladi, bu esa glomerulyar filtrasiya tezligining pasayishiga olib keladi [27]. Ekstrarenal tomirlarda arteriyalarning kengayishi ustunlik qiladi va natijada arterial gipotenziya rivojlanishi bilan umumiy qon tomir qarshiligi kamayadi. Xuddi shunday sindrom o'tkir jigar etishmovchiligida xam kuzatiladi. Gijadvalogik tekshirishda buyraklar odatda normal tuzilishga ega bo'lib, buyrak etishmovchiligining funksional xususiyatini ko'rsatadi. Bunday buyraklarni muvaffaqiyatli ko'chirib o'tkazish va ularning qabul qiluvchining organizmida normal ishlashi xolatlari bayon etilgan [28]. Bundan tashqari, jigar transplantasiyasidan keyin buyrak funksiyasi tiklanadi.

Gepatorenal sindrom buyrak etishmovchiligi bilan normal buyrak tubi funksiyasi bilan xarakterlanadi (9-8-jadval). Bu kamdan-kam xollarda kasalxonaga sabab bo'ladi va odatda tufayli juda intensiv siydik xaydovchi davolash, parasentez yoki diareya uchun intravasküler to'shakda xajmining keskin kamayishi mavjud bo'lsa, shifoxona davolash paytida rivojlanadi. Uremiyaning klassik belgilari odatda yo'q. Prognoz juda noqulay.

Gepatorenal sindromni ikki turga bo'lish mumkin. Birinchi turi 2 marta (2,5 mg% dan ortiq) boshlang'ich qon kreatinin darajasi ortishi bilan buyrak funksiyasi tez rivojlanib (kam 2 hafta ichida) kamayishi, yoki boshlang'ich kundalik kreatinin rasmiylashtiruvchi 50% kamayishi bilan xarakterlanadi (kam 20 ml / min).

Gepatorenal sindromning ikkinchi turida buyrak etishmovchiligi asta-sekin rivojlanadi.

Buyrak disfunktsiyasining dastlabki, preazotemik bosqichida suv yuk ostida siydik ajralishining kamligi, natriy ajralishining kamayishi va giponatremiyaning rivojlanishi kuzatiladi. Odatda, allaqachon og'ir jigar buzilishi va ascites bor.

Sindromning rivojlanishi odatda jigar etishmovchiligi va yomon davolanadigan assit bilan birga progressiv azotemiya bilan tavsiflanadi. Bemorlar ishtaxa yo'qligi, xolsizlik va qattiq charchashdan shikoyat qiladilar. Qondagi karbamid azotining darajasi ko'tarilgan. Xar doim Xiponatremiya mavjud. Natriy buyrak kanalchalarida kuchli reabsorbsiyalanadi, bu esa siydik osmolyarligining oshishiga olib keladi. Siydikning normal xajmiga qaramay, tanada suyuqlik to'planishi, past tuzli parxez va

Jadval 9-8. Gepatorenal sindrom tashxisi mezonlari

Asosiy

Ascites tomonidan murakkab surunkali jigar kasalligi bulut filtrlash past darajasi: serum kreatinin darajasi 1,5 mg / % dan ortiq kreatinin klirensi (24 soat ichida) kam 4 ml / min no shock, og'ir yuqumli jarayon, dehidratsiya yoki olib nefrotoksik dorilar



Proteinuria 500 dan kam mg / kun

Aylanma plazma xajmini to'ldirishdan keyin yaxshilanish yo'q

Qo'shimcha xususiyatlari

Diuresis kamida 1 l/kun

Siydikdagi natriy miqdori 10 mmol/l dan kam

Siydik osmolyarligi plazma osmolyarligidan katta

Sarum natriy tarkibi diuretik davolash uchun 13 mmol / l dan kam. Keyingi bosqichda ko'ngil aynishi, qusish va tashnalik paydo bo'ladi. Bemor ingibirlanadi. Klinik ko'rinish jigar ensefalopatiyasining ko'rinishlaridan farq qilmaydi.

Zardobdagi karbamid va kreatinin darajasi asta-sekin ortadi. Zardobdagi natriy miqdori odatda 120 mmol/l dan oshmaydi. Siydikda natriyning chiqarilishi juda past. O'tkir buyrak tubi nekrozi rivojlanishi mumkin. Ascites davolash mumkin emas. Terminal bosqichda chuqur koma bilan qon bosimi pasayadi, diurez keskin kamayadi. Terminal bosqichi bir necha kundan 6 xaftagacha yoki undan ko'proq davom etishi mumkin.

Ba'zan jigar va buyrak etishmovchiligining ko'rinishlarini farqlash qiyin, lekin azotemiya bilan og'rigan bemorlar ko'pincha buyrak etishmovchiligining to'liq klinik manzarasi rivojlanmasdan oldin vafot etadilar. O'lim jigar etishmovchiligiga bog'liq; omon qolish jigar shikastlanishining qaytarilishiga bog'liq.

Jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda iatrogen buyrak etishmovchiligi xaqiqiy gepatorenal sindromidan farqlanishi kerak, chunki u davolash mumkin va qulay prognozga ega (9-9-jadvallar). Iatrogenik yurak etishmovchiligining mumkin bo'lgan sabablari diuretiklarning dozasi, masalan, laktulozadan foydalanish orqali kelib chiqadigan diareya. Buyraklardagi prostaglandinlar ishlab chiqarishni kamaytiradigan nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar bulutlarni filtrlash va "osmotically Free" suvini tozalash tezligini pasayishiga olib keladi [17]. Siklosporin, aminoglikozidlar [31], yoki demeklokiklin kabi dorilarning nefrotoksik ta'sirini siydikdagi 2-mikrogbo'lakulinning rentabelli tarkibini aniqlash yo'li bilan aniqlash mumkin. Buyrak glomeruli mezangiyasida iga va komplementar birikishi sirroz kechishini, ayniqsa alkogolizmida qiyinlashtiradi. Buni proteinuriya, mikrohematuriya va tsilindruriya namoyon qiladi [41].

Dupleks Dopler ultratovush buyraklar arterial yotog'ining qarshiligini baxolash imkonini beradi [54]. Azotemiya va assitlar bilan birga bo'lmagan sirozda xar doim yuqori bo'ladi, bu gepatoprenal sindromning rivojlanish xavfi yuqori bo'lishi mumkin. [45]. Arterial yotoqning qarshiligi assit va gepatorenal sindrom paydo bo'lishi bilan sezilarli darajada oshadi va prognostik belgi xisoblanadi [34].

## Patogenez

Xepatorenal sindromning rivojlanishi tizimli vazodilatasiyaga qaramasdan, buyrak vazokonstriksiyasi bilan birga keladi. Yurak chiqishi o'zgarmagan yoki xatto ko'paygan, ammo qon oqimining miya, taloq va boshqa organlarga va teriga qayta taqsimlanishi natijasida samarali buyrak qon oqimi kamayadi. Glomerulyar filtrlash tezligi kamayadi va plazma renin darajasi oshadi. Buyraklarning kortikal qavati shuntlanadi (4-rasm). 9-9). Buyrak qon oqimining bunday buzilishi jigar sirrozining kompensasiyalangan shakli bo'lgan bemorlarda xam kuzatiladi. Bu qon bosimining sezilarli pasayishi yoki parasentez yoki diuretik terapiya tufayli yuzaga keladigan suyuqlikning kichik qayta taqsimlanishi bilan birga bo'lmagan nisbatan kichik qon yo'qotishidan keyin oligurik buyrak etishmovchiligining tez-tez rivojlanishini tushuntirishi mumkin. Aylanma plazmaning samarali xajmining pasayishi rol o'ynashi mumkin. Aylanma plazma xajmini to'ldirish buyrak qon oqimini oshirishi va diurezni oshirishi mumkin, ammo bu ta'sir qisqa muddatli va varikoz tomirlaridan qon ketishining rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

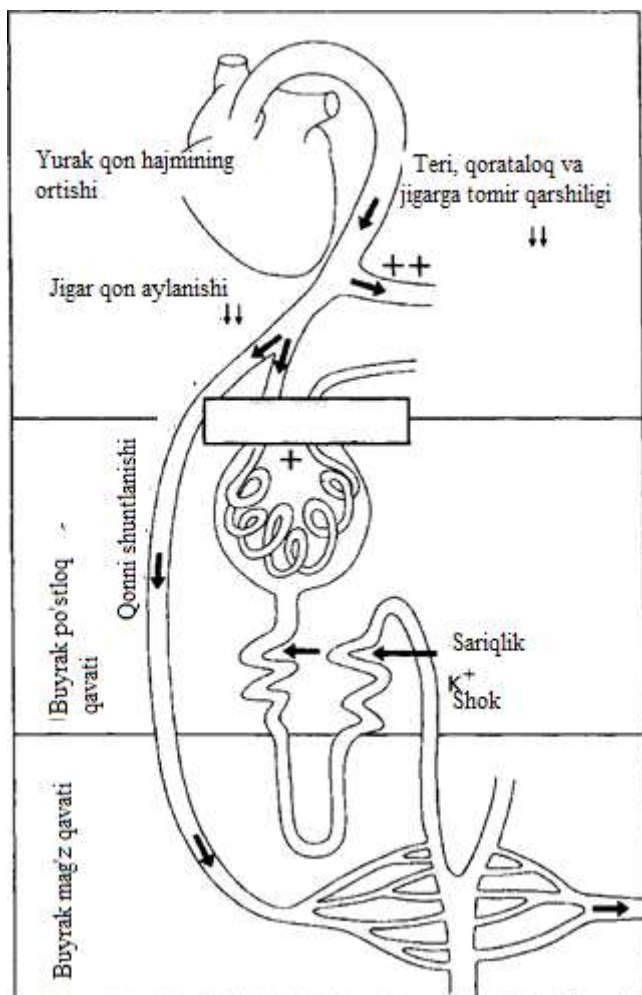
Xepatorenal sindromi tizimli vazodilatasyon va buyrak vazokonstriksiyonu o'rtasidagi muvozanat buzilishi sifatida namoyon bo'lishi mumkin (Fig. 9-10) [74].

### Jadval 9-9. Yatrogen gepatorenal sindromi

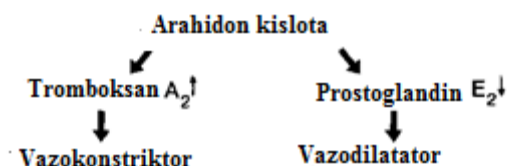
Лекарственные препараты	Лечение
Диуретики	Восполнение объёма циркулирующей крови
Лактулоза	Восполнение объёма циркулирующей крови
Нестероидные противовоспалительные препараты (ингибиторы синтеза простагландинов)	Отмена препарата
Аминогликозиды	Определение содержания рз-микроглобулина в моче
Циклоспорин	Гемодиализ

Tromboksan A2-araxidon kislotasining metaboliti - kuchli vazokonstriktor ta'sirga ega. Uning konversiyasi maxsuloti-tromboksan B2-gepatorenal sindromida siydikda yuqori konsentrsiyalarda topiladi. Shu bilan birga prostaglandin E2, vazodilatasiya ta'siriga ega bo'lgan yana bir araxidon kislota metabolitining

chiqarilishi kamayadi. Kallikrein-kinin tizimi faoliyatidagi o'zgarishlar assit bilan jigar sirrozi bilan og'riqan bemorlarda buyrak qon oqimining buzilishida xam rol o'ynashi mumkin. Renin-angiotensin-al-dofteron va simpatik asab tizimlarining faollashuvi bilan birgalikda buyraklar tomonidan kallikrein va prostaglandinlar ishlab chiqarilishining buzilishi funktsional buyrak etishmovchiligiga olib kelishi mumkin.



**Rasm 9-9.** Jigar sirrozida gepatorenal sindromga olib keluvchi omillar.



**Rasm. 9-10.** gepato renalsindromga siydikdagi o'zgarishlar  
Sisteinil-leykotrienlar kabi vazokonstriktiv moddalar ishlab chiqarishni ko'paytirish muxim axamiyatga ega bo'lishi mumkin [38].

Tomirli endoteliyda xosil bo'lgan endotelin-1, to'qimalarda xosil bo'lgan endotelin-2 esa uzoq ta'sir etuvchi vazokonstriktorlardir. Gepatorenal sindromida ularning

plazma miqdori ko'payadi [37], bu endotoksemiya tufayli bo'lishi mumkin [69]. Ular trombositlarni faollashtirish omilini (xujayralararo o'zaro ta'sirning kuchli fosfolipid mediator) rag'batlantiradi [40]. Endotelin-1 PFPNI faollashtiradi, aldosteron sekresiyasini rag'batlantiradi va renin ajralishini susaytiradi.

Endogen adenozinning vazokonstriktiv ta'siriga sezuvchanlik ortadi [25, 32].

Kuchli vazodilovchi ta'sirga ega bo'lgan nitrat oksidi giperkinetik turdagi gemodinamikaning o'zgarishiga sabab bo'ladi va gepatorenal sindrom rivojlanishiga yordam beradi (6-bobga qarang).

## Davolash

Xepatorenal sindromning oldini olish diuretik preparatning dozasini to'g'ri tanlash (dozadan qochish uchun), elektrolitlar buzilishi, qon ketish yoki infeksiya kabi asoratlarni erta tashxislash. Shifokorning asosiy vazifasi jigar etishmovchiligini davolashdir. Konservativ davo oziq-ovqatda suyuqlik, natriy, kaliy va oqsilni iste'mol qilishni cheklash va aminoglikozidlar kabi potentsial nefrotoksik preparatlarni bartaraf etishni o'z ichiga oladi. Qon madaniyatining ijobiy natijasi bo'lsa, sepsis davolanadi. Assitlarda mannitoldan foydalanish samarasiz va xujayra ichidagi asidozga olib kelishi mumkin. Furosemidning yuqori dozalari xam samarasiz. Gemodializ bemorlarning xayot darajasini oshirmasligi va oshqozon-ichak qon ketishi va shokni keltirib chiqarishi mumkinligi aniqlandi.

Prostaglandinlar buyrak funksiyasining sezilarli yaxshilanishiga olib kelmaydi [21].

Metaraminol, angiotensin II yoki ornipressin kabi vazokonstriktor dorilar umumiy periferik qon tomir qarshiligini oshiradi va minutlik yurak chiqishini kamaytiradi, lekin buyrak funksiyasiga kam ta'sir ko'rsatadi [55]. Nazariy jixatdan nitrat oksidi ingibitorlari va boshqa vazodilatlovchi moddalardan foydalanish mumkin, lekin ular xali tajribada o'rganilmoqda.

TVPSH bolaga ko'ra s guruxi jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda yaxshi natija bermadi va jigar transplantasiyasi rejalashtirilsa, muxokama qilinishi mumkin.

A davolash jigar ko'chirib orqali erishish mumkin; buyrak funktsiyasi to'liq tiklanishi mumkin, naql rad chastota oshirish emas.

Terminal giponatremiya [24] qon suyultirish (giperxidrasiya), diuretik dorilarning dozasi oshib ketishi va natriyning xujayralar ichida to'planishi bilan qayta taqsimlanishi tufayli rivojlanadi. Shu bilan birga nasl ning gipertonik eritmasini

venaa ichiga yuborish kerak emas, chunki bu o'pka shishi va bemorning o'limiga olib kelishi mumkin (Fig. 9-11).

Azotemiya, giponatremiya va gipotenziya terminal belgilari bo'lib, davolashning barcha turlariga chidamli.

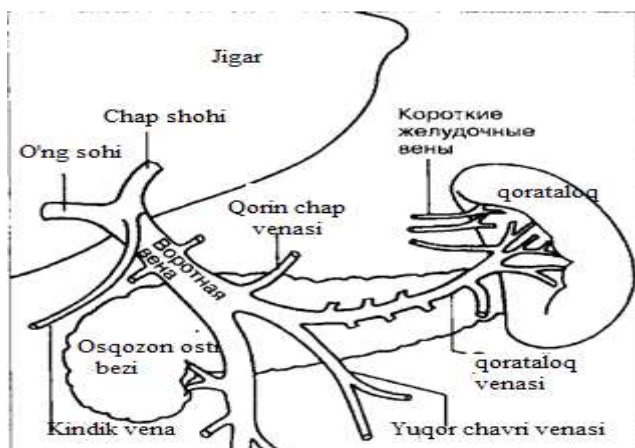


9-11-rasm. O'tkir osti virusli gepatiti terminal bosqichi. Qon quyish va norepinefrinni boshqarishdan keyin vaqtinchalik ko'tarilish bilan past qon bosimi mavjud. Qon va siydikdagi natriy darajasi keskin kamayadi va oziq-ovqat tarkibidagi tuz tarkibiga bog'liq emas. Qondagi karbamid darajasi oxirgi 2 hafta ichida asta-sekin oshib boradi [24].

## 6 bob. PORTAL VENAA TIZIMI VA PORTAL GIPERTENZIYA

Portal venaa tizimiga oshqozon-ichak trakti, taloq, me'da osti bezi va o't pufagining qorin ichi qismidan venaa qonining chiqib ketishini amalga oshiruvchi barcha venaalar kiradi. Jigarning portal venaasida portal venaasi xar bir lub uchun ikkita asosiy lub shoxiga bo'linadi. Bu vana o'z ichiga olmaydi (Rasm. 10-1) asosiy tarmoqlarida [35].

Portal venaa me'da osti bezining boshi orqasidagi ustun mezenterik va splenik venaalarning qo'shilishidan taxminan II bel umurtqasi darajasida xosil bo'ladi. Keyinchalik venaa mediana chizig'ining o'ng tomonida biroz joylashgan; uning jigar darvozasigacha uzunligi 5.5-8 sm. Jigarda portal venaa jigar arteriyasi shoxlariga Xamroklik qiluvchi segmentar tarmoqlarga bo'linadi.



10-1-rasm. Portal venaa tizimining anatomik tuzilishi. Portal venaasi me'da osti bezining orqasida joylashgan.

Ustun mezenterik venaa ingichka va katta ichakdan, me'da osti bezining boshidan, ba'zan esa me'dadan (o'ng gastro-omentum venaasi) cho'zilgan venaalarning qo'shilishida xosil bo'ladi.

Splenik venaalar (5 dan 15 gacha) taloq darvozasidan boshlanib, me'da osti bezining dumi yaqinida qisqa me'da venaalari bilan birlashib, asosiy splenik venaani xosil qiladi. Bu tana va sub-oshqozon bezi raxbari bo'ylab gorizontali ishlaydi, splenic arteriyasidan posteriorly va pastga joylashgan. Unga me'da osti bezining boshidan, taloqqa yaqin-chap gastro-omentum venaasidan, medial uchinchisida esa yo'g'on ichakning chap yarmidan va to'g'ri ichakdan qon olib turadigan pastki mezenterik venaadan ko'plab mayda shoxlar oqib tushadi. Ba'zan past mezenterik tomir ustun mezenterik va splenik venaalarning birlashuviga tushadi.

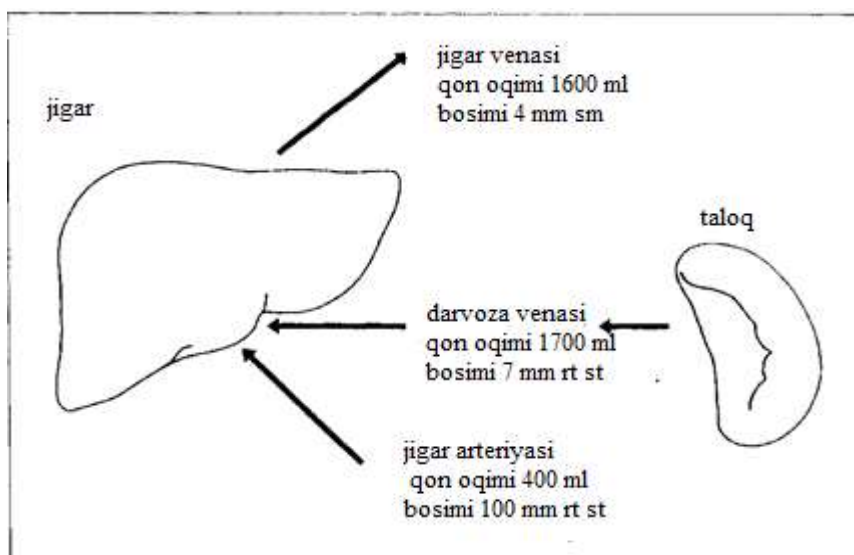
Erkaklarda portal venaasidan qon oqishi 1000-1200 ml / min atrofida bo'ladi.

Portal qonda kislorod miqdori. Qorin bo'shlig'idagi arterial va portal qondagi kislorod miqdori faqat 0.4-3.3 vol bilan farq qiladi.% (o'rtacha, 1.9 faol ishtirok etdi.% ); portal venaa orqali xar daqiqada jigarga 40 ml kislorod kiradi, bu esa jigarga kiradigan barcha kislorodning 72% ni tashkil etadi.

Ovqatdan keyin ichakning kislorodni so'rilishi ortadi va kislorod miqdori jixatidan arterial va portal qon o'rtasidagi farq ortadi.

Portal Venaada qon oqimi. Jigarda portal qon oqimining taqsimlanishi doimiy emas: jigarning chap yoki o'ng bo'lakiga qon oqimi ustunlik qilishi mumkin. Odamlarda qon bir Bo'lakar boyolak sistemasidan boshqa sistemaga o'yotishi mumkin. Portal qon oqimi turbulent o'rniga laminar bo'lib ko'rinadi.

Odamlarda portal tomiridagi bosim odatda 7 mm XG (Rasm. 10-2).



10-2-rasm. Jigar arteriyasida, portalida va jigar venaalarida qon oqimi va bosimi.

### **Jigar ichi obstruktsiya (tsirroz)**

Odatda, barcha portal qon jigar venaalari orqali oqishi mumkin; tsirrozda faqat 13% oqib ketadi [88]. Qonning qolgan qismi kollaterallar orqali o'tib, 4 ta asosiy guruxga birlashtirilishi mumkin.

I gurux: ximoya epiteliysining so'rg'ichga o'tish soxasida o'tadigan kollaterallar.

A. oshqozon yurak qismida, chap o'rtasida anastomozlar bor, orqa [65] va Portal Vena tizimiga tegishli oshqozon qisqa venaalar, va interkostal, diafragma-qizilo'ngach va semiparous venaalar, qaysi kimdan kam venaa tizimiga tegishli.



Oqayotgan qonning bu venaalarga qayta taqsimlanishi pastki qizilo'ngachning osti qavati va me'da osti venaalarining varikoz kengayishiga olib keladi.

B. anal sohada, portal vena tizimiga tegishli ustun gemoroid tomir, va kimdan kam vena tizimiga tegishli o'rta va pastki gemoroid tomirlar, o'rtasida anastomozlar bor. Vena qonning bu venaalarga qayta taqsimlanishi to'g'ri ichak venaalarining varikoz kengayishiga olib keladi.

II gurux: o'roqsimon bog'lamdan o'tgan va xomila kindik qon aylanish sistemasining vestigiysi bo'lgan amnion venaalariga ulangan venaalar (Fig. 10-4).

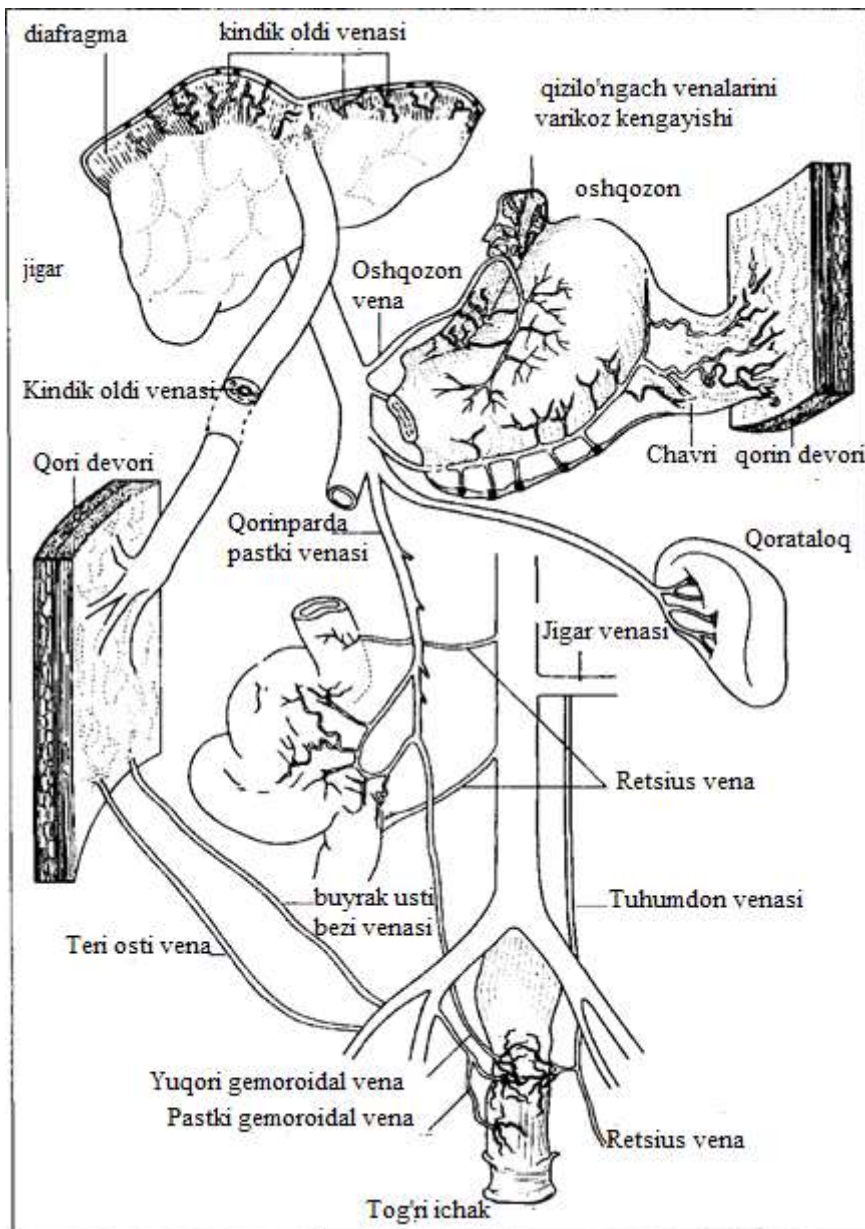
III gurux: qorin a'zolaridan qorin devoriga yoki retroperitoneal to'qimalarga o'tish davrida xosil bo'lgan peritoneum boylamlarida yoki burmalarida o'tadigan kollaterallar. Bu kollaterallar jigardan diafragma, splenik-buyrak bog'lamida va omentumda yuguradi. Bularga bel venaalari, oldingi operasialardan keyin xosil bo'lgan chandiqlarda rivojlangan venaalar xamda entero-yoki kolostomiya atrofida xosil bo'ladigan kollaterallar xam kiradi.

IV gurux: portal vena qonni chap buyrak venaasiga qayta taqsimlovchi venaalar. Bu kollaterallar orqali qon oqimi bevosita splenik venaadan buyrak venaasiga, diafragma, me'da osti bezi, me'da venaalari yoki chap buyrak usti bezi venaasi orqali xam amalga oshiriladi.

Natijada me'da-ichak va boshqa kollaterallardan qon ajralmagan yoki yarim juftlashgan vena orqali ustun vena qavatiga kiradi. Kam miqdordagi qon pastki vena kavagiga kiradi va unga intraxepatik shunt xosil bo'lgandan keyin portal venaasining o'ng Bo'lakar shoxidan qon oqishi mumkin [112]. O'pka venaalariga kollaterallarning rivojlanishi ta'riflanadi.

Jigardan tashqari obstruktsiya

Portal venaaning ekstraxepatik obstruktsiyasi bilan qo'shimcha kollaterallar xosil bo'ladi, ular orqali qon jigarga o'tish uchun obstruktsiya joyini chetlab o'tadi. Ular to'siq saytga jigar darvozasi distal portal tomir ichiga oqib. Bu kollaterallarga jigarning portal venaalari; portal vena va jigar arteriyalari bilan birga keluvchi venaalar; jigarni qo'llab turuvchi bog'lamlarda o'tuvchi venaalar; diafragma va omentum venaalari kiradi. Bel venaalari bilan bog'liq kollaterallar juda katta o'lchamlarga ega bo'lishi mumkin.



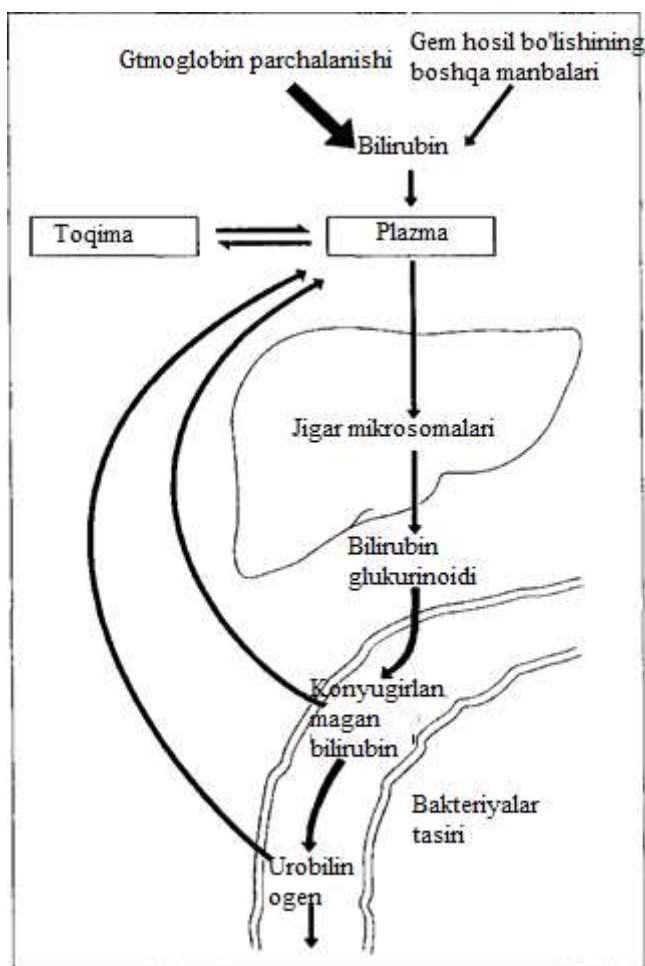
10-3-rasm. Jigar tsirrozida portosistemik qon aylanishi

## 7-BOB. SARIQLIK

### Bilirubin almashinuvi

Bilirubin-bu gemning parchalanishining yakuniy mahsulotidir. Bilirubinning asosiy qismi (80-85%) gemogbo'lakindan hosil bo'ladi va faqat kichik bir qismi — boshqa gemosodergan oqsillardan, masalan, sitokrom P450 (fig. 12-1). Bilirubining shakllanishi retikuloendotelial tizimning hujayralarida sodir bo'ladi. Har kuni 300 mg bilirubin haqida hosil bo'ladi.

Gemni bilirubinga aylantirish mikrosomal ferment gemoksigenazning ishtiroki bilan amalga oshiriladi, uning ishlashi kislorod va NADFN talab qiladi. Porfirin halqasining bo'linishi polozhe-NII a metan guruhi hududida selektiv tarzda sodir bo'ladi (Rasm. 12-2). A-metan ko'prigining bir qismi bo'lgan uglerod atomlari karbon monoksidga oksidlanadi va ko'priq o'rniga 2 tashqi tomondan kiruvchi molekula kislorod bilan ikki tomonlama aloqalar hosil bo'ladi. Natijada hosil bo'lgan linear tetrapirrol tarkibida IX-alfa-biliverdin hisoblanadi. Keyinchalik, biliverdinreduktaza, sitosol fermenti, IX-alfa-bilirubinga aylanadi. Bunday strukturaning chiziqli tet-rapirrol suvda eriydi, bilirubin esa yog'da eruvchan moddadir. 6 barqaror intramolekulyar vodorod obligatsiyalar [5] mavjudligi-lipidlar o'lchamlari IX-alfa-bilirubin struk — turi bilan belgilanadi. Ushbu ulanishlar diazoreaktsiyada (Van den berga) spirtli ichimliklar bilan vayron qilinishi mumkin, unda konjuge bo'lmagan (bilvosita) bilirubin konjuge (tekis) ga aylanadi. In vivo jonli vodorod aloqalari glukuronik kislota bilan esterifikatsiya orqali yo'q qilinadi.



Rasm. 12-1. Bilirubin almashinuvi.

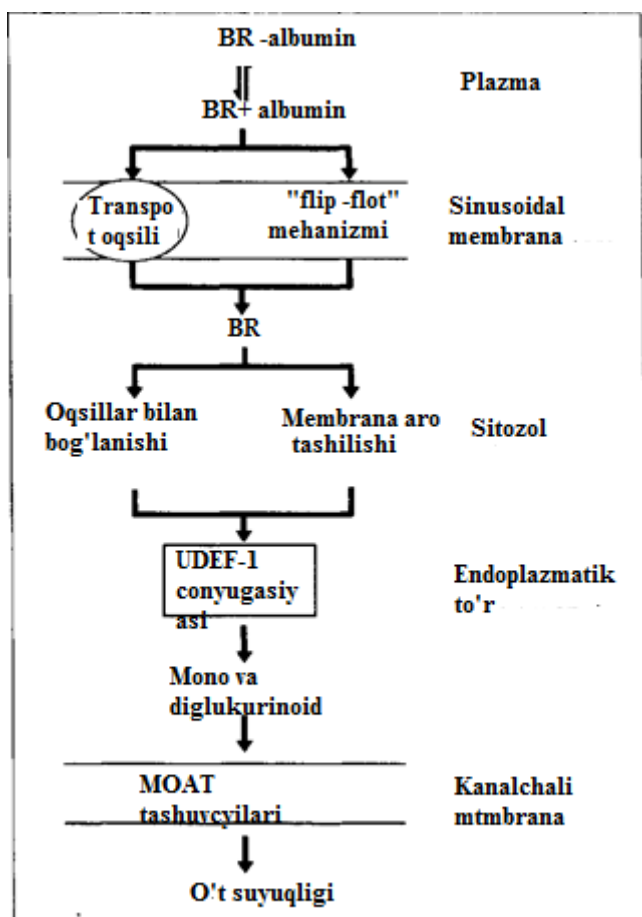
Aylanadigan bilirubinning 20% haqida etuk eritrotsitlar gemasidan emas, balki boshqa manbalardan hosil bo'ladi. Kichik miqdor taloq va suyak iligi pishmagan hujayralaridan keladi. Gemoliz bilan bu miqdor oshadi. Bilirubinning qolgan qismi

jigarda gemosoderzhaschih oqsillardan, masalan, miyogbo'lakin, chi-tochrom va boshqa noma'lum manbalardan hosil bo'ladi. Ushbu fraktsiya pernisoz anemiya, eritropoetik uroprofirin va Krigler-Nayar sindromi bilan ortadi.

### Jigarda bilirubinni tashish va konjugatsiya qilish

(Rasm. 12-3)

Plazmadagi konvergent bilirubin albumin bilan mustahkam bog'langan. Bilirubinning faqat juda kichik qismi diyalizga duchor bo'lishi mumkin, ammo albumin (masalan, yog ' kislotalari yoki organik anionlar) bilan bog'lanish uchun bilirubin bilan raqobatlashadigan moddalarning ta'siri ostida u ko'payishi mumkin. Bu bir qator dorilar (masalan, sulfanilamidlar va salitsilatlar) miyaga bilirubinning tarqalishini engillashtirishi va shu bilan yadro sariqligini rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda muhim ahamiyatga ega.



Rasm. 12-3. Bilirubinni (br) qo'lga olish, metabolizm va sekretiya. MOAT-organik anionlar uchun juda ko'p maxsus trans-tikuvchi oqsil.

Jigar yog ' kislotalari, safro kislotalari va bilirubin kabi o't kislotalari bilan bog'liq bo'lmagan boshqa safro tarkibiy qismlari (albumin bilan mustahkam bog'lanishiga

qaramasdan) kabi ko'plab organik anionlarni chiqaradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bilirubin sinusoidlarda albumindan ajralib, gepatotsitlar 55 yuzasida suv qatlami orqali tarqaladi. Albumin retseptorlari mavjudligi haqida ilgari aytilgan taxminlar tasdiqlanmadi. Bilirubinni plazma-tik membranadan gepatotsitga o'tkazish, masalan, organik anionlarning [50] transport oqsillari va/yoki "Flip flop" [55] mexanizmi orqali amalga oshiriladi. Bilirubinni qo'lga olish glyukuronidizatsiya va safro sekretsiyasida, shuningdek, ligandinlar (glutathion-8-transferaza) kabi sitosolda bog'laydigan oqsillarning mavjudligi tufayli jigarda tez me-tabolizm tufayli juda samarali.

Konjugatsiyalanmagan bilirubin Polar bo'lmagan (yog'da eriydigan) moddadir. Konjugatsiya reaksiyasida u Polar (suvda eruvchan modda) ga aylanadi va buning natijasida safroga chiqarilishi mumkin. Bu reaksiya konjuge mono va bilirubin diglukuronid ichiga non - konjuge bilirubin aylanadi mikrozomal ferment uridin difosfatglyukuroniltransferaza (UDFGT), orqali sodir bo'ladi. UDFGT endogen metabolitlar, gormonlar va neyrotransmitterlarning konjugatsiyasini ta'minlovchi bir necha ferment izoformlaridan biridir.

UDFGT bilirubin gen 2 juft xromosomasida joylashgan. Murakkab gen tuzilishi (Rasm. 12-4) [2, 54]. Barcha UDFGT izoformlarida doimiy tarkibiy qismlar 2-5 ning eksonlari bo'lib, gen DNKning oxiri. Genni ifodalash uchun bir necha birinchi eksonlarni jalb qilish kerak. Shunday qilib, bilirubin-UDFGT1\*1 va 1\*2 izoenzimlarini shakllantirish uchun mos ravishda 1A va ID eksonlarini jalb qilish kerak. Izoenzim 1\*1 deyarli barcha bilirubinni konjugatsiya qilishda ishtirok etadi va izoenzim 1\*2 deyarli yoki umuman ishtirok etmaydi [25]. Boshqa eksonlar (IF va 1G) fenol-UDFGT izoformlarini kodlaydi. Shunday qilib, Ekson 1 ketma-ketliklaridan birini tanlash fermentlarning substrat o'ziga xosligi va xususiyatlarini aniqlaydi.

### **Sariqlik bilan to'qimalarda bilirubinning tarqalishi**

Protein bilan bog'langan aylanma bilirubin past protein tarkibiga ega bo'lgan to'qima suyuqliklariga deyarli kirib boradi. Ularda oqsil miqdori oshsa, sariqlik yanada aniqroq bo'ladi. Shuning uchun ekssudatlar odatda transsudatlarga qaraganda ko'proq sariqroqdir.

Serebrospinal suyuqlikning ksantokromiyasi meningitda ko'proq bo'lishi mumkin; buning klassik namunasi sariqlik va meningitning kombinatsiyasi bilan Vayl kasalligi (sariqlik leptospirozi) bo'lishi mumkin.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda miyaning bazal gan-gliallarining (yadro sariqligi) sariqlik bilan bo'yalishi mumkin, bu qonda yuqori bo'lmagan yugirlangan bilirubinning yuqori darajasi, asab to'qimalariga yaqinligi bilan bog'liq.

Sariqlik bilan serebrospinal suyuqlikning bilirubin miqdori juda kichik: sarumda bilirubin darajasidan o'ndan biri yoki yuzdan biri.

Jiddiy sariqlik bilan ko'z ichi suyuqligi sariq rangga bo'yalgan bo'lishi mumkin, bu juda kam uchraydigan alomat — ksantopiya (bemorlar atrofdagi narsalarni sariq rangda ko'rishadi) bilan izohlanadi.

Jiddiy sariqlik bilan safro pigmenti siydik, ter, seminal suyuqlik, sutda paydo bo'ladi. Bilirubin sinovial suyuqlikning normal tarkibiy qismidir, u normal bo'lishi mumkin.

Tananing falajlangan va shishgan joylari terining rangi odatda o'zgarmaydi.

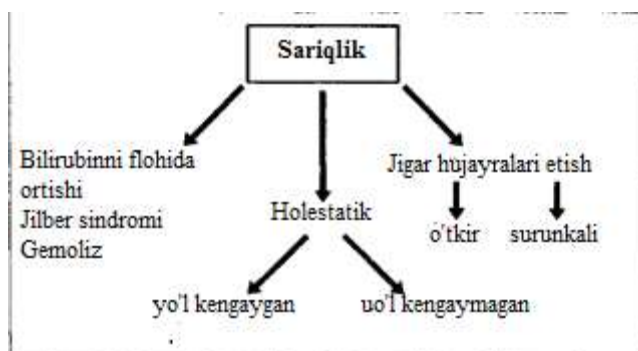
Bilirubin elastik mato bilan osongina bog'lanadi. Teri, sklera, qon tomirlarining devorida katta kolich-stva mavjud, shuning uchun bu tasvirlar osongina sariqlikka aylanadi. Xuddi shu narsa sariqlik va sarumda bilirubinning firma va kolestatiz uchun tiklanish davrida sezilarli darajada farqlanishini tushuntiradi.

### Sariqlik tasnifi

Sariqlik rivojlanish uchun 4 mexanizmi mavjud (shakl 4). 12-5). Birinchidan, gepatotsitlarda bilirubin yukini oshirish mumkin. Ikkinchidan, bilirubinni gepatotsitga olib qo'yish va o'tkazish buziladi. Uchinchidan, konjugatsiya jarayoni buziladi. Va nihoyat, bilirubinni kanal membranasi orqali o'tga chiqarib tashlash yoki katta safro yo'llarining obstruksiyasi rivojlanishi mumkin.

3 turi sariqlik (FIG. 12-6 va 12-7): superpechenochnuyu, jigar (pe-chenochno-hujayra) va podpechenochnuyu yoki kolestatik. Ushbu turdagi sariqlik, oso-benno jigar va xolestatik, ko'p jihatdan o'xshash namoyonlarga ega.

Nadpechenochnaya sariqlik. Sarum umumiy bilirubin darajasi oshadi, sarum transaminazalari va PF ning AK-tivnost normal oraliqda saqlanadi. Bilirubin asosan konjugatsiz fraktsiya tomonidan taqdim etiladi. Siydikda bilirubin aniqlanmaydi. Ushbu turdagi sariqlik gemoliz va bilirubin almashinuvining irsiy kasalliklari bilan rivojlanadi.



Jigar (jigar-hujayra) sariqligi (16 va 18 bo'limlariga qarang) odatda tez rivojlanadi va to'q sariq rangga ega. Bemorlar jiddiy zaiflik va zaiflik bilan bezovtalanadi. Jigar etishmovchiligi turli darajalarda ifodalanishi mumkin. Engil jigar etishmovchiligi bilan faqat aqliy holatning engil buzilishlarini aniqlash mumkin, jigar etishmovchiligi "titroq" titroq, chalkashlik va koma paydo bo'lishi bilan birga kechadi. Suyuqlikning kichik miqdori faqat tana vaznining oshishi bilan namoyon bo'lishi mumkin, suyuqlikning sezilarli darajada ushlab turishi bilan shish va astsit paydo bo'ladi. Jigar tomonidan qon ivishi omillarining sintezi buzilganligi sababli, venaopunktsiyadan keyin ham, o'z-o'zidan ham mo'rtlashishi mumkin. Biyokimyasal ishda sarum transaminazalarining faolligini oshiradi; kasallikning uzoq davom etishi bilan sarum albumin darajasining pasayishi ham mumkin.

Xolestatik sariqlik (13-bobga qarang) o'n ikki barmoqli ichakda safro etishmovchiligi bilan rivojlanadi. Bemorning ahvolini sezilarli darajada buzish (asosiy kasallik belgilari bilan bir qatorda) sodir bo'lmaydi, kuchli qichishish mavjud. Sariqlik sarumda konjuge qilingan bi-lirubin darajasi, PF, GGTP jigar fraktsiyasining faolligi, shuningdek, umumiy xole-sterol va konjuge o't kislotalari darajasi oshadi. Steatoreya tufayli tana vazni kamayadi va a, D, E, K vitaminlari va kaltsiyning emishi buziladi.

### **Sariqlik diagnostikasi**

(jadval. 12-1, 12-2)

Sariqlik tashxisini aniqlashda katta ahamiyatga ega bo'lgan Co-branal anamnez, klinik va laboratoriya tekshiruvi va biokimyoviy va kli-nik qon testi. Yashirin qon tahlilini o'z ichiga olishi kerak bo'lgan najasni o'rganish kerak. Siydikni o'rganishda bilirubin va urobilinogenning birgalikda ushlab turilishi ortishi kerak. Qo'shimcha tadqiqot usullari-ul-trazvik tadqiqot( ultratovush), jigar biopsiyasi va xolangiografiya (endoskopik yoki perkutan) — sariqlik turiga qarab ko'rsatmalarga muvofiq qo'llaniladi.

Sariqlik turlari		SABABI
Jigar usti	Gemoglobin ↓ Bilirubin	Gemoliz
Jigar (Jigar hujayra)	↓ KONYUGASIYA ↓	Jilber sindromi Gtpatit: virus dori alkogol Siroz
Holestatik	↓ O't kanali va yo'llari ↓ O't qopi Asosiy o't yo'li ↓ Oshqozon osti bezi	Jinsiy gormonlar Promazin O't yo'li raki O't yo'li toshi  Oshqozon osti bezi boshi raki

## Anamnez

Bemorning kasbini bilib oling; ayniqsa, leptospirning (bo-lezn Vayl) tashuvchilari bo'lgan kalamushlar bilan aloqa qilish va spirtli ichimliklarni iste'mol qilish bilan bog'liq bo'lgan bemorni aniqlash juda muhimdir.

Bemorning milliy mansubligi muhim ahamiyatga ega. Misol uchun, O'rta er dengizi, Afrika yoki uzoq Sharq mamlakatlari aholisi HBV va HCV Nosy-telstvo haqida shubha qilishlari mumkin.

Oilaviy tarixni o'rganishda sariqlik, gepatit, ane-Miyu, shuningdek yaqin qarindoshlardagi splenektomiya va xoletsistektomiya haqida ma'lumot beriladi. Og'ir oila tarixi gemolitik sariqlik, irsiy giperbilirubinemiya, gepatit va xolelitiyoz tashxisini osonlashtiradi.

Ayniqsa, kulbalar, la-Gera, shifoxonalar va maktablarda, gemodializ va giyohvandlar bilan og'rikan bemorlar bilan hech qanday aloqalar mavjud emasligini aniqlang. Dia-gnostik qiymat so'nggi 6 oy davomida, masalan, qon yoki plazma transfüzyonu, tahlil qilish uchun qon olish, giyohvand moddalarni iste'mol qilish, tuberkulin namunasi, zarb va tish aralashuvi-tanani ishlab chiqarish bo'yicha ko'rsatmalarga ega bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, gepatitda endemik bo'lgan



hududlarga qisqichbaqasimonlar, shuningdek, otdalarni iste'mol qilish bo'yicha ko'rsatmalar ham muhimdir. Sariqlik rivojlanishiga olib kelishi mumkin bo'lgan Le-karst kasalini qabul qiladimi yoki yo'qligini bilib oling.

Dispepsiya, safro kolikasi va yog'larning intoleransiyasining mavjudligi-xoledokolitiazni shubha ostiga qo'yadi.

O't yo'llarida operatsiyalardan keyin sariqlik rivojlanishi, qolgan toshlar, o't yo'lining travmatik oqimi va gepatit bilan ham mumkin. Jigardagi metastazlar malign neoplazmalarni olib tashlaganidan keyin sariqlik bo'lishi mumkin.

#### Tekshirish

Yosh va jins. O't toshlari ko'pincha o'rta yoshdagi semiz ayollarda paydo bo'ladi. Virusli gepatit A ning tarqalishi yosh bilan kamayadi, ammo virusli gepatit B va C bilan bu naqsh kuzatilmaydi. Vozos-tom bilan yomon xulqli o'sma o't yo'llari obstruksiyasi ehtimolini oshiradi. Bolalarda dorivor sariqlik juda kam rivojlanadi.

Tekshirish. Anemiya gemoliz, shish yoki sirozni ko'rsatishi mumkin. Tana vaznining sezilarli pasayishi bilan shish paydo bo'lishi kerak. Gemolitik sariqlik bilan, jigar-hujayrali sariqlik bilan-to'q sariq rangli va uzoq muddatli biliar obstruksiya bilan yashil rangga aylanadi. Oshqozon osti bezi saratoni bilan bemorlar tez-tez chayqatiladi. Alko-lizmlı bemorlarda jigar sirrozi stigmalari kuzatilishi mumkin. Alohida e'tibor jigar metastaz manbai mahalliyashtirilgan mumkin or-Gana, qaratiladi(sut shu-lezy, qalqonsimon bez, oshqozon, katta va to'g'ri ichak, o'pka), shuningdek mintaqaviy limfa tugunlari davlat.

Ruhiy holat. Minimal kishilik o'zgarishi bilan aqlning engil pasayishi jigar-hujayrali sariqlik foydasiga dalolat beradi. Pechning ko'rinishi-tungi hid va " xiralashgan " tremor jigar komasining rivojlanish imkoniyatini ko'rsatadi.

Teri o'zgarishi. Mo'rtlashuv qon ivishining buzilishini ko'rsatishi mumkin. Tsirrozi trombositopeniya bilan rivojlanayotgan bilak, qo'litiq osti yoki oyoqlarda Purple bo'lishi mumkin. Sirozdagi boshqa teri o'zgarishlari orasida qon tomir yulduzlar, palma eritemasi, oq mixlar va ikkinchi darajali sochlardagi sochlar kiradi.

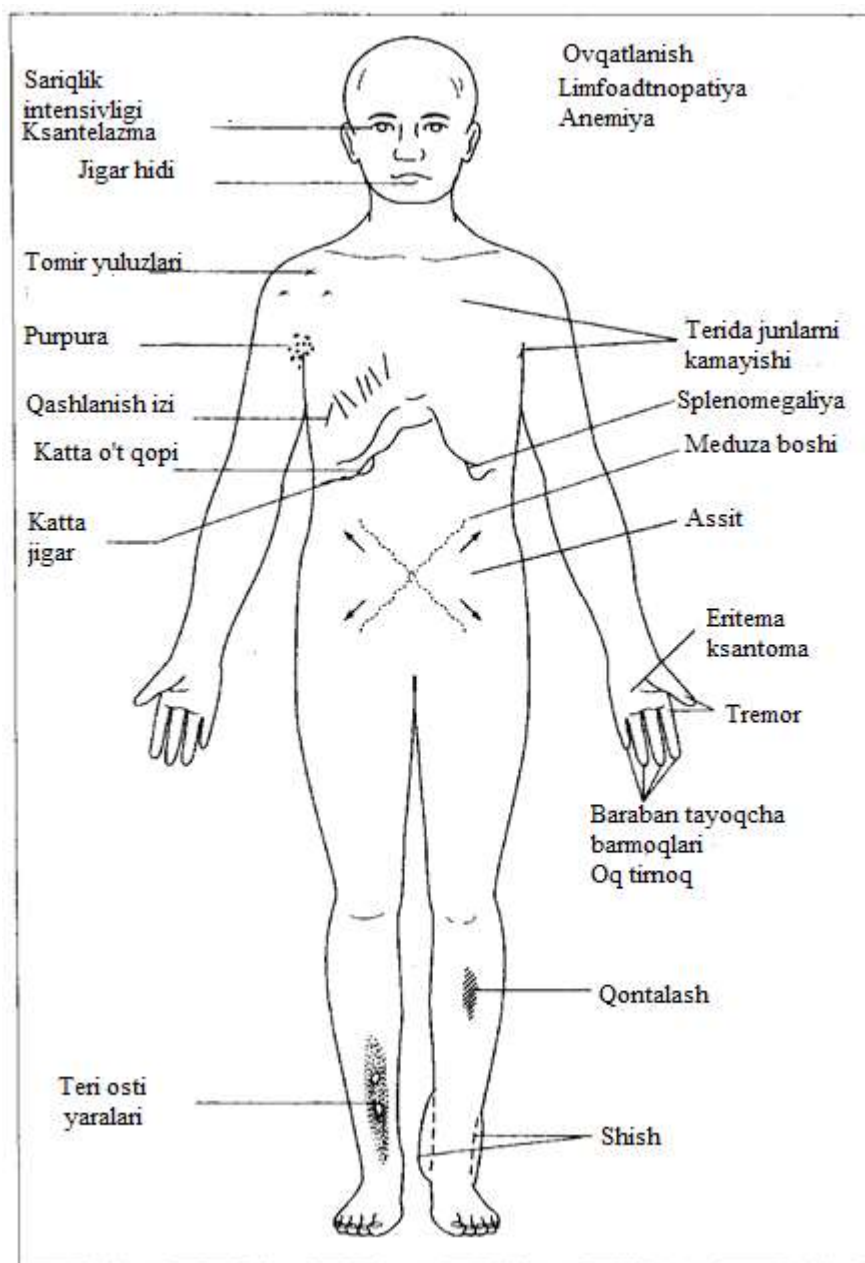
Surunkali kolestazda siz taraklar, pigmentatsiya izlarini aniqlashingiz mumkin, siz melaninning ortiqcha birikmasidan, barmoqlarning baraban Pa-lokalari shaklida o'zgarishi, ko'z qovoqlarida ksantema (ksantelasma), ekstansif yuzalar va palmalarning burmalarida, shuningdek hiperkeratoz.

Oyoqlarda pigmentatsiya va yaralar konjenital gemolitik anemiyaning ayrim shakllarida paydo bo'ladi.

Teri ustidagi tugunlarga diqqat bilan qarash kerak, bu esa malign shish bo'lishi mumkin. Bir nechta tomir trombozi bilan oshqozon osti bezi saratoni chiqarib tashlanadi. To'piqlarning shishishi sirozni, shuningdek, jigar yoki oshqozon osti bezi o'smasi bilan pastki vena kavasining obstruktsiyasini ko'rsatishi mumkin.

Qorinni o'rganish. Okolopupochnyh venaalari kengaytirish - (odatda tsirrozi tufayli) Portal vena tizimida rivojlangan kollaj-teral qon aylanish bir belgisi. Astsit jigar sirozi yoki malign shish natijasida rivojlanishi mumkin. Jigarning sezilarli darajada ko'payishi bilan bu or-Gana saratoni ehtimoli yuqori. Jigarning kichik o'lchamlari jiddiy gepatit yoki sirozni ko'rsatadi va jigarning kengayganligi va tekis yuzasiga ega bo'lgan ekstrahepatik kolestazni chiqarib tashlash imkonini beradi. Alkogolizm bilan og'rigan bemorlarda yog ' jigari va sirrozi siz uni bir xil o'sish deb atashingiz mumkin. Jigarning chekkasi gepatit, konjestif yurak etishmovchiligi, alkogolizm, bakterial xolangit va o'smalarda ino-GDA bilan og'rigan. Jigar ustidan arterial shovqin o'tkir spirtli gepatit yoki asosiy jigar saratoni ko'rsatadi.

Xoledokolitiazda o't pufagining og'rig'i va shahar hokimi alomati bo'lishi mumkin. Palpatsiya qilingan kengaygan o't pufagi, ba'zan o'ng hipokondriyada ko'rinadi, oshqozon osti bezi saratonini istisno qilishni talab qiladi.



Rasm. 12-8. Sariqlik bilan ob'ektiv belgilar.

Qorin bo'shlig'i asosiy o'simtani istisno qilish uchun diqqat bilan tekshirilishi kerak. Rektal tekshiruv kerak.

Siydik va najas. Bilirubinuriya virusli gepatit va dorivor sariqlikning dastlabki belgisidir. Siydikda urobilinogenning yo'qligi umumiy o't yo'lining to'liq qurilishini taxmin qilishga imkon beradi. Siydikda bilirubin mavjud bo'lmagan uzoq muddatli urobilinogenuriya gemolitik sariqlikni ko'rsatadi.

Uzoq vaqt davomida mavjud bo'lgan akolik naycha biliar obstruksiyaning tashxisini tasdiqlaydi. Yashirin qonga ijobiy sinov bilan jigar-oshqozon osti bezi ampulasi, oshqozon osti bezi, ichak saratoni va Portal gipertenziya chiqariladi.

## Sarumning biokimyoviy ko'rsatkichlari

Sarumda bilirubin darajasining oshishi sariqlik mavjudligini tasdiqlaydi, uning intensivligini hukm qiladi va uning dinamikasini kuzatadi. Agar GFR faoliyati normaldan 3 martadan ortiq bo'lsa, GGTP faolligi oshadi va hech qanday prizn-kov suyak lezyonlari mavjud emas, xolestaz ehtimoli juda yuqori; PF ning yuqori faolligi ham siyrak siroz bilan kuzatiladi.

Qisqa muddatli sariqlik bilan sarum albumin va gbo'lakulin darajalari sezilarli darajada o'zgaradi. Uzoq jigar-hujayrali sariqlik bilan albumin darajasi kamayadi va gbo'lakulinlar ko'tariladi. Kolestatik sariqlik bilan (elektroforez bilan) a2 va b - gbo'lakulinlar darajasining oshishi va jigar-hujayrali sariqlik bilan-g — gbo'lakulinlar aniqlanadi.

Gepatit bilan sarum transaminazalarining faoliyati kolestatik sariqlikka qaraganda ko'proq ste-penyada ko'tariladi. Transaminazlarning aktiv-nosti sezilarli darajada vaqtinchalik o'sishi ba'zan o't yo'llarining tosh bilan o'tkir obstruksiyasida kuzatiladi.

## Qonning klinik tekshiruvi

Jigar-hujayrali sariqlik nisbatan lenfositoz bilan leykotsitlar sonining kamayishi bilan tavsiflanadi. Spirtli va jiddiy virusli hepatit bilan vozmo-xotinlar polimorf-yadroli leykotsitoz. O'tkir xolangit va o'smalari bilan leykotsitlar soni ortadi. Agar gemolizdan shubha qilingan bo'lsa, re-tikulotsitlar sonini hisoblang, qon tomirini tekshirib ko'ring, erit-rostitning osmotik qarshiligini aniqlang, Coombs namunasini qo'ying, suyak iligini tekshiring.

Protrombin vaqtining ortishi bilan K vitamini bilan sinov o'tkaziladi: 10 kun davomida 3 mg mushak ichiga kiritilishi kolestatik trombin vaqtini normallashtirishga olib keladi, jigar-hujayrali jel-tuche esa sezilarli o'zgarishlar bo'lmaydi.

## **Oilaviy gemolitik bolmagan giperbilirubinemiya**

Odatda sarumda normal bilirubin darajasining yuqori chegarasi 17 mmol/l (0,8 mg%) bo'lsa-da, sog'lom qon donorlarining deyarli 5% da yuqori konsentratsiyalar (20-50 mmol/l) aniqlanadi. Gemoli-zom yoki jigar kasalligi bo'lgan bemorlarni istisno qilsak, bilirubin metabolizmining irsiy kasalliklari bo'lgan shaxslar qoladi [2]. Ularning eng keng tarqalgan qismi Gilbert sindromi [22]. Boshqa sindromlarni ham to'kib tashlang. Bilirubin almashinuvining bu buzilishi uchun prognoz yaxshi-

yoqimli. Bemorning asossiz tashvishlarini bartaraf etish uchun to'g'ri tashxis qo'yish muhimdir. Tashxis oilaviy tarix, kasallikning Pro-pozitsiyasi, jigar-hujayrali lezyonlar va splenomegali, gemoliz, sarum transaminazalarining normal faoliyati va agar kerak bo'lsa, jigar biopsiyasi ma'lumotlariga asoslangan.

Asosiy giperbilirubinemiya. Bu suyak iligida erta belgilangan bilirubinning ortiqcha hosil bo'lishidan kelib chiqqan juda kam uchraydigan kasallik. Buning sababi eritrotsitlar (samarasiz eritropoez) ning rivojlanmagan predmetlarining suyak iligida erta vayron bo'lishi. Klinik ko'rinish pensiya gemoliziga xizmat qiladi. Periferik qonda qizil qon hujayralarining yo'q qilinishi odatdagi tezlikda sodir bo'ladi. Kasallik, ehtimol, oilaviy [I].

### Gilbert Sindromi

Ushbu sindrom Parij terapevtlari Augustin Gilbert sharafiga berilgan(1858—1927) [22, 53]. Sindrom gemoliz bilan bog'liq bo'lmagan va yaxshi sifatli oqimga ega bo'lgan mo " tadil zo'ravonlik (17-85 mmol/l (1-5 mg%) ichida sarum bilirubin darajasi) bo'lgan benign oilaviy subjuro-hammad hiperbilirubinemiya sifatida aniqlanadi. Giperbilirubinemiya oilaviy xususiyatga ega va ular bilan birga kelmaydi-jigar funksiyasining biokimyoviy ko'rsatkichlari va uning histologik ko'rinishi buzilishi bilan beriladi. Aholi ichida Gilbert sindromining chastotasi 2-5%. Bu tasodifan profilaktik tibbiy ko'rik yoki boshqa kasallik (masalan, virusli gepatit) haqida tergov paytida aniqlanishi mumkin. Blah prognozi xolis. Sariqlik mo " tadil tarzda ifodalanadi va intervalgacha xarakterga ega. U interkurrent infeksiyalardan keyin yoki ochlikdan keyin tez-tez kuchayib boradi, ba'zan esa zaiflik, ko'ngil aynish va tez-tez nonvoyxonada yoqimsiz his-tuyg'ular bilan ta'minlanadi. Ushbu alomatlar hiperbilirubinemiya [34] bo'lmagan sog'lom odamlardan boshqa hech narsa bilan ifodalanishi mumkin. Tekshiruv vaqtida boshqa alomatlar odatda aniqlanmasligi mumkin, taloq palpatsiya qilinmaydi.

Gilber sindromi bilan bilirubinning jigarda glyukuron kis lot bilan bog'lanishi [3] normaldan 30% gacha kamayadi. Bilirubinning oldingi mol-mulki bilirubin monoglyukuronidini va kamroq darajada — diglyukuronid tarkibini oshiradi. Ushbu kasallikning eksperimental modeli Boliviya sincap maymunlari [38].

Feliks sindromining markazida genetik nuqson — 1\*1 UDFGTNI kodlovchi genning promo-Torna hududida (A(ta)^TAA) mavjudligi (rasmga qarang). 12-4), qo'shimcha-telli dinukleotid-bu sayt shakllanishiga olib keladi (A (ta) ^ TAA) [6, 31]. Ushbu nuqson otozomal resessiv turga qarab meros qilib olinadi, shuning uchun kasallikning rivojlanishi uchun bemor bu allelda homozigot bo'lishi kerak. Rag'batlantiruvchi ketma-ketlikning uzayishi IID transcrip-yozildi omilining

ulanishini buzadi, bu esa UDFGT 1 fermenti shakllanishining pasayishiga olib keladi. Shu bilan birga, fermentlarning sintezida faqat bitta pasayish Gilbert sindromining rivojlanishi uchun etarli emas; jigarda bilirubin transporti [40] kabi yashirin gemoliz va narushe kabi boshqa omillar ham bo'lishi kerak. Shuning uchun, Gilber sindromi qayd etganidek, bromsulfalein (BS) va tolbutamid (konjugatsiyaga uchramaydigan oldindan parat) sekretyasining engil buzilishi.

Periferik qon hujayralarida jigar hujayralarida bilirubin kontsentratsiyasining ortishi tufayli aralash porfiriya o'xshash kasalliklar aniqlanadi [29].

Feliks sindromi PF ki-shech kelib chiqishi [28] faolligining oilaviy o'sishi bilan birlashtirilishi mumkin.

Agar paratsetamol glyukuronik kislota bilan bog'lanmagan bo'lsa, u toksik metabolit hosil qilish uchun Qi-tohrom P450 tizimida katabolizir bo'ladi. Sindromme Gilbert bilan udfgtning irsiy etishmovchiligi paratsetamolning toksik ta'sirini namoyon qilishga moyil bo'ladi, ayniqsa uning katta dozalarini [13] qabul qilganda.

Gilber sindromi uchun maxsus diagnostika namunalari ochlikdan iborat namunani o'z ichiga oladi (ochlik fonida sarum bilirubin darajasini oshirish; guruch. 12-10) [35], fenobarbital (fenobarbitalni qabul qilish, konjugatsiya fermentlarini keltirib chiqarish, bilirubin darajasining pasayishiga olib keladi; guruch. 12-11), nikotink kislota namunasi (eritrotsitlarning ozmotik qarshiligiga ega bo'lgan nikotink kislota tomir ichiga yuborish biluru-bin darajasini oshiradi) [40].

Yupqa qatlamli kromatografiya surunkali gemoliz yoki surunkali gepatitda [45] diagnostik ahamiyatga ega bo'lgan konjuge bo'lmagan bilirubinning sezilarli darajada yuqori qismini (normaga nisbatan) ko'rsatadi. Biopsiya pech-na konjugasyon fermentlarni [Z] mazmunini kamaytirish aniqlash. Biroq, Gilbert sindromi odatda ushbu maxsus tadqiqot usullariga murojaat qilmasdan tashxis qo'yish mumkin.

Gilber sindromi bilan umr ko'rish davomiyligi sog'lom Liu dei dan past emas, shuning uchun hech qanday davolanish talab qilinmaydi va bemor faqat uspokoit uchun etarli. Giperbilirubinemiya hayot uchun saqlanib qoladi, ammo o'limning ortishi sodir bo'lmaydi [34].

Sarum bilirubin darajasi fenobarbital [4] yordamida kamaytirilishi mumkin, ammo sariqlik odatda ahamiyatsiz bo'lgani uchun bunday davolanishning kosmetik ta'siri faqat bir nechta bemorlarda kuzatiladi. Og'riqni oldini olish kerak, chunki sariqlik interkurrent infeksiyalar, takroriy qusish va o'tkazib yuborilgan ovqatdan keyin paydo bo'lishi mumkin. Bunday bemorlarning hayotini sug'urtalash uchun ular oddiy xavf guruhiga tegishli ekanligini bilish muhimdir.

Kriegler—Nayar Sindromi

Bu shakl oila nodavlat gemolitik sariqlik bilan, zardobida bo'lmagan konjuge bilirubin darajasi juda yuqori [12]. Jigarda konjugatsiya fermentining etishmasligi aniqlanishi mumkin. Safro ichidagi pigment kontsentratsiyasi minimal. Giperbilirubinemiyaning toksik namoyonlariga qaramasdan, BS bilan namuna salbiy.

## 1 turi

1 tipidagi Kriegler-Nayar sindromi autosomal retsessiv turga qarab meros qilib olinadi. Jigarda konjugatsiya fermenti, safro konjuge qilingan bilirubinda faollik yo'q. Serumda bilirubin glyukuronidlari mavjud emas [32]. Sarum bilirubin darajasi vaqt o'tishi bilan stabillashganligi sababli, bilirubin metabolizmining muqobil yo'lini taklif qiladi.

Molekulyar darajada nuqson UDFGT 1 \* 1 genining beshta eksonidan (1A-5) birida joylashgan (qarang: Rasm. 12-4). Kriegler-Nayar sindromiga xos bo'lgan mutatsiyalarni o'rganishda 1 turi, cos liniyasi hujayralarida yoki fibroblastlarda bilirubin konjugatsiyasi qayd etilmagan [25, 46].

Odatda, har doim ham bo'lmasa-da, bemorlar hayotning birinchi yilida yadroviy sariqlik fonida o'ladi. Fenobarbitalni qabul qilish samarasiz. Sarum bilirubin darajasini kamaytirish uchun ishlatiladigan qon va plazma-Ferez faqat vaqtinchalik ta'sir ko'rsatdi. Fototerapiya bilan sarum bilirubin darajasi deyarli 50% bilan kamaytirilishi mumkin; bu davolash usuli ambulatoriya sifatida ishlatilishi mumkin [19]. Hayotning birinchi yoki ikkinchi o'n yilligida ensefal-patiya (yadroviy sariqlik) har qanday vaqtda rivojlanishi mumkin. Jigar transplantatsiyasi natijasida bilirubin almashinuvi normallasadi, giperbilirubinemiya yo'qoladi, prognoz yaxshilanadi [48]. Transplantatsiya qilish, ayniqsa, fototerapiya o'tkazilmasa, yosh yoshda amalga oshiriladi [51].

Gunn kalamushlarida, bilirubin-UDFGTGA ega bo'lgan Vistar jinsining mutant liniyasi, noaniq giperbilirubinemiya rivojlanadi. Irsiy de-fekt Kriegler-Nayar turi 1 sindromiga mos keladi va umuman, barcha UDFGT uchun genda ajralib chiqadi, bu esa to'xtash kodonlarining erta paydo bo'lishiga va noto'g'ri faol bo'lmagan UDFGT IZOFORMLARINING sinteziga olib keladi [17]. Platsenta DNKning tekshiruvi paytida kalamushlarda UDFGT etishmovchiligining prenatal diagnostikasi [24] amalga oshirilishi mumkin. Bu yondashuv foydali bo'lishi va Mutatsiyalar tabiati kalamush ko'ra bo—Lee qiyin qiladi-da, odamlarda Kriegler-Nayar tip 1 sindromi aniqlash uchun, deb umid qilamiz. Gunn kalamushlarida

o'tkazilgan eksperimentda mikrokapsullarda izolyatsiya qilingan gepatotsitlarni intraperitoneal yuborish giperbilirubinemiyaning kamaytirishga imkon berdi [14/.

## 2 turi

2 tipdagi Kriegler-Nayar sindromi ham autosomal retsessiv turiga qarab meros qilib olinadi. Jigarda bilirubin konjugatsiyasini amalga oshiruvchi ferment faoliyati, zna-chitelno (normal va kam 10% gacha) kamayadi va an'anaviy metotsid tomonidan aniqlanmagan. Fenobarbitalning maqsadi aniq ta'sirga olib keladi va bemorlar kattalargacha [23] yashaydi.

1\*1 UDFGT genining DNKINI tahlil qilganda (qarang: Rasm. 12-4) 1a-5 [7, 25] eksonlarida mutatsiyalar aniqlandi. Shunga qaramay, bu mutant genlarning ifodasini o'rganishda fermentning qoldiq faolligi aniqlandi va bu 1 turi, bilirubinemiya, siydikda glyukuronidlarning mavjudligi va fenobarbital davolanishning EF-fektivligiga nisbatan kamroq yuqori ekanligini tushuntiradi.

Kriegler—Nayar sindromi bo'lgan bemorlarning ayrim qarindoshlarida sarum bilirubin darajasining oshishi aniqlandi, bu bemorlarda bo'lgani kabi yuqori bo'lmasa-da, ammo Gilbert sindromi [31] da uning darajasidan oshib ketadi. UDFGT 1\*1 genini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, bunday bemorlarda aralash heterozigot-nost mavjud: allellardan birida Gilbert sindromiga xos TATAA mutatsiyasiga ega, ikkinchisida esa-Kriegler-Nayar sindromiga xos bo'lgan mutatsiyaga ega [b].

Kriegler—Nayar turi 2 sindromi har doim yaxshi emas va bilirubin darajasini 450 mmol/l (26 mg%) ostida ta'minlash uchun fenobarbital tayinlash bilan terapiyasining kombinatsiyasi talab qilinadi.

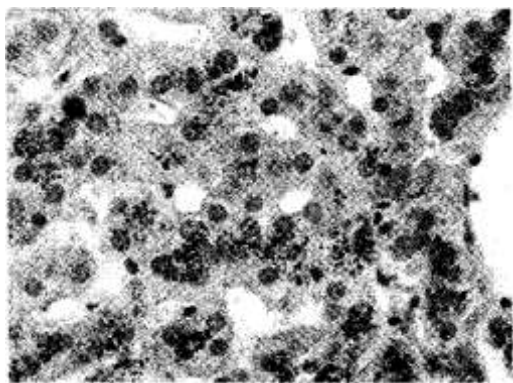
1 va 2 turlarini ajratish uchun Kriegler—Nayar sindromi har doim ham oson emas. Ular yuqori samarali suyuq kromato-grafisi [36] yordamida bilirubin kasrlar aniqlash orqali fenobarbital davolash samaradorligini baholash, ularni farqlash mumkin. Bundan tashqari, fenobarbital tayinlanganidan keyin safro pigmentlarining tarkibini aniqlash orqali ushbu turlarni ajratish mumkin. 2 turi bilan sarum bilirubin darajasi va konjugatsiz bilirubinning nisbati kamayadi va safroda mono va dikonjugatlarning tarkibi oshadi. 1 turi bilirubin zardobida darajasi kamayadi emas, va safro asosan non-kuydiriladigan bilirubin [47] nozil. Tashqi ko'rinishiga ko'ra, kelajakda tashxis bemorlarning in vitro mutant DNK ifoda asoslangan bo'ladi [46].

## Dubin—Jonson Sindromi



Dubin-Jonson sindromi - surunkali benign kasallik bo'lib, asosan konjuge-Vena bilirubin va bilirubinuriya [15, 16] darajasining oshishi bilan doimiy bo'lmagan sariqlik hisoblanadi. U otozomal retsessiv tipda meros bo'lib, asosan o'rta Sharqda Eron-yahudiylarning orasida keng tarqalgan. Sindromi ATP bog'liq transport tizimi kanalchalari [33] bir qusur tufayli o't kislotalari, tegishli emas ko'p organ-ijro etish anyonlarni safro transport yomonlashuviga asoslangan.

Makroskopik usulda jigar yashil-qora rangga ega (qora jigar bilan sariqlik; guruch. 12-12 va 12-13). Gepatotsitlarda histologik tekshiruvda temir yoki safro tarkibiy qismi bo'lmagan jigarrang pigment aniqlanadi. Jigardagi bu pigment va bilirubinemiya darajasi bir-biriga bog'liq emas. Pigmentning kimyoviy tarkibi o'rganilmagan. Ilgari, bu melanin, deb ishonishgan, ammo hozirgi vaqtda mavjud bo'lgan dalillar tirozin, fenilalanin va triptofan [26] anion metabolitlarining sekretiya buzilishining natijasida hosil bo'lganligini ko'rsatadi.



Rasm. 12-13. Dubin-Jonsonning Giperbilirubinemiyasi. Gepatotsitlar va Kupfer xujayralari lipofussin bo'yoqlari bilan aniqlangan quyuq pigment bilan to'ldiriladi. Hematoksilin va eozin bilan bo'yash, X275.

Virusli gepatit kasalligida bunday bemorlarda bu pigmentning vaqtinchalik safarbarligi mavjud.

Dubin-Jonson sindromi qichishish bilan birga kelmaydi; PF faoliyati va sarum safro kislotalari darajasi normal qiymatlarda saqlanadi.

Safroda organik anionlarning chiqarilishi buziladi. Jigar tomonidan ularning emishi zarar ko'rmaydi. Vena ichiga xolangiografiya bilan kiritilgan kontrast modda konsentratsiya qilinmaydi, ammo sintigrafiyada lidofeninining chiqishi \* jigar, o't yo'llari va o't pufagida hech qanday o'zgarish yo'qligini ko'rsatadi.

Diagnostika qiymati BS ning kechikishi hisoblanadi. Shunday qilib, 120 daqiqa orqali u 45-daqiqada konsentratsiyasini oshadi, shunday qilib, zardobida bo'yoq konsentratsiyasi dastlabki cenia keyin, uning ortishi takrorlanadi (fig. 12-15) [30].

Siydikdagi koproporfirinlarning tarkibi normaldir, lekin i tipidagi izomerning ulushi Uve-lichivaetsya.

Kasallik birinchi marta homiladorlik paytida yoki og'iz kontratseptivlarini qabul qilish fonida sariqlik bilan namoyon bo'lishi mumkin (bu ikkala holat ham jigarning ekskretsiyon funksiyasining yomonlashishiga olib keladi). Prognoz qulay.

## Rotor Sindromi

Surunkali oilaviy giperbilirubinemiyaning bu shakli, bilirubin fraksiyasining ortishi bilan, Dubin-Jonson sindromiga o'xshaydi. Asosiy farq-bu gepatotsitlarda jigarrang pigment yo'qligi [43]. Bundan tashqari, rotor sindromi bilan xoletsistografiya bilan o't pufagi kontrast hosil qiladi va bromsulfalein namunasi bilan bo'yoq kontsentratsiyasining ikkinchi darajali ortishi bo'lmaydi. BS ning kechikishining sababi, Dubin—Jonson sindromiga xos bo'lgan ekskretsiyaning buzilishi emas, balki jigar tomonidan prepa-rat yutilishining buzilishi. Lidofeninni o'rganishda jigar, o't pufagi va o't pufaklari ko'rsatilmaydi.

Siydikdagi koproporfirinlarning umumiy darajasi kolestaz kabi ko'tariladi. Siydikdagi koproporfirin turi i izomeri barcha koproporfirinlarning taxminan 65% ni tashkil qiladi [44]. Elektron mikroskopda mi-toxondriya va peroksisdagi patologik o'zgarishlar aniqlanishi mumkin [18].

Oilaviy tarixni o'rganish autosomal meros imkoniyatini taklif qiladi. Prognoz yahshi.

## **8-BOB. HOLESTAZ**

Xolestaz-gepatotsitdan fatera nipeliga qadar bo'lgan har qanday sohada o'n ikki barmoqli ichakda safro miqdorini kamaytirish. "Obstruktiv sariqlik" va "kolestaz" so'zlari sinonimiy emas, chunki ko'p hollarda kolestaz mavjud bo'lganda safro yo'llarining mexanik blokadasi yo'q.

Uzoq muddatli kolestaz bir necha oy yoki yillar davomida biliar jigar sirrozi rivojlanishiga olib keladi. Sirozning shakllanishi klinik ko'rinishda keskin o'zgarishlar bilan birga kelmaydi. Biliar tsirrozning tashxisi morfologik bo'lib, jigarda regeneratsiya tugunlari va jigar ensefalopati yoki tanadagi suyuqlikni ushlab turish kabi sirroz belgilari mavjud bo'lganda aniqlanadi.

Safro yo'llarining anatomiyasi

O't kislotalari tuzlari, konjuge bilirubin, xolesterin, fosfolipidlar, oqsillar, elektrolitlar va suv o't pufagiga gepatotsitlar tomonidan salgılanır (FIG. 13-1). Safro sekretyasi apparati tarkibida tubulali membrananing transport oqsillari, hujayra ichidagi organellalar va sitoskelet tuzilmalari mavjud (fig. 13-2). Gepatotsitlar orasidagi zich aloqalar tubulalarning lümenini jigar qon aylanish tizimidan ajratadi.

Kanal membranasi o't kislotalari, bilirubin, kation va anionlarga transport oqsillarini o'z ichiga oladi. Mikroto'lqinli pechlar uning maydonini oshiradi. Organellalar golgi apparati va lizozomlar bilan ifodalanadi. Vesikullar yordamida oqsillarni (masalan, IgA) sinusoidal dan kanal membranasi ga, hujayradagi transport oqsillarini xolesterin, fosfolipi dov va ehtimol o't kislotalari [11] uchun mikrosomalardan kanal membranasi ga qadar sintez qilish.

Sitoskelet tuzilishi doderzhit kanal atrofida sitoplazma hepatocitis: mikrotubula, microlaments va oraliq filamentler [85].

Mikrotubullar tubulinni polimerizatsiya qilish orqali hosil bo'ladi va hujayra ichidagi tarmoqni, ayniqsa bazolateral membrana va Goggi apparati yaqinida, qabul qiluvchi vositachiligida vesikulyar transportda, li-pidlarning sekretyasida va ma'lum sharoitlarda-va o't kislotalari. Mikrotubulalarning shakllanishi kolxitsin bilan inhibe qilinadi.

Mikrofilamentlarni qurishda o'zaro ta'sir qiluvchi Poly-merizatsiyalangan (F) va erkin (G) aktina ishtirok etadi. Kanal membranasi ning bir doirasiga jamlangan mikrofilamentlar ka-naltsning kontraktilligini va vosita mahoratini aniqlaydi. Actin polimerizatsiyasini kuchaytiruvchi falloidin va sitokalazin b, uni zaiflashtiradi, tubulalarning motorikasini inhibe qiladi va kolestazga sabab bo'ladi.

Intermediate filamentlar sitokeratindan iborat bo'lib, plazma membranalari, yadro, hujayra ichidagi organellalar va sitoskeletning boshqa torlari orasidagi tarmoqni hosil qiladi. Oraliq filamentlarning yorilishi hujayra ichidagi transport jarayonlarining buzilishiga va tubulalarning lümenini yo'q qilishga olib keladi.

Suv va elektrolitlar tubulalarning lümeni va Disse bo'shliqlari (paracellular oqimi) o'rtasidagi osmotik gradient tufayli gepatotsitlar orasidagi zich aloqalar orqali kirib, tubulali sekretyasining tarkibiga ta'sir qiladi. Zich kontaktlarning yaxlitligi 1 kd molekulyar og'irligi bilan ZO-225 oqsilining plazma membranasi ning ichki yuzasida [4] mavjudligiga bog'liq. Zich kontaktlarning yorilishi bilan birga keladi-eritilgan katta molekularning kanallariga kirish orqali beriladi, bu osmotik gradyaning yo'qolishi va kolestazning rivojlanishiga olib keladi. Shu bilan birga, tubulali o'tning sinusoidlarga regurgitatsiyasi kuzatilishi mumkin.

O't tubulalari ba'zan xolangioles yoki ka-Nalami Gering (Rasm. 13-3). Duktular asosan Portal zonalarida joylashgan bo'lib, jigar arteriyasi va Portal venaasining filiallari tomonidan o't yo'llarining birinchi bo'lib ko-provozhdoyutsya bo'lgan va Portal triadlarining ko-stavasida topilgan interlululyar o't yo'llariga oqib o'tadi. Ichki kanallar birlashtirilib, septal kanallarni jigar darvozasi sohasidagi o'ng va chap bo'laklardan chiqqan ikkita asosiy jigar kanallari hosil bo'lgunga qadar hosil qiladi.

## **Kolestaz sindromi**

### **Aniqlash**

Kolestaz oqim yoki safro hosil bo'lishining buzilishi sifatida tavsiflanadi. Patologlar-bu jarayon bazolateral (sinus-idal) gepatotsitlar membranasidan fatera nipelga qadar har qanday hududda joylashgan bo'lishi mumkin.

Funksional ravishda kolestaz safro kanali oqimining pasayishi, suv va organik anionlarning (bilirubin, o't kislotalari) jigar chiqishi degan ma'noni anglatadi.

Morfologik jihatdan kolestaz gepatotsitlar va o't yo'llarida safro yig'ilishini anglatadi.

Klinik jihatdan kolestaz qondagi tarkibiy qismlarni saqlab qolish, odatda safroda chiqarib tashlashni anglatadi. Sarumda safro kislotalarining konsentratsiyasi oshadi. Klinika belgilari terining qichishi (har doim emas), PF (biliar izoenzim) darajasining oshishi, sarumda GGTP hisoblanadi.

### **Tasnifi**

Kolestaz tashqi va intrahepatik, shuningdek o'tkir va xronikaga bo'linadi.

Ekstrahepatik kolestaz o't yo'llarining mexanik obstruksiyasi, odatda, jigardan tashqarida rivojlanadi; shu bilan birga, asosiy intrahepatik kanallar orqali o'tuvchi jigar darvozasining kolanjiokarsinomida obstruksiya bu guruhga ham tegishli bo'lishi mumkin. Ekstrahepatik kolestazning eng keng tarqalgan sababi umumiy o't yo'lining toshidir( 31 bo'limiga qarang); boshqa sabablar orasida oshqozon osti bezi saratoni va ko'krak bezi saratoni (33 bo'limiga qarang), benign kanal oqimlari (32 bo'limiga qarang) va kolanjiokarsinom (34 bo'limiga qarang). Ushbu kasalliklar ko'pincha o'tkir xolestazga olib keladi.

Intrahepatik kolestaz asosiy safro yo'llarining obstruksiyasi bo'lmasa (kolangiografiyaga ko'ra) rivojlanadi. Kolestazning sabablari shifokor-stva, xolestatik gepatit( 18 bo'limiga qarang), gormonlar, asosiy biliar kir gullari (PBC) (14 bo'limiga qarang), sepsis. Asosiy sklerozan xolangit (PSX) (15-bobga qarang)

lezyonning joylashishiga va umumiy o't yo'li oqimlarining mavjudligiga qarab, tashqi va intrahepatik xole-stazning rivojlanishi bilan birga bo'lishi mumkin. Xolestazning noyob sabablari Bayler kasalligi, benign relapsing kolestaz, limfogranulomatoz (Hodgkin kasalligi) va amiloidozdir. Non-ripechen kolestaz o'tkir bo'lishi mumkin (masalan, dori duchor bo'lsa) yoki surunkali (masalan, PBC, PSX).

Xolestaz turlarini klinik belgilar va biokimyoviy ko'rsatkichlar bilan farqlash-organlar har doim ham imkoni yo'q. Diagnostik algoritmdan foydalanib, tashqaridan va tashqaridan tashqaridagi xolestazni ajratish juda muhimdir.

O'tkir va surunkali kolestazli bemorlarda terining qichishi, yog'larning emirilishi va vitamin K etishmasligi kuzatilishi mumkin.

### Patogenez

Kolestazning tosh yoki oqimlarning mexanik obstruktsiyasi bilan patogenezi aniq. PBC patogenezi, PSH tegishli boblarda tasvirlangan(14 va 15 bo'limlariga qarang). Dori-darmonlar, gormonlar, sepsis sitoskelet va Ge-patositning membranasiga (jadval. 13-1).

Membrananing akışkanlığı va  $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ -Atpaz faoliyati o'zgarishi bir marta-vitiiy kolestaz [80] bilan birga bo'lishi mumkin. Etinil estradiol sinusoidal plazma-tik membranalarining oqimini pasaytiradi. Sichqoncha tajribasida, etinil estradiolning ta'siri membranalarining akışkanlığına [73] ta'sir qiluvchi metil guruhining s-adenosil metionin donorini kiritish orqali oldini olish mumkin. Esherichia coli endotoksin  $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ -Atpaz faolligini inhibe qiladi, ehtimol etinil estradiol kabi harakat qiladi.

Kanal membranasining yaxlitligi Mick-rofilamentlarga (tus va tubulalarning qisqarishi uchun javobgar) yoki zich konturga zarar etkazilganda buziladi. Kolestaz, phalloidin ta'siri ostida, Mick-rofilament aktin depolimerizatsiyasiga bog'liq. Xlorpromazin aktinning polimerizatsiyasiga ham ta'sir qiladi. Sitokalazin B va androgenlar mikrofilamentlarga zarar etkazuvchi ta'sirga ega bo'lib, tubulalarning kontraktil qobiliyatini kamaytiradi (qarang: Rasm. 13-6) [81]. (Estrogen va falloidin ta'siri ostida) zich aloqalarni uzilishi gepatotsitlar va kanaltsy qon oqimi katta molekulalar to'g'ridan-to'g'ri kirish, qonga erigan safro regurgitasyon o'rtasidagi farq ba-rier yo'qolishiga olib keladi. Shuni ta'kidlash kerakki, bir xil agent safro hosil bo'lishining bir necha mexanizmlariga ta'sir qilishi mumkin.

### Klinik ko'rinishlar

Kolestazning etakchi klinik ko'rinishlari (o'tkir va surunkali) terining qichishi va emilimning buzilishi hisoblanadi. Surunkali kolestazda melanin birikmasidan kelib chiqqan holda suyak lezyonlari (jigar osteodistrofiyasi), xolesterin birikmalari (ksantom, ksantelasma) va terining pigmentatsiyasi kuzatiladi. Hepatocellular kasalligi bo'lgan bemorlarning ot-shaxsida neha-rakternaning zaifligi va charchoqlari. Ob'ektiv tekshiruvda jigar odatda kengayadi, silliq qirrali, siqilgan, og'riqsiz. Agar biliar siroz va Portal gipertenziya bo'lmasa, splenomegali xarakterli emas. Najas rangsiz.

Teri qichishi safro kislotalarining kechikishi natijasida yuzaga keladi. Shu bilan birga, aniq biokimyoviy usullar yordamida ham qichishishning vra-ayolligi va sarum va teri [32]endogen safro kislotalarining konsentratsiyasi o'rtasidagi korrelyatsiyani aniqlash mumkin emas. Bundan tashqari, jigar etishmovchiligining terminal bosqichida terining qichishi yo'qolishi mumkin, zardobdagi safro kislotalarining konsentratsiyasi ortib bormoqda.

Kolestazda terining qichishi odatda safroga chiqarilgan va ehtimol jigarda sintezlangan birikmalarga sabab bo'ladi (bu jigar etishmovchiligining terminal bosqichida qichishishning yo'qolishi-aniqlik). Xolestiraminni qabul qilish samarali, ammo preparat ko'plab birikmalarni bog'lash qobiliyatiga ega, bu esa ma'lum bir agentni ajratishga imkon bermaydi, bu esa qichima rivojlanishi uchun javob beradi.

Markaziy nörotransmitter mexanizmlariga ta'sir qilish orqali terining qichishi mumkin bo'lgan birikmalarga ko'proq e'tibor qaratiladi [47]. Hayvonlarda eksperimental tadqiqotlar va dori-darmonlarni sinovdan o'tkazish natijalari qichishishning rivojlanishida endogen opioid peptidlarning rolini taxmin qilish imkonini beradi [8]. Kolestazli hayvonlarda endogen opiatlarning to'planishi tufayli analgeziya holati rivojlanadi, bu nalokson tomonidan bartaraf etilishi mumkin. kolestazli bemorlarda qichishish hissi naloxonni davolashda kamayadi [7]. Anta-gonist 5-NT3-serotonin ondansetron retseptorlari kolestazli bemorlarda [75] qichishishni kamaytiradi. Keyinchalik terining qichishi patogenezini o'rganish va bu og'riqli, ba'zan zaiflashuvchi xolestazning alomati bilan kurashishning samarali va xavfsiz usullarini topish kerak.

Steatorea yog'lar va yog'da eruvchan vitaminlar a, D, K, E (FIG. 13-11 va 13-12) va sariqlik zo'ravonligiga mos keladi. Lipidlarning etarli Mikellar erishi yo'q. Kafedra suyuq, zaif ko'zli, katta hajmli, zararli bo'ladi. Najasning rangi safro yo'llarining obstruksiyasi dinamikasini (to'liq, intervalgacha, hal qilish) hukm qilishi mumkin.

Yog ' eruvchan vitaminlar. Qisqa kolestaz bilan, invaziv usullar bilan o'rganish yoki davolash rejalashtirilganda, k vitamini bilan protrombin vaqtini tuzatish talab qilinishi mumkin.

Uzoq muddatli kolestaz bilan sarum A vitamini darajasi kamayadi, shundan keyin emish buzilishi; jigarda vitamin to'plash jarayoni buzilmaydi [62]. A vitamini jigar zahiralarning kamayishi bilan ko'zning qorong'ilikka ("tovuq ko'rliqi") moslashuvi buziladi [86]. Osteomalaziyaga olib keladigan Vita-mina D etishmovchiligi ham bo'lishi mumkin.

## QONNING UMUMIY KLINIK TEKSHIRUVI

Kolestazda periferik qondagi o'zgarishlar membranalarda xolesterin to'planishi va hujayra sirtining plo-shadi ortishi tufayli maqsadli eritrotsitlar ko'rinishini o'z ichiga oladi.

Ekstrahepatik kolestaz bilan anemiya infeksiya, qon yo'qotish yoki malign shish paydo bo'lishi tufayli rivojlanadi. Neytrofil leykotsitoz bakterial xolangit yoki o'sma foydasiga guvohlik berishi mumkin.

## QONNING BOKIMYOVIY TEKSHIRUVI

Sarumda safro sekretsiasining buzilishi natijasida safro tarkibiy qismlarining darajasi oshadi. Konjugatsiya jarayoni buzilmaydi.

Sarum bilirubin darajasi (konjuge, esterifikatsiyalangan) kolestazning birinchi 3 haftaligida ko'tariladi va keyin yuqoriligini saqlab qoladi. Kolestazni hal qilishda bilirubin darajasi asta-sekin normal holatga qaytadi, bu bilirubin kovalent ravishda albumin bilan bog'liq bo'lgan bilialbumin hosil bo'lishi bilan bog'liq.

Jigar plazma membranalarining sintezi yoki chiqishi tufayli PF darajasi (odatda yuqori yuzga nisbatan 3 martadan ko'p) va GGTP darajasi oshadi.

Sarum umumiy xolesterin darajasi ko'tariladi, lekin doimiy emas. Surunkali kolestazda umumiy lipidlar, ayniqsa fosfolipi-dov va umumiy xolesterin miqdori sezilarli darajada oshadi, bu sintezning kuchayishi, qonda xolesterin va safro lesitinining regurgitatsiyasi, shuningdek, lesitin-xolesterinatsiltransferaza (LXAT) faoliyatining pasayishi bilan bog'liq. Triglitseridlar darajasi biroz ko'tariladi. Lipidlarning yuqori tarkibiga qaramasdan, sarum nisbatan shaffof va yo'q-et sut turi, bu fosfolipiyaning sirt faol xususiyatlariga bog'liq bo'lib, erigan holatda boshqa lipidlarni qo'llab-quvvatlaydi. Terminal yuz-diyada xolesterin miqdori kamayishi mumkin.

Yuqori darajadagi Serum lipoprotein (LP) [51], asosan 1 p p p p koy zichligi (LDL) (alfa2, beta) tufayli. Yuqori zichlikdagi LP konsentratsiyasi kamayadi.

Lxatning jigaridagi kolestazda faolligining pasayishi tufayli g'ayritabiiy LPLAR [I] sintezlanadi. Ularning tarkibi aterosklerozda topilgan LP tarkibidan farq qiladi. Uzoq muddatli kolestaz bilan ater shakllanishi kuzatilmaydi. Elektron mikroskopda atipik LPLAR disk shaklidagi zarralar shakliga ega.

LP-x sferik zarralardir (diametri 70 nm) va LDL fraktsiyasi bilan bog'liq. Ular tashqarida va intrahepatik kolestaz bilan aniqlanadi va muhim diagnostik ahamiyatga ega emas.

Qonda kolestaz bilan trihidroksijel kislotalar to'planadi.

O'tkir kolestazda albumin va gbo'lakulin darajasi o'zgarmaydi. Bi-liar sirozning rivojlanishi bilan sarum albumin darajasi kamayishi mumkin.

Asparajin aminotransferaza darajasi odatda 100 IU/l dan oshmaydi.

Siydik. Konjuge bilirubin mavjud. Urobilinogen o'n ikki barmoqli ichakka chiqarilgan safro miqdori bilan mutanosib ravishda chiqariladi.

#### BAKTERIOLOGIK TEKSHIRUV

O't yo'llari yoki PSX obstruktsiyasi bo'lgan bemorlarda isitma bo'lsa, qon madaniyatini o'rganish kerak emas. Tosh yoki malign shish bilan kanallarning obstruktsiyasi bo'lgan bemorlarda, shuningdek, in-vaziv tekshiruvlardan so'ng sklerozan xolangit bo'lgan bemorlarda sepsis rivojlanishi mumkin, bu asosan grafit-ritsar mikroflorasi bilan bog'liq. Qisman biliar obstruktsiya va xolangit tarkibida bo'lgan bemorlarda safro bakterial mikroflorasi ichak-Nika mikroflorasiga o'xshash bo'lishi mumkin. Bunday sharoitda sepsisning rivojlanishi o't yo'llarida obstruktsiya darajasi va shamol bosimi bilan belgilanadi.

#### Diagnostik yondashuvlar

Anamnez va ob'ektiv tekshiruvlarni diqqat bilan to'plash asosida ichki va ekstrahepatik kolestazni ajratish mumkin. O'ng gipokondriyadagi og'riq kanallarda, shishlarda, o't pufagi kasalliklarida kuzatiladi. Lijo-radka va titroq kanallarda toshlar bo'lgan yoki o't yo'llarining travmatik chiziqlari bo'lgan bemorlarda (o't pufagining o'ti to'pi-ko) xolangit bilan kuzatilishi mumkin. Xole-stazga olib kelishi mumkin bo'lgan bemorlarni davolashni aniqlash muhimdir. Nonspesifik ülseratif kolit mavjud bo'lganda, PSH ehtimoli yuqori. Palpatsiya paytida jigarning yumshoq yuzasi metastazlarning zararlanishini ko'rsatishi mumkin. Qorin bo'shlig'idagi boshqa palpatsiya shakllanishi metastazlar manbasini (oshqozon yoki yo'g'on ichak saratoni) ko'rsatishi mumkin. Rektal tekshiruv, endoskopiya usullari (sigmoskopiya, shu jumladan) o'simtani aniqlashga yordam beradi. Nali-Chie kengaytirilgan o't pufagi nekalkuloznuyu biliar obstruk-Tsiu o'z ichiga oladi.

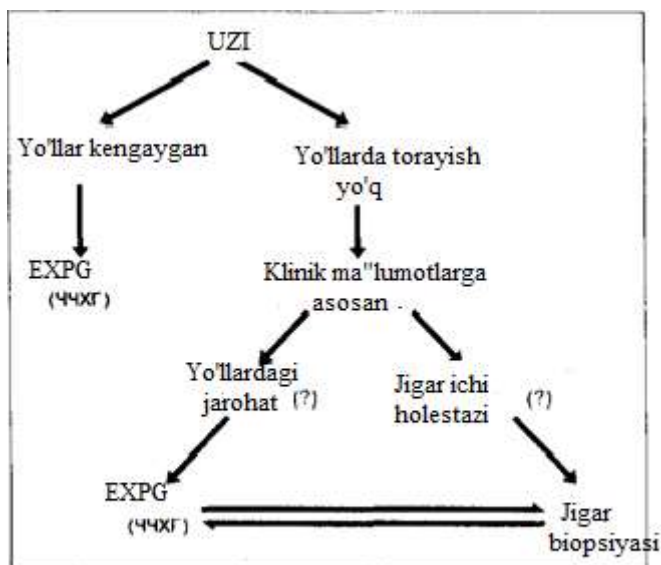
Shu bilan birga, klinik va biokimyoviy tadqiqotlar natijalari barcha-GDA ichki va ekstrahepatik kolestazni ajratishga imkon bermaydi. Ekstrahepatik obstruktsiyaga



ega bo'lgan ayrim bemorlar noto'g'ri intrahepatik kolestazga ega deb hisoblanadilar va aksincha, intrahepatik kolestazli ko'plab bemorlarda ekstrahepatik obstruksiya bo'lishi kerak. Katta ahamiyatga ega diagonal tadqiqot algoritmi (FIG. 13-20 va 13-21). Avvalo, Real vaqtda ultratovush tekshiruvi (ultratovush) amalga oshirilishi kerak, bu esa kengaytirilgan va kengaymagan kanallar bilan kolestazni buzish imkonini beradi. Kanallarning kengayishini aniqlashda xolangiografiya zarur (29-bobga qarang).

Tanlash usuli-ERHPG, jigar kanaliga (masalan, gepatikoyunostomiya bilan) kirish imkoni bo'lmagan holatlar bundan mustasno. O't yo'llarini retrograd to'ldirish nevoz-mozhnosti CHCHHG ishlatiladi. Har ikkala usul ham o't yo'llarini obstruksiya bilan drenajlashga imkon beradi, ammo endoskopik yondashuv bilan asoratlarning kamroq chastotasi kuzatiladi. Bundan tashqari, EHRHPGDA toshlarni olib tashlash uchun endoskopik papillosfinkterotomiya qilish mumkin.

Safro yo'llarining kengayishining ultratovush belgilari bo'lmasa, keyingi tekshiruv jarayoni klinik ma'lumotlar bilan belgilanadi. Agar kanallar (toshtar yoki PSX) mag'lubiyatga uchragan bo'lsa, ular EHRHPG ni bajaradilar. Agar Pa-tologik o'zgarishlar xolangiografiyasida mavjud bo'lmasa, jigar biopsiyasi ehtimoli muhokama qilinishi kerak.



Rasm. 13-20. Xolestaz uchun diagnostika algoritmi. ERHPG - endoskopik retrograd xolangiopankreatografi; CHCHHG-perkütan xolangiografiya (nevoz-mozhnosti ERHPG murojaat).

## Davolash

### BILIAR DEKOMPRESSIYA

Jarrohlik yoki konservativ davolanish uchun ko'rsatmalar obstruksiyaning sababi va bemorning holati bilan belgilanadi. Xoledokolitiyada endoskopich-skoypapillofinkterotomiyaga murojaat qiling va toshni olib tashlang(29-bobga qarang). O't yo'llarining obstruksiyasi bilan operatsiya qilingan bemorlarda malign shish paydo bo'lganda, uning rezektsiyasi-zig'ir. Agar jarrohlik davolash va o'simta olib tashlash mumkin emas bo'lsa, o't Pu-ti endoskopik tomonidan belgilangan endoprotezi yordamida qurigan yoki muvaffaqiyatsiz, perkütan. Shu bilan bir qatorda biliodigestif anastomozlarni qo'llash hisoblanadi. Davolash usulini tanlash bemorning holatiga va texnik imkoniyatlarga bog'liq.

Bemorlarning 5-10% [31] va sepsis kuzatilgan buyrak etishmovchiligi, shu jumladan, Pre-doprezhdeniya asoratlarni, nuqtai nazaridan muhim davolash, bu turdagi har qanday bemorni tayyorlash. Pıhtılaşma bozuklukları, o'tkir tubula nekrozuna olib kelishi mumkin bo'lgan dehidratasyon va arterial hipoten-Zia oldini olish uchun K vitamini parente-ral boshqaruvi tomonidan tuzatiladi, venaa ichiga suyuqlik (odatda 0,9% natriy xlorid eritmasi) AOK qilinadi va suv muvozanatini nazorat qiladi. Buyrak funksiyasini saqlab qolish uchun mannitol ishlatiladi, ammo uni almashtirishdan oldin bemor suvsizlanmasligi kerak. Yaqinda o'tkazilgan is-ergashish natijalari mannitol [37] ning samaradorligiga shubha qilmoqda. Operatsiyadan keyin buyrak funksiyasining buzilishi qisman ichakdan qattiq so'rilgan endotok-Sinning aylanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Endotoksining emilimini kamaytirish uchun-deoksikolik kislota yoki laktuloz ichiga buyuriladi, bu operatsiyadan keyingi davrda [67] buyrak shikastlanishiga yo'l qo'ymaydi. Ushbu dorilar operatsiyadan oldin buyrak etishmovchiligi bo'lgan hollarda samarasiz.

Operatsiyadan keyin septik asoratlarning xavfini kamaytirish va terapevtik va diagnostika manipulyatsiyasi uchun antibiotiklar oldindan buyuriladi. Manipulyatsiyadan keyin davolanish davomiyligi septik asoratlarning belgilari va biliar dekompressiyaning qanchalik muvaffaqiyatli bo'lishiga bog'liq.

Operatsiyadan keyingi o'limning yuqori darajasini va asoratlarning chastotasini belgilovchi muhim omillar gematokritning boshlang'ich ko'rsatkichi 30% va undan past, bilirubin darajasi 200 mmol/l (12 mg%) dan ortiq va o't pufagining obstruksiyasi malign shish [21]. Preoperatif davrda sariqlik o't yo'llari yoki endoskopik en-so'roq perkütan tashqi drenaj orqali mumkin kamaytirish, lekin bu tartib samaradorligi ras-domizirovannyh nazorat tadqiqotlar [52] tasdiqlangan emas edi.

## **DORI-DARMONLAR BILAN DAVOLASH**

*O't yo'llarini drenajlash.* Biliar obstruksiyali bemorlarda qichishish tashqi yoki ichki o'tinning o't pufagidan keyin 24-48 soatdan keyin yo'qoladi yoki sezilarli darajada kamayadi.

*Cholestiramin.* Qisman biliar obstruksiyalı bemorlarda bu ion almashinuvi qatroni ishlatilganda, qichishish 4-5 kundan keyin yo'qoladi. Bu xolesterin-min ichak lümen safro kislotalari tuzlarini bog'lovchi va najas bilan ularni olib tashlash, qichima kamaytiradi, deb taxmin qilinadi, lekin bu harakat mexanizmi kolestaz qichima sabab aniq emas, chunki, faqat bir taxmin qilinadi. Xolestiraminni 4 g (1 sumkasi) dozasida nonushta qilishdan oldin va keyin o'n ikki barmoqli ichakdagi preparatning ko'rinishi o't pufagining qisqarishiga to'g'ri keladi. Agar kerak bo'lsa, dozani ko'paytirish mumkin (tushlik va kechki ovqatdan oldin 4 g). Co-ning parvarishlash dozasi odatda 12 g/kun. Preparat ko'ngil aynishi va unga nafrat etkazishi mumkin. Preparatni qo'llash, ayniqsa, PBC, px, atreziya va o't yo'llari bilan og'rigan bemorlarda qichishish bilan kurashish uchun samarali bo'ladi. Sarumda safro kislotalari va xolesterin darajasining pasayishi, ksantning kamayishi yoki yo'qolishi kuzatiladi.

Xolestiramin sog'lom odamlarda ham najasdagi yog ' miqdorini oshiradi. Preparatni minimal samarali dozalarda qo'llash kerak emas. K vitamini qabul qilinishining yomonlashuvi tufayli hipoprotrombinemiyaning rivojlanishi mumkin, bu uning mushak ichiga kiritilishiga bog'liq.

Kolestiramin kaltsiyni, boshqa yog'da eriydigan vitaminlarni va enterohepatik aylanishda ishtirok etadigan dori-darmonlarni, ayniqsa, digitoksinni bog'lashi mumkin. Azon-lestiramin va boshqa preparatlar alohida-alohida olinishi kerak.

Ursodeoksikolik kislota (kuniga 13-15 mg/kg) xoleretik ta'sirga ega bo'lgan bemorlarda qichishishni kamaytirishi yoki toksik o't kislotalari [70] shakllanishini kamaytirishi mumkin. Ursodeoksikolik kislota foydalanish dorilar [69] ogohlantirgandan kolestaz biokimyoviy ko'rsatkichlar uluch-shenie bilan birga, lekin kolestatik davlatlar turli dori antiprüritik ta'siri isbotlangan emas.

### Jadval 13-3. Qichishishni davolash

Ananaviy	Holistiramin
Noturgun natija	Antigistamin; Ursodezoksihol kislota; fenobarbital
Entiyotkorlik talab qiladi	Rifampisin
Effektivligi o'rganilmoqda	Nalokson, nalmefen; ondansetron; S- adtnizolmetionin; propofol

### An'anaviy Xolesterin

Ta'sir doimiy Antihistaminiklerdir; ursodeoksikolik kislota; fenobarbi-tal

Rifampitsin ehtiyot bo'lishni talab qiladi

Nalokson, nalmefen tomonidan o'rganilayotgan samaradorlik; ondansetron;

S-adenozilmetionin; propofol

Antihistaminiklar faqat sedativ kasallik tufayli ishlatiladi.

Fenobarbital boshqa Le-cheniya turlariga chidamli bemorlarda qichishishni kamaytirishi mumkin.

Naloksonning opiat antagonisti, randomizatsiyalangan tekshiruv natijalariga ko'ra, tomir ichiga yuborish paytida qichishishni kamaytirdi [7], ammo preparat uzoq muddatli foydalanish uchun mos emas. Nalmefen opiatlarining og'zaki antagonisti yordamida dalda beruvchi natijalar olingan. Uzoq muddatli nazoratli tadqiqotlar natijalari kutilmoqda [8]; hozirgi vaqtda preparatning tijorat shakllari mavjud emas.

Antagonist 5-gidroksitriptamin retseptorlari 3-turi ondansetron randomize ishda qichima kamayishiga olib [75]. Yon ta'siri on-chayut ich va funktsional jigar namunalari o'zgarishlar. Ushbu dori-darmonga qo'shimcha dalillar kerak.

Propofolni venaa ichiga yuborish uchun uyqu tabletkalari 80% bemorlarda [10] qichishishni kamaytirdi. Ta'sir faqat qisqa muddatli foydalanish bilan o'rganiladi.

S-adenosil-L-metionin, membranalarning akışkanlığını yaxshilaydi va antioksidant va boshqa ko'plab ta'sirlarni beradi, xolestaz [65] davolash uchun ishlatiladi. Davolash natijalari qarama-qarshidir, preparatni qo'llash hozirgi vaqtda eksperimental tadqiqotlar doirasidan tashqariga chiqmaydi.

Rifampitsin (300-450 mg/kun) 5-7 kun [18,34] uchun qichishishni kamaytiradi, bu fermentlarni induksiyonu yoki safro kislotalarini ta'qib qilishni inhibe qilish bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Mumkin bo'lgan yon ta'sirlar orasida o't pufagi toshlarining shakllanishi, 25-oh-xolekalsiferol darajasining pasayishi, dori metabolizmiga ta'siri va antibiotiklarga chidamli mikrofloraning paydo bo'lishi kiradi. Rifam-pitsinni uzoq muddat ishlatish xavfsizligi hali aniqlanmagan, shuning uchun bu dori bilan davolanish uchun bemorlarni ehtiyotkorlik bilan tanlash va kuzatish kerak.

Steroidlar. Glukokortikoidlar qichishishni kamaytiradi, ammo suyak to'qimasining holati, ayniqsa postmenopozal ayollarda sezilarli darajada tikiladi.

Metiltestosteron 25 mg / kun dozasida sublingual ravishda 7 kun [54] uchun qichishishni kamaytiradi va erkaklarda qo'llaniladi. Stanazolol (5 mg/kun) [87] kabi anabolik steroidlar bir xil ta'sirga ega bo'lgan kamroq virilizatsiyaga ega. Ushbu dorilar sariqlikni kuchaytiradi va sog'lom odamlarda intrahepatik kolestazga

olib kelishi mumkin (qarang: 18-bob). Ular jigar funksiyasiga ta'sir qilmaydi, lekin ular faqat refrakter teri qichishi va minimal samarali dozalarda qo'llanilishi kerak.

Plazmaferez hiperkolest rinemiya va ksantomatöz nevropati bilan birlashtirilgan refrakter qichishish uchun ishlatiladi. Jarayon vaqtinchalik ta'sir ko'rsatadi, qimmat va vaqt sarflaydi.

Fototerapiya. 9-12 daqiqada UV nurlanishi kunlik qichishish va Pigmentalizatsiyani kamaytirishi mumkin.

Jigar transplantatsiyasi refrakter teri qichishi bo'lgan ayrim bemorlarni davolashning yagona usuli bo'lishi mumkin.

### Parhez

Alohida muammo ichak lümeninde safro kislotalari tuzlari etishmasligi hisoblanadi. Parhez tavsiyalar etarli oqsil signallarni qabul qilish va zarur kaloriyali oziq-ovqat qo'llab-quvvatlash-ni o'z ichiga oladi. Steatoreya mavjud bo'lganda, yaxshi muhosaba qilinmagan neytral Zhi-dom qabul qilish etarli darajada so'riladi va kaltsiyning emishini yomonlashtiradi, kuniga 40 g/s ga cheklanadi. Yog'larning qo'shimcha manbai emulsiya (masalan, sut kokteyli) shaklida o'rtacha zanjir uzunligi (TSC) bo'lgan triglitseridlar sifatida xizmat qilishi mumkin. TSC ichak lümeninde safro kislotalari bo'lmasa ham, erkin yog ' kislotalari shaklida hazm qilinadi va so'riladi. "Likvigen" preparatida (Scientific Hospital Supplies Ltd, Velikobri-Tania) va Hindiston yong'og'i yog'ida qovurish va salatlarda sezilarli miqdorda TSC mavjud. Bundan tashqari, kaltsiyni qo'shimcha iste'mol qilish kerak.

O'tkir kolestazda protrombin vaqtining ko'payishi 10-2 kun davomida 2 mg/kun dozasi K vitamini parenteral yuborish tavsiya etiladi; protrombin vaqti odatda che-rez 1-2 kun davomida normallasadi.

Surunkali kolestazda protrombin vaqtini, shuningdek, sarumda A va D vitaminlari darajasini nazorat qilish kerak. Agar kerak bo'lsa, hipovitaminozning og'irligiga, sariqlik va steatoreaning mavjudligiga va samarali davolanishga qarab, a, D va K vitaminlari bilan almashtirish terapiyasini og'zaki yoki parenteral yuborish kerak. Agar sarumda vitaminlar darajasini aniqlash imkoni bo'lmasa, sariqlik terapiyasi empirik tarzda amalga oshiriladi, ayniqsa sariqlik mavjud bo'lganda. Mo'rtlashuvning oson tarqalishi protrombin va K vitamini etishmasligini o'z ichiga oladi.

Alacakaranlik ko'rish buzilishi, mushak ichiga yuborish [86] bilan solishtirganda, a vitamini og'iz orqali qabul qilishda tuzatish uchun yaxshiroqdir. E vitamini so'rilmaydi-bu [3], shuning uchun surunkali kolestaz mavjud bo'lgan bolalar

kuniga 10 mg dozada tokoferol asetatning parenteral kiritilishiga muhtoj. Boshqa hollarda, kuniga 200 mg dozada og'iz orqali yuborish mumkin.

## **9-bob. BIRLAMCHI BILIAR SIRROZ**

Asosiy biliar siroz — (BBS) - noma'lum etiologiyaning kasalligi bo'lib, unda intrahepatik safro yo'llari asta-sekin yo'q qilinadi. Birinchi marta zabol-vaniy 1851 [I] da Addison va Gall tomonidan tasvirlangan, keyin esa xano [40]. Sarumda yuqori xolesterin miqdori va ksantning teri ustida mavjudligi tufayli kasallik ksantomatöz biliar sirroz deb atala boshlandi [60]. "Asosiy biliar tsirrozi" atamasi arenalar va hamkasblar tomonidan taklif qilingan. [2]. Bu atama to'liq aniq emas, chunki kasallikning dastlabki bosqichlarida regeneratsiya tugunlari aniqlanmagan va siroz hali mavjud emas. Bundan to'g'ri "surunkali negno halokatli xolangit" nomi bo'ladi [89], lekin u umumiy qabul muddatli "asosiy biliar tsirrozi" o'rnini yo'q.

### **Etiologiyasi**

Kasallik [29, 33] tomonidan aniqlangan, safro yo'llarining yo'q qilinishi bilan bog'liq bo'lgan aniq immunitet kasalliklari bilan birga keladi. O't yo'llari epiteliyasi HLA II sinf tomonidan cheklangan sitotoksik t-limfotsitlar [118] va T4-limfotsitlar tomonidan infiltratsiyalangan. Natijada, sitotoksik t-limfotsitlar safro yo'llarining epiteliyasiga zarar etkazadi. Akti-tomir T-limfotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan sitokinlar jigar hujayralariga [65] zarar etkazadi. Colice-stvo va supressor t-limfotsitlarning faoliyati kamayadi (Rasm. 14-1) [b]. Kanallarning yo'q qilinishida Moun tizimining roli i HLA sinfidagi antijenlarni ishlab chiqarishni va II HLA sinfidagi de novo antijenlarini ifodalashni kuchaytiradi [b].

PBC-immunoregulyatsiya buzilishining namunasi bo'lib, unda ko'p sonli histosupatsion antigenlarni olib boruvchi to'qimalarga bardoshlik yo'qoladi. Qanday qilib va nima uchun bu kasalliklar o't yo'llarida yuzaga keladi va bu "Auto-antijenler" ning tabiati noma'lum. Immunopatologik reaksiyaning boshlang'ich omillari virusli, bakterial va boshqa neoantigenlar, ehtimol, immunoregulyatsiyaning Pro-yuz buzilishi bo'lishi mumkin.

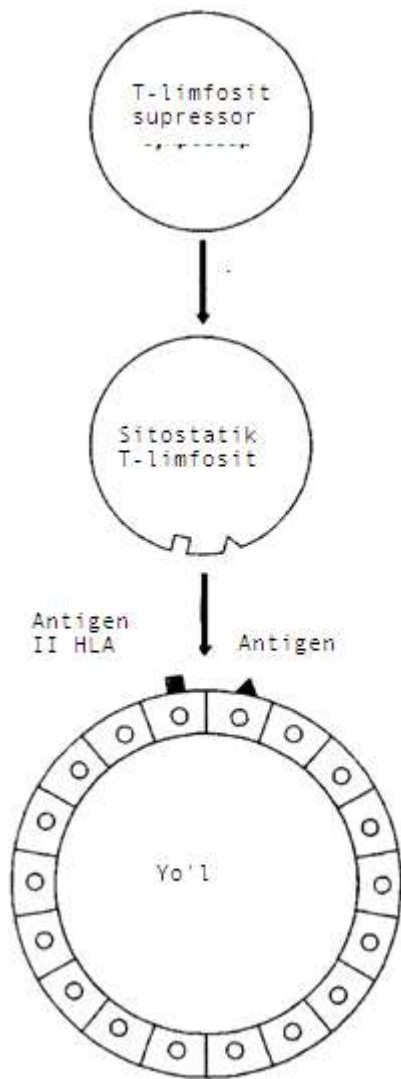
Ko'p jihatdan, PBC immun tizimi HLA tizimining begona oqsillariga [26] sezgir bo'lganda, suyak iligi transplantatsiyasidan keyin kuzatilgan "greft va boshqalar xost kasalligi" ga o'xshaydi. Ushbu kasalliklarda safro yo'llarida shunga o'xshash tarkibiy o'zgarishlar rivojlanadi. Epiteliya ko'p sonli II HLA antijenlerini o'z ichiga

olgan boshqa kanallar, masalan, lakrimal bezlar va oshqozon osti bezi kanallari. Zaboleva-Nie quruq sindrom turiga qarab davom etishi mumkin. **Etiologiyasi**

Kasallik [29, 33] tomonidan aniqlangan, safro yo'llarining yo'q qilinishi bilan bog'liq bo'lgan aniq immunitet kasalliklari bilan birga keladi. O't yo'llari epiteliyasi HLA II sinf tomonidan cheklangan sitotoksik t-limfotsitlar [118] va T4-limfotsitlar tomonidan infiltratsiyalangan. Natijada, sitotoksik t-limfotsitlar safro yo'llarining epiteliyasiga zarar etkazadi. Akti-tomir T-limfotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan sitokinlar jigar hujayralariga [65] zarar etkazadi. Colice-stvo va supressor t-limfotsitlarning faoliyati kamayadi (Rasm. 14-1) [b]. Kanallarning yo'q qilinishida Moun tizimining roli i HLA sinfidagi antijenlarni ishlab chiqarishni va II HLA sinfidagi de novo antijenlarini ifodalashni kuchaytiradi [b].

PBC-immunoregulyatsiya buzilishining namunasi bo'lib, unda ko'p sonli histosupatsion antigenlarni olib boruvchi to'qimalarga bardoshlik yo'qoladi. Qanday qilib va nima uchun bu kasalliklar o't yo'llarida yuzaga keladi va bu "Auto-antijenler" ning tabiati noma'lum. Immunopatologik reaksiyaning boshlang'ich omillari virusli, bakterial va boshqa neoantigenlar, ehtimol, immunoregulyatsiyaning Pro-yuz buzilishi bo'lishi mumkin.

Ko'p jihatdan, PBC immun tizimi HLA tizimining begona oqsillariga [26] sezgir bo'lganda, suyak iligi transplantatsiyasidan keyin kuzatilgan "greft va boshqalar xost kasalligi" ga o'xshaydi. Ushbu kasalliklarda safro yo'llarida shunga o'xshash tarkibiy o'zgarishlar rivojlanadi. Epiteliya ko'p sonli II HLA antijenlerini o'z ichiga olgan boshqa kanallar, masalan, lakrimal bezlar va oshqozon osti bezi kanallari. Zaboleva-Nie quruq sindrom turiga qarab davom etishi mumkin.



Rasm. 14-1. BBC: o't yo'llarida HLA sinf II antijenlari va boshqa noma'lum antijenlar mavjud. T-supressorlarning bostirilishi bililar antijenlarga nisbatan bag'rikenglikning pasayishiga olib keldi.

Epitelioid hujayrali granulomalar yuqori sezuvchanlik reaksiyasini ko'rsatadi-sekin turdagi jismlar. Ular erta bosqichda yorqin kli-nik namoyishlar fonida namoyon bo'ladi va ehtimol yanada qulay prognozni ko'rsatadi [55].

Jigarda mis saqlanadi, lekin hepatotoksik shaklda emas [23].

#### Mitokondriyalarga qarshi antijenlar va antikorlar

Antitokondriyal antikorlar (ama) PBC [100, 70] bo'lgan bemorlarning deyarli 111% qonida aniqlanadi. Ular organ emas-yoki o'ziga xos. Ushbu antikorlarning qarshi qaratilgan antijenlar mitokondriyal ichki membranada (fig. 14-2) [102]. PBC bilan og'rikan bemorlarning sarumiga maxsus Antigenik komponent m2. To'rt



antigen polipeptid m2 aniqlandi, ularning barchasi mitokondriyal fermentlarning pyruvat-dehidrogenaz (PDG) kompleksining bir qismidir (FIG. 14-2). 50 kda molekulyar og'irligi bilan el-2-oksokislotodehidrogenaz kompleksi, E2 — molekulyar og'irligi 74 kda, E3-2-oksoglutarat kompleksi bo'lgan dihidrolipoamidatsiltransferaza majmuasi 50 kda molekulyar og'irligi bilan. SDA E2 [30, 31] bilan o'zaro reaksiyaga kirishadigan X (52 kda) oqsilini o'z ichiga oladi. E2 va m2 kompleksining tarkibiy qismlari immunoferment tahlillari (Elishay) yordamida aniqlanishi mumkin. Ushbu tadqiqot 88% hollarda PCB ni tashxislash imkonini beradi. Uning o'ziga xosligi 96% [7, 103]. Agar sarum m2ga qarshi antikorlar bo'lmasa, PBC tashxisi juda kam [5B]. Muayyan sezgir ifani o'tkazish har doim ham imkoni yo'q; bunday hollarda, odatda, mitokondriyalarga qarshi antikorlar uchun sarum tekshiruvi bevosita immunofloresansning kuchi bilan substrat sifatida kalamush buyragini ishlatadi. Bu etarli tajribaga ega bo'lmagan laboratoriyalarda soxta salbiy natijalar beradigan murakkab usul.

Boshqa mitokondriyal antijenlar va antikorlar mavjud. Anti-M9-antikorlar PBC ning dastlabki bosqichlarida aniqlanadi, ular bemorlarning sog'lom qarindoshlarida va PBC bilan bemorlarning sarum bilan ishlaydigan laborantlarda ham mavjud. Anti-M9-antikorlar sog'lom odamlarning 10-15% da mavjud. Agar mavjud bo'lsa m2 M4 va M8 ham aniqlanishi mumkin; ehtimol, ularning mavjudligi kasallikning yanada progressiv yo'lini ko'rsatadi. M3 preparatlarga, MB — ipron-azidni qabul qilish bilan va M5 — biriktiruvchi to'qimalarning tizimli kasalliklari bilan bog'liq.

### **Klinik ko'rinishlari**

#### Kasallikning boshlanishi

BBC 90% bo'lgan bemorlar orasida ayollar bor. Bunday keng tarqalgan kasallikning sababi ayollar orasida noma'lum. Bemorlarning yoshi odatda 40-60 yil, lekin 20 dan 80 yilgacha [69] farq qilishi mumkin. Bemorlarning 10% ni tashkil etadigan erkaklarda PBC shunga o'xshash kursga ega.

#### Belgilari

Asta-sekin o'sib boruvchi sariqlik bilan birga keladigan qichima bilan o'rta yoshli ayol

#### Katta jigar

Sarum bilirubin darajasi normadan taxminan 2 marta yuqori; IF darajasi 4 marta, ASAT esa 2 marta oshadi; albumin darajasi normaldir

1:40 zardobida ama titri

Jigar biopsiyasida tegishli o'zgarishlar

Endoskopik retrograd xolangiopankreatografi( agar tashxis shubha tug'dirsa):  
o'zgaragan intrahepatik o't yo'llari

Simptomsiz kechishi

Oddiy laboratoriya tekshiruvi serumda PF darajasining oshishi, SARUMDA ama mavjudligi

Boshqa kasalliklarni aniqlash uchun tekshirish, ayniqsa tizimli kasallik-biriktiruvchi to'qima yoki Gepatomegali tiroid kasalliklari

Kasallik birdan boshlanadi, ko'pincha qichishish bilan, sariqlik bilan birga kelmaydi. Dastlab, bemorlar odatda dermatologga murojaat qilishadi. Sariqlik yo'q bo'lishi mumkin, lekin ko'p hollarda qichima paydo bo'lganidan keyin 6 oy — 2 yil davomida rivojlanadi. Sariqlik va qichishishning to'rtidan bir qismida bir narsa paydo bo'ladi-vaqtincha. Qichishish paydo bo'lishidan oldin sariqlik rivojlanishi juda kam uchraydi; qichishmasdan sariqlik mavjudligi kasallikning har qanday bosqichi uchun odatiy emas. Homiladorlik paytida qichishish paydo bo'lishi va oxirgi trimestrning xolestatik sariqligi deb hisoblanishi mumkin. Bemorlar tez-tez o'ng yuqori qorin kvadranti (17%) doimiy og'riq bezovta. Vaqt o'tishi bilan ular [54] yo'qolishi mumkin. Oshqozon-ichak traktining yuqori qismlarini tashxislash uchun endoskopik tekshiruv o'tkazilmaydi. Ko'pincha charchoq bor.

Tekshiruvda PBC bilan og'rigan bemor deyarli har doim yaxshi ovqatlangan ayol, ba'zan esa gi-perpigmentatsiya bilan. Sariqlik zaif yoki yo'q. Jigar odatda Uve-lichen va siqilgan, taloq palpatsiya qilinishi mumkin.

"Simptomsiz" bemor

Avtomatlashtirilgan biokimyoviy tadqiqotlar keng tarqalgan bo'lib, asemptomatik bosqichda kasallik holatlarini tez-tez aniqlashga olib keldi, odatda sarum SCHF darajasini oshirdi. 1 va undan yuqori titrli odamlarda o'tkazilgan jigar biopsiyasi bilan, deyarli har doim odatda mos keladigan o'zgarishlar aniqlanadi-agar mavzu hech narsa haqida qayg'urmasa ham, PCB rasmiga ega bo'lsa va SD-yoqadagi PF darajasi normal bo'lsa ham.

PBC, masalan, biriktiruvchi to'qimalarning yoki qalqonsimon bezning kasalliklari, shuningdek, otya-ochen oilaviy tarixi bilan bog'liq bo'lgan kasalliklar bo'yicha tekshiruvdan o'tgan bemorlarda tashxis qo'yilishi mumkin.

Klinik tekshiruvda kasallikning belgilari yo'q bo'lishi mumkin. Ammo har doim topilgan. Sarum SCHF va bilirubin darajasi normal yoki biroz yuqori bo'lishi mumkin. Xolesterin va transaminaz darajasi o'zgarmagan bo'lishi mumkin.

**Kechishi.**

Aseptomatik kursi bo'lgan bemorlarning umr ko'rish davomiyligi odatda-et 10 yil (Rasm. 14-3) [61]. Kasallikning klinik ko'rinishlari va sariqlik bilan umr ko'rish davomiyligi taxminan 7 yil [95].

Steatoreya tufayli diareya rivojlanishi mumkin. Tana vazni asta-sekin kamayadi. Bemorlarning ko'pchiligi charchoqdan xavotirda, ammo ularning odatiy turmush tarzi odatda buzilmaydi. Kasallik isitma holda davom etadi; qorin og'rig'i kamdan-kam hollarda kuzatiladi, ammo uzoq davom etishi mumkin.

Ko'pincha teri ustida ksantomlar kuzatiladi, ba'zan keskin, biri-ko'p hollarda kasallik ksant hosil qilmasdan davom etadi; kasallikning terminal bosqichida ksantom yo'qolishi mumkin.

Barmoqlar, oyoq Bilagi zo'r va oyoqlardagi teri qalinlashadi va qo'pol bo'ladi. Ksanthomatosis mo-zhet (ayniqsa, eshik ochilishida) va oyoqlari [104] barmoqlari og'riq bilan namoyon periferik polinevropati, sabab. Orqa tomonda kapalak qanotlari shaklida buzilmagan terini saqlab qolishi mumkin, unga erishish mumkin emas va hech qanday taroq izlari yo'q [85].

Suyaklardagi o'zgarishlar surunkali kolestazning murakkabligi va oso-benno sifatida sezilarli sariqlik bilan ifodalanadi (qarang: Rasm. 13-16—13-18). Bemorlarning uzoq davom etgan-Shih bosqichlarida og'riq orqada va qovurg'alar bo'ylab bezovtalanadi, ba'zida patologik yoriqlar rivojlanadi.

Ko'pincha o'n ikki barmoqli ichakdagi yaralar paydo bo'ladi, bu esa CrO-oqishi bilan murakkablashadi.

Qizilo'ngachning varikoz tomirlaridan qon ketish kasallikning birinchi Prohosisasi bo'lishi mumkin, hatto tugunlar paydo bo'lishidan oldin [52]. Ushbu bosqichda Portal gipertenziya, ehtimol, presinusoidaldir. 5,6 yil davomida 83 (31%) 265 bemorlarida qizilo'ngachning varikoz tomirlari rivojlangan va ulardan 40 (48%) qon ketishi kuzatilgan [35].

Hepatocellular karsinomu (HCK) tugun tsirrozi faqat keyingi bosqichlarida [53] rivojlanadi, chunki, juda kamdan-kam hollarda qayd etiladi.

**Tashxis**

Ko'pgina kasalliklar BGC ga juda o'xshaydi; ularning asosiy farqlovchi xususiyati SARUMDA ama yo'qligi.

Atipik holatlarda, masalan, erkaklarda yoki SARUMDA ama bo'lmagan bemorlarda, jigar biopsiyasining noaniq natijalari yoki qorin og'rig'i bilan og'rigan bemorlarda PBC tashxisi uchun Endo-skopik yoki transkutan xolangiografiya orqali o't yo'llarini o'rganish ko'rsatiladi. O't yo'llarini o'rganish uchun diagnostik la-parotomiyaga murojaat qilish kerak emas.

To'qimalarning keng tarqalgan granulomatozi bilan sarkoidozning kolestatiche-ski versiyasini qabul qilish mumkin (jadval. 14-3) [71] (26-bobga qarang). 75% hollarda sarkoidozda Kveyma—Zilzbaxning teri testi ijobiydir va ammo aniqlanmaydi. Jigar to'qimasida biopsiya hosil bo'lgan granulalarning katta miqdorini ko'rsatadi va safro yo'llarining ulanishi PBTSGA qaraganda ancha past darajada ifodalanadi.

BRONXOALVEOLYAR lavajda olingan yuvishda sarkoidoz kabi PBC bilan T-limfotsitlar (asosan T4-ijobiy) va faol alveolyar makrofaglar [100] aniqlanadi. Ushbu kasalliklarning namoyon bo'lishi bir-biriga o'xshashdir va ularni tarqatish mumkin emas.

PBC va otoimmun surunkali faol gepatitning keyingi bosqichlarida differentsial tashxis qo'yish ham qiyin bo'lishi mumkin. Bioximiy buzilishlarning turli xil tabiati to'g'ri tashxis qo'yish imkonini beradi. Jigar biopsiyasi PBC foydasiga bo'lakullarning xavfsizligini, 1 zonasining zaif ifodalangan nekrozini va peri-septal kolestazni ko'rsatadi.

Doimiy kolestaz surunkali virusli gepatit C bilan rivojlanadi; bu holda ular sitoliz belgilari va serologik belgilar — HEPA-Titus S virusi belgilarini biokimyoviy tarzda aniqlaydi.

Immun xolangiopati bilan jigarda klinik, biokimyoviy va histologik o'zgarishlar PBC [9ga o'xshaydi]. Shu bilan birga, ama aniqlanmagan va AHA titri har doim yuqori.

Asosiy sklerozan xolangit (PSX) bilan, ammo yo'q yoki ularning titri past, xolangiografiya o't yo'llariga xos zararni ko'rsatadi.

## **Davolash**

Semptomatik davolash kolestazli barcha bemorlarda amalga oshiriladi va qichishish va steatoriyani kamaytirishga qaratilgan (qarang: bob 13).

Ichakdagi safro etishmovchiligi tufayli D vitamini va kaltsiyni yo'qotish osteomalaziyaga olib keladi, buning uchun D vitamini va kaltsiy qo'shimcha ravishda buyuriladi. Osteoporoz [41] juda keng tarqalgan va sezilarli darajada klinik ahamiyatga ega. Bu davolash uchun yomon, lekin shunday bo'lsa-da tre-

puflab kaltsiy tayinlash, insolyatsiya va jismoniy faoliyat darajasini kengaytirish. Bu olib bo'lsa-da, gormon almashtirish davolash kurslarini amalga oshirish mumkin-ko'krak bezi saratoni xavfi. Kalsitonin bilan davolash samarasiz [16].

Immunosupressantlar. Ularning samaradorligi past, kortikosteroidlarni tayinlash sezilarli yaxshilanishga olib keladigan otoim-Moon surunkali faol gepatitga qaraganda ancha past. Azatioprin [18], penitsillamin va xlorambusilning samarasizligi [44] ko'rsatilgan. Kortikosteroidlardan foydalanish klinik ko'rinishlarni tiklash va biokimyoviy ko'rsatkichlarni yaxshilash imkonini beradi, ammo suyak rezorbsiyasi [68] ortishi bilan bog'liq bo'lib, ularning ishlatilmasligi aniq emas.

Kichik tadqiqotlarda siklosporin a simptomlarni engillashtiradi va biokimyoviy / 114 ko'rsatkichlarini yaxshilaydi]. Ushbu jigar biopsiyalari kasallikning sekinlashishini ko'rsatadi. Ushbu preparatni qo'llash uning nefrotoksikligi va hipertansif ta'siri bilan cheklanadi; uzoq muddatli foydalanish xavfsiz emas.

Metotreksat 15 mg dozasi haftasiga bir marta 1 da simptomlarning og'irligini kamaytirish va sarum [51] da PF va bilirubin darajasini kamaytirishga yordam beradi. Jigar biopsiyasi yallig'lanishning kamayishini ko'rsatadi. Maio ning prognoz ko'rsatkichi o'zgarmaydi. Yon ta'siri orasida qonda leykotsitlar va trombositlar miqdorini kamaytirish tendentsiyasi kuzatildi, bu esa aylanuvchi miyelotokni ko'rsatdi. 12-15% hollarda interstitsial pnevmonit rivojlanadi, bu esa kortikoste-roidlarni davolash va tayinlashdan so'ng teskari rivojlanishga olib keladi [93]. Metotreksat omon qolish uchun oz ta'sir qiladi. Preparatning PBC ga bo'lgan ta'siri juda xilma-xildir. Umuman olganda, ushbu kasallik bilan preparatni buyurish kerak emas; u faqat davom etayotgan klinik tadqiqotlarda qo'llaniladi.

Kolxisin kollagen sintezini bostiradi va uning yo'q qilinishini oshiradi. PBC bilan og'riqan bemorlarda preparat jigarning sintetik funksiyasini yaxshilaydi, ammo omon qolish-ko'priikka ta'sir qilmaydi. Kolxisin-arzon dori va deyarli hech qanday yon ta'siri, lekin PBC uning samaradorligi minimal [50, 119] tan olinishi kerak.

Ursodeoksikolik kislota-endogen safro kislotalarining mumkin bo'lgan gepatotoksikligini kamaytiradigan jigar uchun toksik bo'lmagan hidrofilik safro kislota. Bu qimmat, kuniga bir marta 13 kg tana vazniga 15-1 mg dozasi qo'llaniladi: tushlik va kechki ovqatdan keyin. Frantsiyada o'tkazilgan platsebo yordamida bir ishda, ursodeoksikolik kislota, og'riq tufayli etuk sekinlashadi yashovchanligini oshiradi va jigar ko'chirib zarurligini kamaytiradi, deb ko'rsatilgan. Sarum bilirubin darajasi kamayadi. Bilirubinning yuqori boshlang'ich darajasida va jigar sirrozi mavjudligi bilan davolash natijalari yomonlashdi [82]. Kanadada o'tkazilgan tergov-Vaniya, shuning uchun dalda natijalari emas ko'rsatdi: zardobida uro-Vena bilirubin kamaydi, biokimyoviy ko'rsatkichlar yaxshilandi, lekin klinik belgilari, jigar histologik rasm, jigar ko'chirib oldin qoldiq

yoki Pro-ish davolash o'zgartirishi yo'q [42]. Ur-sodeoksikolik kislota bilan davolash qilingan bemorlarda placebo yordamida Mayo klinikasida o'tkazilgan tadqiqot tadqiqot institutida sarum bilirubin darajasi ikki barobarga oshgan vaqtini sezilarli darajada oshirish aniqlandi. Jigardagi histologik rasm o'zgarmadi. Kasallikning dastlabki bosqichlarida natijalar yaxshiroq edi [19, 57]. Ushbu muammo bo'yicha barcha tadqiqotlar natijalarini meta-tahlil qilishda jigar transplantatsiyasidan oldin [43] umr ko'rish davomiyligi va davolanishning uzoq umr ko'rish davomiyligi aniqlandi. URSODEOKSIKOLIK kislota PBSNI davolashda Panacea sifatida qaralishi mumkin emas. Shunga qaramay, barcha bemorlar uchun, terminal bosqichida bemorlar bundan mustasno, jigar transplantatsiyasini rejalashtirilishi kerak. Erta, asemptomatik bosqichlarda ursodeoksi-xoletsik kislota bilan og'riq bemorlarni davolash haqida qaror qabul qilish qiyin; davolash xarajatlarini hisobga olgan holda qaror alohida-alohida qabul qilinadi.

Dori vositalarining past dozalari bilan birgalikda davolanish yanada samarali bo'lishi mumkin, masalan, kolxisin va ursodeoksikolik kislota [110] yoki ursodeoksikolik kislota va metotreksat [13] birlashtirilishi mumkin.

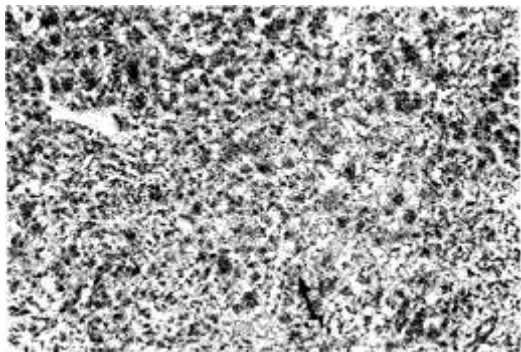
## **10-bob. VIRUSLI GEPATIT**

Birinchi marta epidemik sariqlik Gippokrat tomonidan tasvirlangan. Bu kasallik zikr za-padnoy Evropada erda adabiy manba, - Papa Zakariyo Sankt maktub. Boniface, Archbishop Maynzsky, yil 751, ayniqsa peri-ode urushlarda, kasallik ko'p epidemiyalar bor edi, o'sha paytdan boshlab. Gepatit epidemiyasi epidemiyasi Franko-Prussiya urushi, AQSh fuqarolik urushi va birinchi jahon urushi paytida yuzaga keldi. Ikkinchi jahon urushi davrida, ayniqsa, O'rta Sharqda va ita-liada keng tarqalgan hepatit epidemiyasi kuzatildi [14].

Virusli hepatitning ko'p navlari mavjud (jadval. 16-1). HEPA-tit A fekal-oral yo'l bilan uzatiladi va o'z-o'zidan hal qilinadi. Gepatit b pe - parenteral yo'l bilan kamayadi va ko'pincha kasallik surunkali te-chenie bo'ladi. Gepatit D-faqat HBV bilan kasallangan bemorlarga ta'sir qiluvchi parenteral yo'l bilan o'tadigan kasallik. Gepatit C parenteral yuboriladi va ko'pincha surunkali kursga aylanadi. Gepatit e fekal-og'iz orqali tarqaladi; odatda infeksiyaning manbai suvdur; kam rivojlangan stra-Naxda uchraydi va mustaqil ravishda hal qilinadi. Boshqa hepatit viruslari (na A, na b, na C, na D, na E) [1, 2, 13] mavjudligi foydasiga ko'proq dalillar mavjud. Ulardan biri HGV; kelajakda boshqa VI-russ ham ochiladi.

Morfologik o'zgarishlar

Virusli gepatitning barcha shakllari umumiy morfologik o'zgarishga asoslangan. Xarakterli belgilar butun jigarning o'tkir yallig'lanishi [4]. Gepatotsitlarning nekrozi leykotsitlar va histiyositik reaksiya, shuningdek in-filtrlash bilan birga keladi. 3 zonasida nekrozning eng yuqori darajasi mavjud bo'lib, Portal traktlari eng aniq hujayra infiltratsiyasiga uchraydi (shakl 3). 16-1—16-3).



Rasm. 16-1. Virusli gepatit.

Sinusoidlar mononuklear hujayralar, neytrofillar va eozino-fillar tomonidan infiltratsiyalangan. Qolgan hepatotsitlarda glikogen qoladi. Yog ' distrofiyasi kamdan-kam uchraydi. 3 hepatotsitlar (asidofil organlari), balon distrofiyasi, polimorfizm va gialinizatsiya zonasidagi eozinofil o'zgarishlar bo'lishi mumkin; ulkan ko'p yadroli hujayralar mavjud. Ba'zan mitozlar ifodalanadi. 3 zonasida xolesterin uchun hodisalar bo'lishi mumkin. Fokal" ligini " nekroz kuzatilishi mumkin. Ko'pincha safro yo'llarining proliferatsiyasi aniqlanadi, ba'zida ularning shikastlanishi [9] kuzatiladi. Gepatit obnaning belgilari sariqlik rivojlanishidan oldin ham buziladi.



Rasm. 16-4. Portal zonasida qoldiq chandiq o'zgarishlari 33 kun ichida zhel-Tuhi paydo bo'lganidan keyin. Karmin bilan Best, X100 [1 11.

Retikulinovaya tarmoq, odatda, hatto juda aniq tuzilishi buzilishi bilan saytlar markazida yaxshi saqlanadi. Hepato-sitlarni qayta tiklash uchun ramka beradi. Yallig'lanish hujayralari asta-sekin yo'q bo'lib ketadi va 1 zonasida yangi hosil bo'lgan birikma to'qimasi ko'p oylar davomida aniqlanishi mumkin (fig. 16-4). Tiklanish davrida butun organning retikuloendotelial si-stemining faolligi oshadi ("tozalash" hodisasi). Okra-tikuv yog'ining engil o'sishiga e'tibor bering. Kupfer xujayralari lipofussin va temirni o'z ichiga oladi.

Ba'zan nekroz o'choqlari odatda 3 zonasida qo'shni gepatotsitlarning katta guruhlarini ta'sir qiladigan (submassiv nekroz) birlashishi mumkin.

Katta fulminant nekroz bilan barcha asinus ta'sir qiladi. Makroskopik ski jigar kamayadi, shilimshiq va ajin; chap bo'lakning nomutanosib bo'lishi mumkin. Jigar hajmini kamaytirish o'limning erta boshlanishi bilan eng ko'p ifodalanadi. OBN-ruzhivayut tugun regeneratsiyasi omon kasallik boshidan ortiq 2 hafta (FIG. 16-5). Kesmada sirt "muskat" shakliga ega: qizil qon ketish markazlari nekro-za sariq dog'lar bilan almashtiriladi. Otopsiyada topilgan nekrotik o'zgarishlar, ayniqsa, o'tkir gepatitda tez otoliz bilan bog'liq bo'lgan hayotdan ko'ra ko'proq aniqlanadi.

3 zonasidan 1 zonasiga nekroz tarqalganda, retiku-lumning qulashi biriktiruvchi to'qima qismlarini saqlab qoladi. Ushbu nekroz "ko'prik" atamasi bilan ifodalanadi (Rasm. 16-6). Keyinchalik, faol fibroz septalar, tugunlar paydo bo'lishi va siroz rivojlanishi mumkin. Ko'pincha bu chandiq hosil bo'lishiga olib keladi (post-nekrotik chandiq; Rasm. 16-7).

Fulminant gepatit (8 bo'limiga qarang)

Bu odatda 10 kun davomida bemorning o'limi bilan tugaydigan kasallikning noyob shakli. Kasallik juda tez rivojlanishi mumkin, sariqlik qisqa vaqtda paydo bo'ladi; psixoz yoki meningoensefalitning noto'g'ri tashxisi qo'yiladi. Boshqa hollarda, odatda, o'tkir boshlanganidan so'ng, aniq sariqlik rivojlanadi. Xavfli alomatlar-takroriy qusish, jigar hidi, uyquchanlik. "Xiralashgan" tremor vaqtinchalik bo'lishi mumkin, ammo mushaklarning qattiqligi deyarli har doim qayd etiladi. Koma tez rivojlanadi va kasallikning surati o'tkir jigar yetishmovchiligining xarakteriga ega bo'ladi. Tana harorati ko'tariladi, sariqlik kuchayadi va jigar hajmi kamayadi. Gemorragik sindrom rivojlanadi.



Virusli gepatit bilan odatdagidan farqli o'laroq, leykopeniya ba'zan leykotsitoz beriladi. Biokimyoviy o'zgarishlar o'tkir jigarga o'xshaydi, Yomon prognoz ko'rsatkichlar bilirubin va zardobda transaminazalarining faolligining oshishi. Biroq bemorning klinik holatining yomonlashishi transaminazning faolligining pasayishi bilan birga bo'lishi mumkin. Plazmadagi prognotik ko'rsatkich protrombin darajasiga bogliq.

Kasallikning dinamikasi va kechishi etiologiyaga bog'liq

Fulminant kechishi virusli gepatitda, B va E. bilan kuzatiladi Amerika qo'shma Shtatlari va Evropada Fulminant kechishi kamdan-kam hollarda HCV [7] tufayli.

Virusli gepatitning turli xil fulminant oqimining chastotasi bemorning xususiyatlariga va HBV tashuvchisining tarqalishiga bog'liq. Shu bilan birga, Daniya va Gretsiyada gepatit B ko'proq tarqalgan.

Bu uch asosiy gepatit turlari (A, B, yoki B yoki C) har bir fulminant oqimi o'z xususiyatlariga ega [5]. Gepatit A bilan eng tez-tez uchraydigan belgi isitma. Ensefalopatiyaning rivojlanishidan oldin kasallikning davomiyligi gepatit bilan uzoqroq bo'ladi, A, va B yoki S protrombin vaqti gepatit B uchun eng katta, kasallikning boshlanishi va ensefalopatiyaning rivojlanishi o'rtasidagi uzoq vaqt oralig'i bo'lgan bemorlarda yomon prognoz, ehtimol, bemorlarning ushbu guruhida gepatit yoki A yoki B yoki C holatlarining ko'pligi bilan bog'liq.

Laboratoriya tadqiqotlari

Siydik va najas

Bilirubin sariqlik rivojlanishidan oldin siydikda paydo bo'ladi. Keyinchalik, u zardobda yuqori darajani saqlab qolishiga qaramasdan yo'qoladi.

Urobilinogenuriya kech bosqichida uchraydi. Sariqlik balandligida faqat juda oz miqdorda bilirubin ichakka kiradi va urobilinogen yo'qoladi. Uning qayta paydo bo'lishi boshlanganini ko'rsatadi.

Sariqlik boshlanishi bilan najas rangsizlanadi. Motadil steatoreya mavjud. Qayta tiklangach najasning rangi tiklanadi.

Biokimyoviy ko'rsatkichlar

Zardobda umumiy bilirubin darajasi keng tarqalgan. Intensiv sariqlik odatda uzoq muddatli klinik kechishini ko'rsatadi. Konjugatlangan bilirubin darajasini ko'tarish, umumiy bilirubinning normal darajasida ham erta qayd etiladi.

SCHF faoliyati odatda normaning yuqori chegarasidan 3 martadan kamroq. plazmada albumin va globulinlarning tarkibi o'zgarmaydi. Plazmada temir va Ferritin darajalari oshadi.

Kasallikning o'tkir bosqichida bemorlarning taxminan uchdan bir qismi plazmada IgG va IgM darajasini oshiradi.

Plazmada transaminazalarining faolligini aniqlash jarohatlarda tashxis qo'yishda, kasallikning yengil shakli bo'lgan bemorlarni va epidemiya o'choqlarida gepatitning yashirin yo'lini aniqlashda muhim rol o'ynaydi. Maksimal faoliyat 1-2 kun davomida sariqlik paydo bo'lganidan oldin yoki birinchi marta qayd etiladi. Kasallikning keyingi bosqichlarida, hatto bemorning ahvoli yomonlashsa ham, transaminazlarning faolligi pasayadi, bu prognostik mezon sifatida xizmat qila olmaydi. Transaminazlarning faoliyati to'liq tiklanishdan so'ng 6 oy davomida ko'payishi mumkin.

## Qon

Prekardik faza uchun leykopeniya, limfopeniya va neytropeniya xarakterlidir. Sariqlik paydo bo'lganda, bu ko'rsatkichlar normallashadi. 5-28% bemorlarda infeksiyon mononukleozda limfotsitlarga o'xshash atipik limfotsitlar mavjud. Kumbsning ijobiy reaksiyasi bilan gemolitik anemiya. Gemoliz rivojlanishi mumkin [8/, ayniqsa, g-6-FD [H] yetishmovchiligi bo'lgan odamlarda.

Aplastik anemiya juda kam rivojlanadi. Bu o'tkir jarayondan bir necha hafta yoki oydan keyin paydo bo'ladi va ayniqsa og'ir va ortga qaytmaydi. HAV, HBV va HCV oqibatida infeksiya aplastik anemiya, odatda, kuzatilgan emas va bunday natija S kabi identifikasiyalangan viruslar natijasida paydo bo'lishi mumkin.

Protrombin vaqti kasallikning og'ir holatlarida ko'payadi va Vitamin bilan davolanish bu ko'rsatkichning to'liq tiklanishiga olib kelmaydi.

ECHT sariqlik oldi bosqichida yuqori, sariqlik holatida normal korsiakichda boladi va keyin yana ko'tariladi.

ECHT to'liq tiklanish bilan normal holatga qaytadi.

## Jigar punksiyon biopsiyasi

Ushbu protsedura kamdan-kam hollarda kasallikning o'tkir bosqichida ko'rsatiladi. Ba'zi holatlarda keksa bemorlar uchun kechki ovqatdan yoki jigar ichi xolestazning boshqa shakllaridan va dorivor sariqlikdan farqlash uchun talab qilinishi mumkin. Biopsiya surunkali asoratlarni tashxislash uchun ishlatilishi

mumkin, ammo o'tkir kechishi 6 oy yoki undan ko'p vaqt o'tgach amalga oshirilishi kerak, chunki avvalgi davrda tiklanish va surunkali gepatitga xos bo'lgan manzarani farqlash mumkin emas.

#### Differensial tashxis

Sariqlik oldi bosqichda gepatit boshqa o'tkir yuqumli kasalliklar, o'tkir qorin sindromi, ayniqsa o'tkir appenditsit va o'tkir gastroenterit uchun noto'g'ri bo'lishi mumkin. Siydikda safro pigmentlarining mavjudligi, jigarni qattiqlashishi va kattalashishi va plazmada transaminazalarining faolligini oshirish o'tkir virusli gepatitni tashxislashda eng muhim belgilardir. Jadvalda yuqumli mononukleoz bilan differensial diagnostika mezonlari keltirilgan. 16-16. Virusli infeksiya belgilarini kuzatish kerak.

Sariqlik bosqichida jarrohlik (jigardan tashqari) xolestaz bilan differensial tashxis qo'yiladi(qarang: 12-bob).

O'tkir virusli gepatit va dori reaksiyalari o'rtasidagi farq anamnez asosida amalga oshiriladi.

Tashxisdagi qiyinchiliklar bo'lsa, jigarning punksiyon biopsiyasidan foydalaning. Uni laparotomiya sinovi bilan aniqlab olishga urinish bemor uchun zararli bo'lishi mumkin.

Vayl kasalligi bilan differensial tashxis 27-bobda tasvirlangan.

Sariqlik oldi bosqichda organik asoratlarni funktsional ozgarishlarni ajratish surunkali gepatitni tashxislashda, shu jumladan ponksiyon biopsiyasida ishlatiladigan standart tadqiqotlarni talab qiladi.

Prognoz (jadvalga qarang. 16-2)

Gepatit B eng yuqori o'lim bilan birga keladi, deb hisoblashadi. Boston klinikalarida 1675 bemorlarning guruh tekshiruvida gepatit A faqat 1 va 200 bemorlarning halok boladi transfusion gepatit (b va C) bilan 8 ta bemorlarning 1 o'ladi, deb ko'rsatdi. Statistik davolanish kasallikning sariqliksiz shakllari bo'lgan ko'plab bemorlarni o'z ichiga olmaganligi sababli, gepatit bilan og'riqan bemorlarning umumiy o'lim darajasi shubhasiz ancha past.

Buyuk Britaniyada eng kam omon qolish gepatitning A yoki B bo'lgan bemorlarda, ammo boshqa virus tufayli gepatit C yoki gepatit bilan emas [5].

Kasallikning kechishi keksa bemorlarda va og'ir Somatik patologiyasi bo'lgan bemorlarda yomon. Fulminant gepatit kamdan-kam hollarda 15 yoshdan kichik bemorlarda uchraydi. Omon qolish jinsi bog'liq emas.

Davolash

Oldini olish

Kasallikning majburiy ro'yxatga olinishi donor qoni bilan ifloslangan suv yoki oziq-ovqat, jinsiy yoki yuqumli kasalliklar kabi infeksiya yo'llarini erta aniqlashga yordam beradi. Emlash masalalari shundan keyin ko'rib chiqiladi.

O'tkir hujumni davolash

Davolash kasallikning tabiiy yo'nalishiga juda oz ta'sir qiladi. Kasallikning boshida uni taxmin qilish mumkin emas va boshidan boshlab kasallikka potentsial o'lim deb munosabat oqlanadi; bemorlarga izolyatsiya qilingan hammomli xonada yotoq damlari buyuriladi. Ushbu chora-tadbirlar sariqlik yo'qolgunga qadar kuzatiladi. Yosh va sog'lom bemorlar uchun kamroq qat'iy rejim mavjud. Yaxshi farovonlik bilan ular sariqlik darajasidan qat'i nazar, yotoqdan chiqishga ruxsat beriladi. Ular har ovqatdan keyin dam olishlari kerak. Aromatlar qayta tiklanganida yana yotoqda dam olishni buyuradi. Bunday taktika bilan kech asoratlarning chastotasini oshirish kuzatilmadi.

Bemorning barcha belgilari yo'qolgunga qadar, ayniqsa, jigar palpatsiyasi paytida og'riqlar va zardobda bilirubin darajasi 1,5 mg% va undan past darajaga tushgunga qadar tiklanish sodir bo'lmaydi. Kasalxonada yoki uyda yotoq rejim davrida tiklanish davri 2 marta kop boladi.

Anoreksiya bilan og'rigan bemor uchun eng maquli an'anaviy yuqori uglevodli dieta past yog'li tarkibga ega bolgani maqul. Boshqalar bu bemorlarda oziq-ovqat ratsionida yog ' cheklaydi.

Ishtahani yaxshilashda yuqori proteinli oziq-ovqat mahsulotlarini iste'mol qilish tiklanishni tezlashtiradi. Biroq ogir kasallarda oqsillarga boy parhez jigar komasining rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Odatda gepatit uchun dieta bemorning o'zi afzal ko'rgan taomlarni o'z ichiga olishi kerak. Vitaminlar, amino kislotalar va lipotropik preparatlarning dietasiga qo'shimchalar talab qilinmaydi.

Kortikosteroidlar jigar nekrozining darajasiga, o'tkir virusli gepatitda davolanishni va immunitet tizimining holatiga ta'sir qilmaydi. Gepatit o'z-o'zidan yoqoladi va kortikosteroidlardan foydalanish, ulardan mumkin bo'lgan foydadan qat'iy nazar, xolestatik gepatit A ning ayrim holatlaridan tashqari, a preparatni qabul qilish

tiklanish davrida davom ettirilishi kerak, chunki uning erta bekor qilinishi kasallikning qaytalanishiga olib keladi. Steroidlar ta'siri ostida terining normal rangini tiklash bemor va shifokor ishonchini mustahkamlaydi, lekin sogayish jarayoniga ozroq ta'sir qiladi [10].

O'tkir jigar-hujayra etishmovchiligi va prekomaga ega bemorlar 8-bobda tasvirlangan yanada faol choralar va rejimni talab qiladi.

### **Kuzatuv**

Bemorlar shifoxonadan chiqarilgandan so'ng 3-4 hafta davomida tekshirilishi kerak va agar kerak bo'lsa, tekshirish keyingi 3 oy davomida har oyda amalga oshiriladi. Sariqlikning qaytalanishiga, jigar va taloqning kattaligiga alohida e'tibor beriladi. Bilirubinning darajasi va zardobda transaminazalarining faolligini, shuningdek, B va C marker belgilarini aniqlash, agar ular dastlab aniqlangan bo'lsa.

Bemorlarga charchashga olib kelmaydigan yukga ruxsat beriladi. 6 oy davomida spirtli ichimliklarni iste'mol qilishdan, yoki kasallikdan keyingi bir yil ichida yaxshiroq yashash kerak. Bemorning spirtli ichimliklarni iste'mol qilish istagi bilan uni qabul qilish kasallikning qaytalanishiga olib kelishi mumkin. Ratsionda hech qanday cheklovlar talab qilinmaydi.

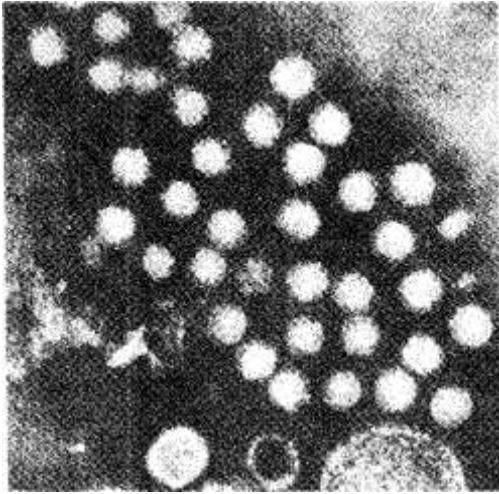
### **Gepatit A virusi**

Gepatit A iqtisodiy jihatdan rivojlangan mamlakatlarda klinik jihatdan namoyon bo'lgan gepatit holatlarining 20-25% ni tashkil qiladi. Kasallik kichik (27 nm), simmetrik kubik pikornavirus (shakl 27 nm) dan kelib chiqadi. 16-8) [5]. Kapsid 60 sentromerdan iborat har birida 4 ta bir xil oqsil mavjud, VP1, VP2, VP3 va VP4. Faqat 1 serotipi aniqlandi. Biroq, u klonlash va genom o'rganish va dunyoning turli mintaqalarida bemorlarning izolyatsiya o'rtasidagi kichik farqlarni aniqlash muvaffaq bolindi [13].

Virus oshqozon-ichak tizimidan so'riladi va jigarga yetadi, u yerda qoladi (Rasm. 16-9). Virusli oqsillar sintezlanadi va safro ichiga chiqarilgan pufaklarga qadoqlanadi. Virus to'g'ridan-to'g'ri sitopatik ta'sirga ega emas va gepatotsitlarga zarar etkazish virusning replikatsiyasi bilan emas, balki infeksiyaga t-hujayrali immun javob bilan bog'liq.

Virus maymunlarga va shimpanzalarga uzatiladi, shuningdek yetishtiriladi in vitro (guruch. 16-10). Virus epiteliya hujayralarining turli yo'nalishlarida o'sadi. Escherichia coli-dan foydalanish genomik HAV-PHK-ga qo'shimcha DNKni klonlash imkonini berdi.

Virus najasdan yo'qolganidan keyin sarumda anti-HAV paydo bo'ladi; ularning titri maksimal darajaga etadi



Rasm. 16-8. Antigen zarralarini elektron mikroskopik tekshirish HAV is najas. Ular diametri 22 nm bo'lgan sferik zarralar shakliga ega. x250 000.

bir necha oy davomida va yillar davomida aniqlangan (rasm. 16-11). Anti-HAV IgG, ehtimol, HAVning qayta infeksiyasiga qarshi immunitetni ta'minlaydi. Diagnostika rejasida mavjud infeksiyani ko'rsatadigan anti-HAV IgMni aniqlash muhim ahamiyatga ega. Anti-HAV IgM faqat 2-6 oy davomida saqlanadi (qarang. 16-11) va kamdan-kam hollarda ularning past titri kasallik boshlanishidan 1 yil ichida aniqlanadi. HAVning surunkali tashuvchisi aniqlanmagan.

### Epidemiologiya

Kasallik vaqti-vaqti bilan yoki epidemiyalar shaklida sodir bo'ladi, inkubatsiya-kuniga 15-50 kunga teng bo'lgan va fekal-og'iz orqali uzatiladi. Parenteral uzatish yo'li juda kam uchraydi va infeksiya inkubatsiya davrida 18 / bo'lgan donordan qon quyish paytida amalga oshiriladi.

Ko'pincha 5-14 yoshdagi bolalar yuqtiriladi, kattalar infeksiyasi infeksiyalangan bolalar bilan aloqa qilishda sodir bo'ladi.

Kasallikning tarqalishi aholi sonining ko'payishi, gigiena qoidalariga rioya qilmaslik va noaniq sharoitlar bilan bogliq. Turmush sharoitini yaxshilash bilan butun dunyo bo'ylab kasallikning tarqalishi kamayadi (FIG. 16-12). Shaharlarda 29% (Shvetsariya) va 96,9% (Yugoslaviya) kattalardagi anti-HAV IgG aniqlanadi. Iqtisodiy rivojlanish darajasi past bo'lgan mamlakatlarda 90% bolalar 10-yilga etib borganlarida, anti-HAV mavjud. Infeksiyalanmagan va endemik tashrif buyurishdan oldin, yoshlar tobora ko'proq gepatit A bilan kasallanadi. Iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda xavf guruhiga tibbiy xodimlar kiradi. Hepatit A ning katta epidemiyasi, yangi tug'ilgan chaqaloqdan ileostoma bilan kasallanganligi sababli hamshiralalar va onalar orasida, o'tkir gepatit A bilan og'rigan [i]. Gemofiliya

bilan kasallikning kopayishi , bu esa qon tomirining donor plazmasi HAV [10] infeksiyasi bilan bog'liq edi. Aksariyat hollarda infeksiyalangan shaxslar bilan aloqalar mavjud. Xavf guruhiga bolalar muassasalarida bolalar va gomoseksuallar kiradi. Suv va aliment yo'li bilan tarqaladigan katta epidemiyalar tasvirlangan. Tuproqni o'g'itlash uchun inson najaslarini qo'llash muzlatilgan mevalarni iste'mol qilishdan kelib chiqadigan epidemiyalarni tushuntirishi mumkin. Xom mollyuskalar va ifloslangan suv havzalaridan istiridye iste'mol qilish natijasida 4 epidemiyasi tasvirlangan. Mollyuskalarni bug ' bilan qayta ishlash har doim virusni o'ldirmaydi, chunki mahsulot ichida erishilgan harorat etarlicha yuqori emas.

Pishirish paytida ifloslanish virusni dru-gi oziq-ovqat mahsulotlari, masalan, sandvich, apelsin sharbati, kartoshka salatasi va go'sht orqali uzatishga olib keldi.

#### Klinik kurs

O'tkir gepatit A uchun, odatda, yumshoq oqim, ayniqsa, ko'pincha yo'q qilingan yoki gastroenterit niqobi ostida bo'lgan bolalarda xarakterlidir. Kattalardagi kasallik jiddiy va uzoq davom etadi.

O'tkir gepatit a bo'lgan bemorlarda ponksiyon jigar biopsiyasi muhim hujayra infiltratsiyasi va chegara plitasining yo'q qilinishi bilan Portal zonasiga sezilarli zarar etkazadi. Kolestaz aniq. Ushbu o'zgarishlar juda jiddiy va shuning uchun HAV infeksiyasining hech qachon krokotik gepatit yoki sirozga olib kelmasligi ajablanarli. Fibrin halqa shaklidagi granulomalar [II] tasvirlangan.

Xolestatik gepatit a kattalar / 6 / ga ta'sir qiladi. Sariqlik 42-110 kun davom etadi va qattiq qichishish bilan birga keladi. Sarumda anti-HAV IgM aniqlanadi. Yaxshi prognoz-yoqimli. Sariqlik davomiyligini kamaytirish va qichishishni bartaraf etish uchun 30 mg/kun dozasida prednisolon bilan qisqa muddatli davolanish mumkin, so'ngra 3 hafta davomida yarim marta bekor qilinadi.

Nefrotik sindrom immunitet komplekslarini cho'ktirish va me-Zangiy-proliferativ glomerulonefritning rivojlanishi bilan tasvirlangan [21]. Gepatit a tufayli genetik predras-pozitsiyaga ega bo'lgan shaxslarda (supressor-induktorlarning t-hujayralari tizimidagi nuqsonlar mavjudligi) I turdagi surunkali otoimmun gepatit rivojlanishi mumkin; bu holda HAV boshlang'ich omil [18] rolini o'ynaydi.

Relapsing gepatit A ba'zida 30-90 kun ichida relaps paydo bo'ladi. Bunday hollarda sarum transaminazalarining faoliyati hech qachon normal holatga qaytmaydi. Klincheskoy rasm va biokimyoviy ko'rsatkichlar qaynoq birinchi hujum o'xshaydi, va bemor najas HAV [16] topilgan. Relaps bir necha oy davom etishi mumkin, ammo keyin tiklanish sodir bo'ladi [5].

Vaqti-vaqti bilan Relapse artrit, vaskulit va kriogbo'lakulin-Mia [H] bilan birga bo'lishi mumkin.

## Prognoz

Prognoz yaxshi, odatda to'liq tiklanish bo'ladi. Katta epidemiyalarda o'lim darajasi 1:1000 dan oshmaydi. HAV ful-minant virusli gepatit holatlarining kamida 1% ni aniqlaydi. O'rtacha gepatitning sariq shakli bo'lgan kattalarda kasallikning davomiyligi 6 hafta va kamdan-kam hollarda 3 oydan oshadi.

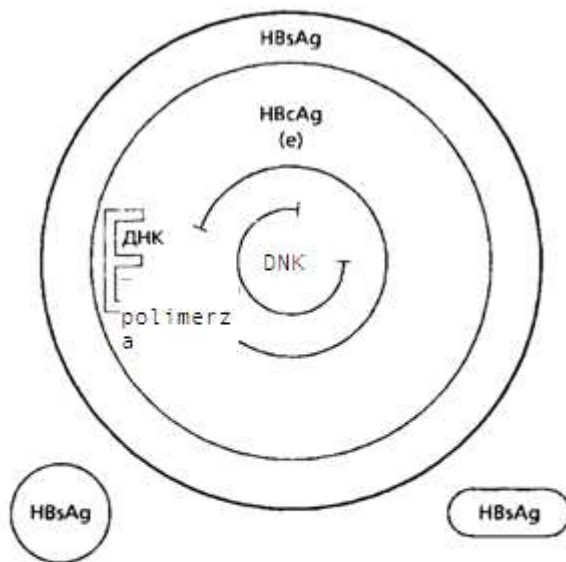
Kasallikning surunkali kasalligi sodir bo'lmaydi. Birinchi jahon urushi davrida yirik epidemiyalar o'choqlarida kuzatishlar [2] uzoq oqibatlariga olib kelmadi. Virusnosi tez-tez kuzatiladi, ammo najasda virus vaqti-vaqti bilan aniqlanadi. Anti-HAV IgG paydo bo'lishi doimiy immunitetning rivojlanishini ko'rsatadi.

## Gepatit B

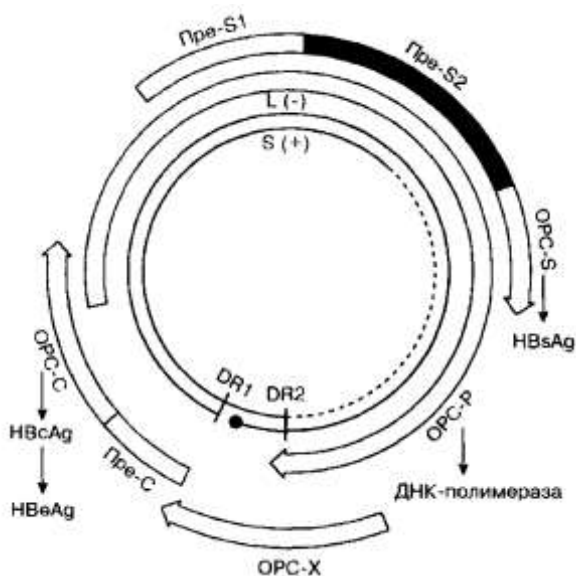
1965da, Blamberg va Court, Filadelfiyadan 2 gemofiliya kasalligida, o'tmishda bir nechta gemotransfuziya bo'lgan, avstraliyalik aborigin [II] dan olingan sarum namunasida antijen bilan Rea-gelatsiya qilingan antikorlarni topdi. Keyinchalik, bu antijen virusli gepatit bilan og'rigan bemorlarda topilgan va avstraliyalik antijen deb ataladi. 1977 da Blambergni kashf qilish uchun no-belevskiy mukofotini oldi. Hozirgi vaqtda Avstraliya antijeni firma b virionining yuzaki antijeni ekanligi aniqlandi; u HBsAg deb ataladi.

Virion gepatit b (dein zarralari) sirt qatlami va yurak-sharobdan iborat (Rasm. 16-13). Virusning yadrosi (yadrosi) gepatotsitlar yadrosida, sirt zarralari esa ularning sitoplazmasida hosil bo'ladi. Yadro DNK polimerazini va molekulyar massali DNKni o'z ichiga oladi  $1,8—2,3 \cdot 10^6$  kda. Virusli DNK ikki tomonlama dumaloq tuzilishga ega. Uning uzunligi taxminan 3200 nukleotid. Gepatit B virusining DNK zanjirlaridan biri 600-2100 nukleotidlarining yorilishiga ega. DNK polimeraza reaksiyasi DNK molekulasi kengayishi bilan birga ko'rinadi. Yadroda yadro antijeni, shuningdek, virion yadrosining oqsil subunitsiyasi bo'lgan Buk-voy e deb ataladigan boshqa antijen mavjud.





Rasm. 16-13. Hepatit b virionining tuzilishi (HBV, dein zarralari). Yadro DNK polimeraz, ikki zanjirli DNK, yadro antijeni va e-antijeni o'z ichiga oladi. Sirt qatlami HBsAg o'z ichiga oladi. Erkin holatda sarumda gbo'lakal zarralar va HBsAg naychalari aylanadi.



Rasm. 16-14. Genomni tyzilishi (HBV)

HBV genomining ikki tomonlama DNK klonlangan va tartiblangan [59]. 4 asosiy polipeptid o'qish ramkalar mavjud (FIG. 16-14). Gen S HBsAg polipeptidini kodlaydi. Pre-S1-domen hepatocit retseptorlari tomonidan HBV tan ishtirok etadi. Virusli antikorlarning (anti-Pre-S1) shakllanishini rag'batlantiradi va o'tkir hepatit B bilan aniqlanadi, bu antikorlarning sintezining buzilishi aylanma virionlarning

gepatotsitlarni doimiy qayta tiklashga yordam beradi va shu bilan surunkali gepatit B [S] ning vitsiyasiga olib keladi. Sarum Pre-S1 antigenining konsentratsiyasi HBV replikatsiyasi bilan bog'liq bo'lib, surunkali VI-rus infeksiyasi [68] klinik baholashda qo'llaniladi. Shu bilan birga, Pre-S2 [46] rol o'ynaydi. C (core) geni HBV (HBcAg) yadro antijenini olib boruvchi nukleokapsid oqsilni kodlaydi. Gen R oldindan tasdiqlangan DNK polimerazasini kodlaydi. Gen X virusni replikatsiya qilish bilan bog'liq bo'lgan transkripsiya transactiving funktsiyasi bilan oqsil sinteziga javob beradi [33].

Shu kabi kasallik Marmot, Gophers va Peking o'rdaklariga ta'sir qiladi, bu hayvonlarning tadqiqot maqsadlarida foydalanishi [65, 69]. Patogenlarning butun guruhi gepadnavirus oilasini tashkil qiladi.

### Serologik tashxis (jadval. 16-3)

HBsAg infeksiyadan keyin 6 hafta ichida qonda paydo bo'ladi va 3 oy ichida yo'qoladi (Rasm. 16-15). 6 oydan ortiq vaqt davomida sarumda uni saqlab qolish virusni olib tashlash haqida guvohlik beradi.

Anti-HBs kech bosqichda, za-bolev-nia boshlanganidan keyin 3 oy ichida paydo bo'ladi va uzoq vaqt davom etadi. Anti-HBs konsentratsiyasi kamdan-kam hollarda yuqori va bemorlarning 10-15% da ular hech qachon shakllanmaydi. Anti-HBs vyz-dorovleniya va immunitet shakllanishini ko'rsatadi. Ilgari, HBsAg va anti-HBs antigenlari bir-biridan farq qiladigan ko'rsatkichlar ekanligiga ishonishgan. Biroq, HBsAg tashuvchilarining uchdan bir qismi anti-HBs antikorlarini aniqlaydi. Ushbu hodisaning mexanizmi noma'lum, biroq u turli xil pastki pami bilan bir vaqtning o'zida infeksiyaga bog'liq deb hisoblaydi.

Jadval 16-3. Virusli gepatit: serologik belgilar qiymati

Маркёр	Значение
Гепатит А	
Анти- HAVIgM	Острый гепатит А
Анти- HAV IgG	Иммунитет к гепатиту А
Гепатит В	
HbsAg	Острое или хроническое вирусоносительство
Анти-НВс IgM	Острый гепатит В (высокий титр) Хронический гепатит В (низкий титр)
Анти-НВс IgG	Контакт в анамнезе с больными гепатитом В (НВсAg-отрицательный) Хронический гепатит В (НВсAg-положительный)

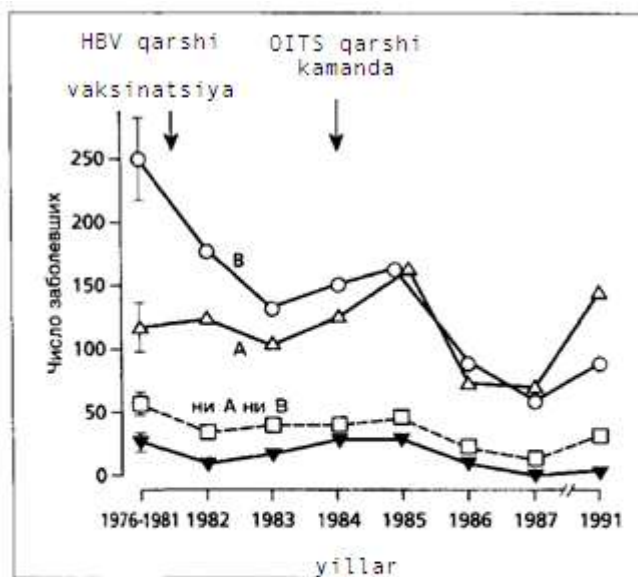
Анти-НВs	Иммунитет к гепатиту В
НВеAg	Острый гепатит В. Персистенция свидетельствует о продолжающейся инфекции
Анти-НВе	Выздоровление или продолжающаяся инфекция
НВV-ДНК	Продолжающаяся инфекция
Гепатит D	
Анти-НDV IgM	Острая или хроническая инфекция, вызванная HDV
Анти-НDV IgG	Хроническая инфекция HDV (высокий титр с наличием анти-НDV IgM) Инфекция HDV в прошлом (низкий титр в отсутствие анти-НDV IgM)

НВеAg davom etayotgan virus replikatsiyasi va kontagiyozi bilan bog'liq. Ushbu antigen qisqa vaqt ichida o'tkir bosqichda paydo bo'ladi, ammo HbsAgdan kamroq vaqt ichida aniqlanadi. 10 haftadan ortiq davomiylik gepatitning surunkali holatini ko'rsatadi

### **Klinik kechishi**

Kasallik sariqlik holda sodir bo'lishi mumkin. O'tkir gepatit b tarixi haqida hech qanday ma'lumotga ega bo'lmaganlar orasida sarum markerlarining yuqori tashuvchisi subklinik oqimning yuqori chastotasini ko'rsatadi. Kasallikning shafqatsiz shakli sariqlik bilan kechadigan kasallikdan ko'ra surunkali holatga ko'proq moyil bo'ladi.

Kattalardagi o'tkir gepatit B ning klinik kursi HEPA-tit A va C dan ko'ra og'irroqdir, ammo bu kasalliklarning umumiy ko'rinishi o'xshash. Kasallikning yaxshi xulqli, sariqlik shakli, spontan tiklanish bilan yakunlanadi-odatda 4 oydan kam davom etadi. Sariqlik kamdan-kam hollarda 4 haftadan ko'proq davom etadi. Ba'zi hollarda, uzoq muddatli benign kursi bilan, 100 kundan ortiq vaqt davomida sarum transaminazalarining faolligi oshadi. Relaps kamdan-kam rivojlanadi. Bundan tashqari, kuchli sariqlik bilan xolestatik gepatit kamdan-kam uchraydi.



Rasm. 16-17. 1,1 dan 1976 gacha bo'lgan davrda Tsyurixdagi o'tkir gepatit b kasalligi (1991 million aholi) a-gepatit b; {- gepatit a;} - gepatit na A, na B; v-tasniflanmagan.

Immunokompleks kasallikning belgilari mavjud. Ular prodromal davrda sarum kasalligi kabi sindrom shaklida namoyon bo'lishi mumkin. Ushbu sindrom sariqlik rivojlanishidan bir hafta oldin paydo bo'ladi va kasallikning sariqlik va sariqlik shaklida, shuningdek, surunkali gepatit B bilan paydo bo'lishi mumkin. bu isitma, ürtiker va kamdan-kam hollarda bolalarda papulez-akrodermatitni o'z ichiga oladi. Kichik bo'g'imlarning ishtiroki bilan nosimmetrik non-o'yin artropati mavjud. Sarumda Romatoid omil yo'q. Ta'riflangan alomatlar odatda vaqtinchalik, ammo uzoq vaqt davom etishi mumkin. Ularning mavjudligi aylanma immun komplekslarining paydo bo'lishi bilan izohlanishi mumkin.

Birinchi 4 hafta ichida firma b ning fulminant kursi virusni tezlashtirilgan yo'q qilish bilan kuchli immun reaksiyasi bilan bog'liq. Bu anti-HBs va anti-Nve titrini oshiradi va virus replikatsiyasi to'xtaydi [13]. Fulminant gepatit B bilan HBsAg sarlavhalari past bo'lishi mumkin yoki u aniqlanmaydi. Tashxis faqat anti-NVS IgM ni aniqlash asosida aniqlanadi.

HBV asemptomatik tashuvchisi bilan boshqa virusni boshqarish kasallikning fulminant yo'lini keltirib chiqarishi mumkin. Yangi agentlar HAV yoki HDV va HCV bo'lishi mumkin.

Subakut jigar nekrozi kasallikning og'irligini kuchaytiradi va 1-3 oydan ko'proq vaqt davomida rivojlanadi.

Surunkali gepatit asta-sekin rivojlanishi mumkin

## **Oldini olish**

### **Gepatit b ga qarshi immunogbo'lakulin**

Gepatit B ga qarshi immunogbo'lakulin yuqori Antikor titriga ega bo'lgan maxsus hiperim-Moon sarum gbo'lakulin. Infektsiyadan oldin yoki [72] dan bir necha soat o'tgach, gepatit B ga qarshi passiv emlash uchun javob beradi. Gepatitga qarshi emlash har doim hiperimmun gbo'lakulinning kiritilishi bilan Pa-parallel ravishda amalga oshirilishi kerak, ayniqsa reenfitsit-Vaniya xavfi bilan. Preparatni kiritish o'tkir gepatit b bilan og'rigan bemorlar, HBsAg-musbat onalardan tug'ilgan bolalar [84] va HBsAg-musbat qon bilan aloqa qilgan li-tsam (jadval. 16-6—16-8).

Hiperimmun sarum gbo'lakulinning takroriy qo'llanilishi donor jigarini qayta tiklashni oldini olish uchun, HBV-DNK-musbat qabul qiluvchi tomonidan transplantatsiya qilingan (35 bo'limiga qarang).

Gepatit B ga qarshi vaksinalar

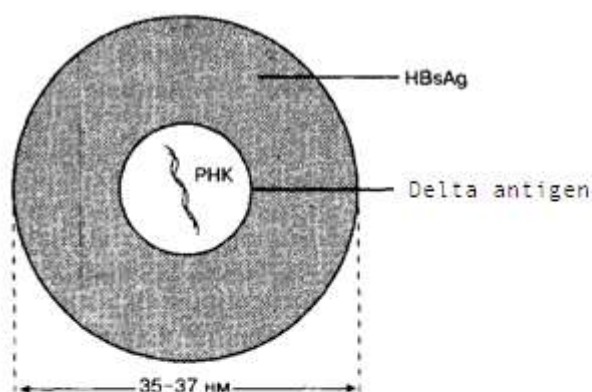
Gepatit B vaksinalari yuqumli bo'lmagan virusning sirt qobig'idan (HBsAg) tayyorlanadi.

Plazma vaksinasi gepatit b tashuvchilarining plazmasidan ishlab chiqariladi, u yuqori xavfli guruhlarda gepatit b ning oldini olishda va mutlaqo xavfsizdir.

HBsAg xamirturush hujayralarida ifodalanadi. Natijada rekombinatli xamirturush vaksinasi inson plazmasidan ozoddir. Plazma vaksinasi kabi xavfsiz va samarali bo'ladi

### **Gepatit D virusi (HDV)**

HDV HBsAg bilan qoplangan RNKni o'z ichiga olgan juda kichik (36 nm) zarrachadir (Rasm. 16-24, jadval. 16-11) [21]. HDV o'z-o'zidan chidamli replikatsiya qila olmaydi, lekin viru-CA HBV ishtirokida faollashganda infeksiyaga olib kelishi mumkin. Ushbu HDV boshqa maxsus Viruslarsiz bir marta ko'paytira olmaydigan sun'iy yo'ldosh o'simlik viruslariga o'xshaydi. Ikki virusning o'zaro ta'siri juda murakkab. HDV zarralarini sintez qilish infeksiyalangan hujayralardagi HBV markerlarining ifodasini bostirish va hatto HBV faol replikatsiyasini to'xtatish bilan birga bo'lishi mumkin.



Rasm. 16-24. Delta antigen-bu HBsAg tomonidan qoplangan RNKni o'z ichiga olgan kichik zarrachadir.

**HDV** gepatit **B** bilan sun'iy yo'ldosh virusidir

Butun dunyo bo'ylab HDV ning keng tarqalishi

Giyohvandlar orasida ayniqsa kasallanish yuqori

HBV replikatsiyasini bostiradi

IFN samarasiz, relaps mavjud

Transplantatsiya qilingan jigarda takrorlaydi

***Jadval 16-11. HDV infeksiyasining o'ziga xos xususiyatlari***

HDV tarkibida bir-biriga o'xshash dumaloq RNK mavjud bo'lib, uning uzunligi 1,7 ming asosni tashkil etadi [19]. U yuqori yuqumli kasalliklarga ega va HBsAg-musbat odamlarda gepatitga olib kelishi mumkin.ushbu virus HBV [9] tashuvchilari bo'lgan shimpanzalarga zarar etkazishga muvaffaq bo'ldi.

Klonlangan va tartiblangan 3 HDV genotipi. Genotip II tay-van ustun va tez-tez tsirrozi va hepatocellular karsinomu (HCC) [28] bilan Co-paraetsya tez-tez genotip I, ortiq fulminant gepatit olib keladi.

HBV va HDV infeksiyasi bir vaqtning o'zida sodir bo'lishi mumkin( koinfektsiya) yoki HDV surunkali HBsAg tashuvchisiga ta'sir qilishi mumkin (superinfektsiya; guruch. 16-25 va 16-26).

### **Epidemiologiya**

Delta infeksiyasi yangi kasallik emas. Uzoq vaqt davomida saqlanadigan qonni o'rganish 1947 da AQSh harbiy xizmatchilari orasida HDV ning tarqalishini ko'rsatadi, 1967 bilan Los-Anjelesda [8]; HDV 30-larda Braziliya fuqarolaridan olingan jigar to'qimalarining namunalari ham topilgan.

Tashxis (jadval. 16-12)

O'tkir gepatit D tashxisi sarum-og'izda anti-HDV IgG ning yuqori titri asosida amalga oshiriladi.

Koinfektsiya sarum anti-HDV IgM va yuqori anti-NVS IgM titri mavjudligi bilan aniqlanadi. Ushbu markerlar 1-haftada paydo bo'ladi va anti-HDV IgM 5-6 haftasiga yo'qoladi , ammo 12 hafta davomida sarumda aniqlanishi mumkin [I]. Anti - HDV IgM yo'qolganda, sarumda anti-HDV IgG paydo bo'ladi. Antikorlarning bir sinfining yo'qolishi va boshqasining paydo bo'lishi o'rtasida-bu bo'shliq ("oyna") mumkin emas. Anti-HDV IgM ning yo'qolishi HDV infeksiyasidan ajralib chiqishni ko'rsatadi. Shu bilan birga, anti-HDV IgM ning qat'iyligi kasallikning surunkali holatini ko'rsatadi [II].

Gepatit D bilan og'rigan bemorlarning sarumida HBsAg aniqlanadi, lekin ko'pincha past tit-Reda; ba'zida HBsAg aniqlanmaydi. Bundan tashqari, IgM anti-NVS titrining pasayishi ham mavjud. Bemorlarga HDV belgilari aniqlanmaguncha, o'tkir gepatit C tashxisi noto'g'ri bo'lishi mumkin.

HDV superinfeksiyasi uchun HBV tashuvchilarida sarum-ke anti-HDV IgM ning erta ko'rinishi, deyarli bir vaqtning o'zida anti-HDV IgG bilan ajralib turadi va har ikkala Antikor sinfining qat'iyligi [b]. Ushbu bemorlarda anti-NVS IgM odatda yo'q, ammo ular past kreditlarda aniqlanishi mumkin. Surunkali HDV infeksiyasi bo'lgan bemorlarda surunkali gepatit va faol siroz bilan og'rigan bemorlarda sarum odatda anti-HDV IgM ni aniqlaydi.

O'tkir va surunkali HDV infeksiyali bemorlarda sarum va jigar to'qimasida histokimyasal yoki polimeraza zanjirini qayta tiklash (PCR) yordamida HDV-PHK [7, 17, 27] aniqlanishi mumkin.

Klinik ko'rinishlari

(Rasm. 16-25, 16-26)

Koinfektsiya bilan o'tkir gepatit D odatda mustaqil ravishda hal qilinadi, chunki HDV vaqtinchalik HBsAg-antigenemiya bilan davom eta olmaydi. Shunday qilib, otda-Lenny prognozi qulay. Odatda klinik ko'rinish" sof " gepatit B dan farq qilmaydi, ammo Asat faolligining ikki fazali ko'tarilishi kuzatilishi mumkin; ikkinchi tepalik esa o'tkir HDV lezyonlari [10] tufayli yuzaga keladi.

Fulminant gepatit b holatlarining uchdan bir qismi birgalikda HDV infektsiyasi bilan bog'liq. Shu bilan birga, uning oqimida katta geografik farqlar mavjud.

Superinfektsiya bilan o'tkir gepatit jiddiy va hatto fulminant li-bo bo'lishi mumkin, faqat sarum transaminazalarining faolligi oshishi bilan namoyon bo'ladi. Klinik jihatdan barqaror HBV tashuvchilarida JSST-niknov relaps bilan har doim HDV infektsiyasini yodda tutish kerak.

HDV infektsiyasi HBV replikatsiyasini inhibe qiladi va bemorlarda odatda HBeAg va HBV-DNK yo'q.

### Delta -infektsiyani tashislash

	Острая коинфекция		
	ранняя стадия	стадия выздоровления хроническая стадия	
Сыворотка			
Анти-HDV IgG	+	+ (низкий титр)	+ (высокий титр)
Анти-HDV IgM	+ (к концу)	—	+
HDAg	+	—	+
HDV-РНК	+	—	+
Печень			
HDAg	+	—	—
HDV-РНК	+	—	+

2-10% bemorlarda HBsAg yo'qoladi. Biroq, HDV infektsiyasi tez-tez kortikal oqimga ega bo'lib, sirozning jadal rivojlanishiga olib keladi.

HDV va HDV-viremia [12 reactivation epizodlari mumkin. HBV-viremiyani saqlab qolish bilan prognoz yomonlashadi, chunki u hujayradan hujayradan HDV tarqalishiga yordam beradi va shu bilan uning patogen ta'sirini kuchaytiradi [24].



HDV infeksiyasida HBsAg tashuvchilarida asosiy jigar saratoni kamroq uchraydi, bu HBVNI bostirish yoki firma b ning tez rivojlanishi va saraton rivojlanishidan oldin bemorning o'limi bilan aniq bo'lishi mumkin. Biroq, surunkali jigar kasalligining keyingi bosqichlarida HDV infeksiyasi paydo bo'lganda, u hayotning uzoq umr ko'rishiga ta'sir qilmaydi va kasallik HCC rivojlanishi bilan murakkablashishi mumkin.

HDV-sog'lom HBV tashuvchilarida superinfeksiya pechning shikastlanishiga olib kelishi mumkin.

### **Davolash**

Davolash natijalari qoniqarsiz. Ifn faqat HDV ning qayta-plikatsiyasini vaqtincha bostiradi.

3 oy davomida haftasiga 12 marta), transaminazlar faoliyati 70% og'riq bilan normallashti , ammo ko'plab yon ta'sirlar qayd etildi [22]. 6 oydan so'ng, 50% og'riq darajasi hali ham normal ko'rsatkichlarni saqlab qoldi. J20 ning uzoq vaqt davomida yuqori ifn dozalarini qo'llash kerak bo'lishi mumkin]. Birgalikda gepatit b davolash natijalariga ta'sir qilmadi.

Agar bemorlarda ifn davolash fonida HBsAg yo'qolsa, u HDV-PHK [2] ni aniqlashni to'xtatadi. HDV va HBV oqibatida terminal bosqichi gözenek-nia jigar haqida jigar ko'chirib so'ng, gepatit b takrorlanish kamroq tez-tez bo'lib [18]; hepatositler HDV katta miqdorda nozil, lekin gepatit doimiy HBV-infeksiya faqat rivojlanadi

### **GEPATIT C VIRUSI**

Virusli gepatit A va B uchun o'ziga xos serologik belgilarni aniqlash o'tkir va surunkali gepatitni tashxislash muammosini hal qilmadi. Har doim kuretaj-uchinchi keng tarqalgan virus turi mavjudligi haqida taxmin qilingan. Biroq, diagnostika testlarining etishmasligi tufayli kasallik firma yoki A yoki B deb ataladi. yaqinda virusning uchinchi turi Rovan tomonidan identifikatsiya qilingan va HCV (Rasm. 16-29). Gepatit C, ehtimol, dunyodagi eng keng tarqalgan kasallik-jigar. Dunyoda 300 million virus tashuvchisi, shu jumladan Evropada taxminan 2,5 million bo'lganligi aniqlandi. Eng oddiy hisob-kitoblarga ko'ra, AQShda har yili 170 ming kishi o'tkir gepatit C bilan kasallanadi. Ulardan 70-80% infeksiya Per-sistiruet va surunkali gepatit [S] kiradi.

AQShda surunkali jigar kasalliklaridan har yili 8-10 ming bemor va 1 ming bemor jigar transplantatsiyasi bilan shug'ullanadi [63].

Bu post-transfüzyon gepatit na a yoki b şempanzelerden berilishi mumkin, bu hayvonlar va infeksiyalangan qon donorlarından yuqori darajada yuqumli bo'lgan

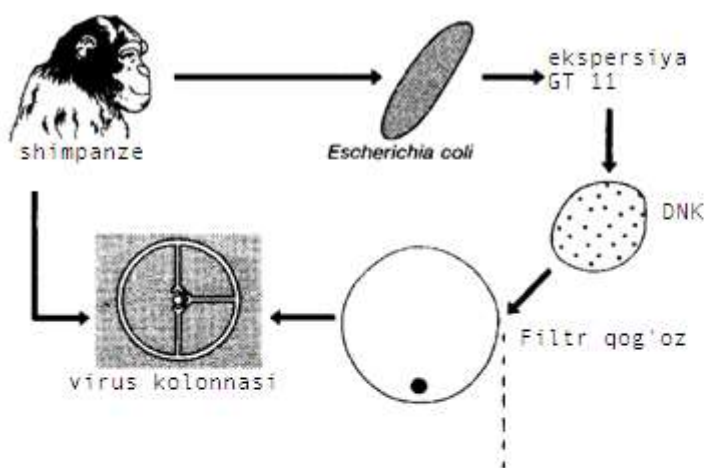
plazma namunalarini olish imkonini berdi. Ushbu plazmadan RNK chiqariladi va teskari transkriptsiya usuli kDNK tomonidan olinadi (Rasm. 16-29). Keyinchalik kDNK kutubxonasi plazmid vektoriga genom qismlarini joylashtirish va Escherichia coli-da klonlash orqali qurilgan. Olingan C10-nami tomonidan ifodalangan turli xil oqsillar, na a yoki b gepatitidan keyin qayta tiklanish sarumiga qarshi tekshirildi, bu esa, millionlab klon va 6 yillik qattiq mehnatni sinovdan o'tkazgandan so'ng, virusspe-tsifik klon, sarum antikorlari bilan reaksiyaga kirishdi. Ushbu HCV-kDNK xamirturush bilan klonlangan; virusning C100 epitopiga [5, 68] antikorlarni aniqlash imkonini beruvchi serologik usul ishlab chiqildi. Natijalar infeksiyalangan şempanzelerde serokonversiyonun va tabiiy ravishda rivojlangan kasallik bo'lgan bemorlarga [5] tomonidan tasdiqlangan.

HCV-bir o'qish ramka bilan RNK bir zanjir o'z ichiga olgan va qoplangan bir virus hajmi 50-60 nm (FIG. 16-30). Bu aminokislotalar va 9033 nukleotid zonalaridan iborat. HCV, ehtimol, flaviviridae oilasi bilan uzoq munosabatlarga ega, ulardan biri sariq isitma virusi [47].

#### Serologik tadqiqotlar

Serologik testlar virusli antijenlarga antikorlarni aniqlash imkonini beradi. Birinchi avlodning immunoferment tahlil usullari (Elishay) rekombinat antijeni C100 (qarang: Rasm. 16-30, jadval. 16-13). Keyinchalik puflab testlarda HCV rekombinat va sintetik peptidlar qo'llanilib, ular sezgir va o'ziga xos (jadval. 16-14).

Uchinchi avlod Elishay usullari Serd-tsevin qismidan antijenlardan, shuningdek, NS3 -, NS4 - va M55-virus uchastkalari [18] dan foydalanishga asoslangan. 100 bilan birinchi avlod k antikorlari testlarida aniqlangan faqat 4-6 oy, ba'zan esa infeksiyadan keyin 1 yil keyin paydo bo'ladi. Shu bilan birga, c33ga qarshi antikorlar erta paydo bo'ladi: ba'zi bemorlarda 11-haftada va zabola-Vaniya boshlanganidan keyin 20-haftasida — har bir kishi uchun (Rasm. 16-31). Shu bilan birga, noto'g'ri ijobiy natijalar mavjud va infeksiya va antikorlarni aniqlash o'rtasidagi o'rtacha davr 12 hafta [13]. Elishay tomonidan donorlik qonini tekshirish HCV [100] qabul qiluvchilarining ta'sirini oldini olish uchun 65% ni beradi. Uchinchi avlod r1ba testlari noto'g'ri ijobiy natijalar sonini sezilarli darajada kamaytirishga imkon berdi [73], ammo ularni butunlay yo'q qilish [19].



Rasml. 16-29. Na a yoki B virusi bilan kasallangan shimpanz jigaridan HCV klonini aniqlash antikorlarni aniqlash testlarini ishlab chiqishga yordam berdi / 68/.

HCV (HCV-PHK) ning nukleotid ketma-ketligini aniqlash uchun jigar va zardobda kDNK bilan PCR usuli qo'llaniladi. Ular, odatda, anti-NSV antikorlari bo'lgan va bemorning infeksiyasini tasdiqlaydigan shaxslarda mavjud [29]. Shu bilan birga, HCV-PHK mo-zhet anti-NSV antikorlari bo'lmagan bemorlarda ham aniqlanadi va shuning uchun faqat HCV antikorlari uchun test asosida HCV infeksiyasining tarqalishini baholash mumkin emas. HCV-PHK ta'rifi anti-NSV antikorlarining Pro-shlom infeksiyasiga faol yoki oddiygina o'tkazilganligi haqida dalolat beradi. Surunkali HCV infeksiyasi bo'lgan bemorlarni davolashda sarum transaminazalarining faoliyati kabi o'ziga xos bo'lmagan ko'rsatkichga emas, balki HCV-PHK ta'rifiga asoslangan bo'lishi kerak. PCR-juda sezgir usul, lekin u juda murakkab, juda ko'p vaqt talab etadi, katta moddiy xarajatlarni talab qiladi va keng amaliyotda uni amalga oshirishni cheklaydigan turli laboratoriyalarning natijalari o'rtasidagi farqni keltirib chiqarmaydi.

Yangi miqdoriy usul tarvaqaylab ketgan DNK (rDnk) [39] signalining amplifikatsiya qilinishiga asoslanadi. Bu qimmat, ammo ommaviy va texnik jihatdan oddiy usul bo'lib, PCR ga qaraganda kamroq sezgir. RDnk bilan test viremiyaga [II] qaramasdan salbiy bo'lishi mumkin. Tadqiqot uchun qon barcha zarur sharoitlarga muvofiq olinadi, pıhtı shakllanganidan keyin 2 soatdan kechiktirmasdan santrifüj qilinadi. Zardob darhol ajratilgan va iloji bo'lsa, [2] olib keyin 20 soat ichida muzlatiladi. HCV-PHK bo'yicha rDnk testi yordamida HCV-PHK ko'plab anti-HCV-musbat donorlar tomonidan aniqlandi. Biroq, ushbu test

natijalari transaminazlarning [45] faoliyati bilan bog'liq emas edi, bu esa aylanma virusning yuqori titrlarida ham normal bo'lishi mumkin. RDnk bilan PCR usuli bilan aniqlangan sarum HCV-PHK darajasi gistologik o'zgarishlarning og'irligi bilan bog'liq [45]. Usul davolash samaradorligini nazorat qilish imkonini beradi [20].

### O'tkir gepatit C

Kasallikning inkubatsiya davri 5 dan 12 haftagacha. Faqat 25% infeksiyalangan sariqlik rivojlanadi; kasallikning davomiyligi butunlay asemptomatik bo'lishi mumkin. OIV bilan kasallangan bemorlarda kasallik tez rivojlanishi mumkin [44].

HCV infeksiyasida fulminant gepatitning chastotasi boshqacha. G'arbiy mamlakatlarda fulminant gepatit na a yoki b ham gepatit C [38] emas. Los-Anjelesda od-nako o'tkir fulminant gepatit obna bilan 15 bemorlarning 9 yilda HCV-PHK [66] haqida qasam ichdi. Yaponiyada va Tayvanda HCV infeksiyasi fulminant gepatit (50, 16) bo'lgan bemorlarning 72% da aniqlandi.

Kasallik aplastik anemiya [7], agranulotsitoz va periferik neyropati bilan murakkablashishi mumkin.

Serum transaminazalarining faoliyati o'rtacha bo'lib, normaning yuqori chegarasidan 15 marta oshadi. HCV-PHK infeksiyadan [1-2] keyin 30-30 hafta davomida sarumda aniqlanishi mumkin. Transaminazlarning faolligi 7-8 hafta davomida oshadi. To'liq tiklanish bilan sarum HCV-PHK aniqlanmagan, ammo antikorlar bir necha oy davom etadi.

1 yil o'tgach, posttransfüzyon gepatit bilan og'rigan bemorlarning aksariyati transaminazlarning faolligini oshiradi. Ushbu bemorlarning aksariyati surunkali gepatitni rivojlantiradi va 20% da tsirrozga qarshi kasallikning rivojlanishi kuzatiladi. Kasallik sezilarli darajada rivojlanadi va transaminazlarning AK-tivnosti to'liqsimon tebranishlari bilan namoyon bo'ladi(17 bo'limiga qarang).

HCV infeksiyasi ko'pincha HCC rivojlanishi bilan birga keladi(17 bo'limiga qarang).

### Boshqa kasalliklar bilan birlashtirish

Bu haqda "RIA Novosti" axborot agentligi xabar bermoqda. Shunga qaramay, ikki yoki uch marta virusli infeksiyali og'riqlar (HCV HBV va HDV bilan birgalikda), pastki chapda og'ir progressiv yo'l bor va ifn [40] bilan davolashga chidamli.

OIV bilan kasallangan gemofiliya kasalliklarida HCV-PHK [27] ning yuqori darajasi bor, ammo bu ko'rsatkich omon qolish darajasiga ta'sir qilmaydi [70]. Spirtli jigar kasalligi sarum og'zida HCV-PHK darajasini oshirishga yordam beradi va ifn [52] davolash samaradorligini pasaytiradi.

## Oldini olish

Anti-HCV antikorlar uchun qon donor o'rganish, shuningdek, umumiy shpritslar va ignalar ip-foydalanish cheklash (masalan, Misrda, systosomiasis dorilar antimon davolashda) post-transfüzyon-on gepatit bilan kasallanish kamayishiga olib keldi. Qonda virusning juda oz miqdori tufayli vaktsinani olish qiyin. HCV vaktsinasini ishlab chiqish dastlabki bosqichda. Asosiy to'siqlar-bu virusning heterojenligi va uning kiritilishiga javoban an-titelni neytrallashtiruvchi ishlab chiqarish dalillarining yo'qligi. 5 " da yuqori darajada konservativ bo'lmagan nukleotidli ketma-ketlikdan foydalanish-genomning oxiri PCR uchun tavsiya etiladi, ammo emlovni loyihalash uchun emas. To'liq immunitetga javob beradigan antigenni kodlaydigan konservativ ketma-ketlik bilan tanqidiy saytni topish kerak. HCV ning in vitro ishlab chiqarish tizimlarini ishlab chiqish turli xil viruslarni kesib o'tadigan antikorlarni ishlab chiqarishni osonlashtiradi. Virusning qobig'idan olingan vaktsinalar, shimpanzalarda sinovdan o'tkazilganda, heterolog yoki homolog HCV infeksiyasiga qarshi immunitetni ta'minlamadi [28]. Ehtimol, HCV infeksiyasining bir nechta epizodlari bo'lgan bemorlar, masalan, shimpanzalar kabi, bunday emlashga javob bermaydilar.

Shimpanzalarda eksperimentlarda vaktsinani ishlab chiqish bo'yicha yana bir tadqiqotning etishmasligi rekombinat virusli oqsilning katta dozalarini qo'llash edi, bu amalda juda qiyin [14]. Bundan tashqari, kutilgan Peak Antikor darajasida kichik miqdordagi virusni joriy etishga urinish ham amalga oshirildi. Humoral javobning davomiyligi noaniq bo'lib qolmoqda.

## **GEPATIT G VIRUSI**

Bir muncha vaqt mobaynida inson gepatiti virusi mavjudligiga ishonardim, men allaqachon ma'lum bo'lgan viruslardan (na na na na na S) farq qilaman. Ushbu post-transfuzion gepatit bilan inkubatsiya davri 14 dan 145 kungacha bo'lgan gepatit b va C ga qaraganda ancha uzoqdir. AQShda surunkali gepatitning taxminan 5% kriptogenik (na A, na B, na S) deb hisoblanadi, bu bemorlarning yarmidan qon quyish tarixi [3] mavjud; ularda otoantikorlar aniqlanmagan.

1967da Fridrix Deinhardt, o'tkir gepatit bilan og'rigan 34 yoshli Chikagodagi jarrohdan olingan sarum Tamarin jinsining maymunlarida gepatitni keltirib chiqardi [2]. Shu bilan birga, infeksiyani ketma-ket yo'llar bilan o'tkazish mumkin edi. Yuqumli agent HGBV deb nomlangan, bu erda GB harflari jarrohning bosh harflariga mos keladi. Gumon qilingan virus isleo-van edi yaqinda subtractional PCR (vakillik marta tahlil qilish-lichinkalar) yordamida. Tamarin jinsining hgbv bilan kasallangan maymunlaridan ajratilgan maxsus nukleotid ketma-ketliklari klonlanadi [7]. Virusning 3 turi aniqlandi: HGBVA va HGBVB (ehtimol Tamarin viruslari) va HGBVC (insonning VI-rusasi).

Yaqinda aniqlangan yana bir virus — HGV-qon plazmasi Tamarin maymunlarini [5] fitsilatsiya qilgan uy sharoitida olingan surunkali gepatit bilan og'rigan bemorda izolyatsiya qilingan. 95% dan ortiq hgbvc va HGV ketma-ketligi homologiysi aniqlandi; bu agentlarning ikkalasi ham bir xil virusning yaqin bog'liq izolatlari ekanligiga ishonishadi.

Hgv/HGBVC ketma-ketligi aniqlandi va virus fl-vivirus oilasiga tegishli. 19-asr oxirlarida M. da milliy ozodlik harakati avj oldi . Viremiyani nazorat qilish uchun PCR usuli ishlab chiqildi. Antiviral an-tetellar uchun ishonchli serologik testni ishlab chiqish kutilmoqda.

Hgv ning klinik ahamiyati noaniq bo'lib qolmoqda [I]. Virus shimpanzalarga uzatiladi, bu jigarda sarum transaminazalari va gistologik ismlarning faolligini oshirmaydi. AQShda donorlarning 1-2% HGV-ijobiydir. Hgv-bo-Leu infeksiyasi aholi ichida HCV infeksiyasiga qaraganda keng tarqalgan [I]. Yangi infeksiyasining xavf omillari HCV infeksiyasi bilan bir xil. Bu tez-tez quyish ivish omillar va bir necha qon quyish talab tarixi, gepatit na a yoki e, dori quyish, gemofiliya, qon quyish o'z ichiga oladi.

O'tkir gepatit odatda yumshoq va faqat o'rtacha yuqorida yoki normal transaminaz faoliyati bilan birga [I], lekin Yaponiyada hgbv noma'lum etiologiya [8] fulminant gepatit bilan og'rigan bemorlarda aniqlandi.

Yaponiyada hgv infeksiyasi gemodializ bo'linmalarining 3,1% kasalligida aniqlandi, ularning barchasi faol gepatit [b] belgilariga ega edi. Qonda virusning qat'iyli 16 yil ichida aniqlandi.

HGV jigar ko'chirib keyin bemorlarning 33% topilgan, va u immunosupressiv davolash fonida yanada qattiq kasallik sabab-lennoe. Hgv infeksiyasi vaqtinchalik surunkali gepatit bo'lgan bemorlarning 6% da aniqlandi.

HGV "begunoh guvoh"yoki jiddiy inson kasalligining sababchi agenti bo'ladimi? Klinik ko'rinishlarning dinamik kuzatuv-i-jigarda histologik o'zgarishlar va virusning titrlari amalga oshirilmadi. HGV, alifbo tartibida gepatit viruslari ro'yxatida oxirgi emas va boshqa viruslarni aniqlashni kutish kerak [I].

## **GEPATIT E VIRUSI**

Ushbu virus rivojlanayotgan mamlakatlarda ham tasodifiy holatlar, ham katta HEPA-tit epidemiyalariga olib keladi. Ilgari gepatit obu-slovleny HAV ko'plab epidemiyalar, deb hisoblaydi. Hozirgi vaqtda ular HEV deb nomlangan. Og'riq, odatda, kanalizatsiya bilan ifloslangan suv orqali fekal-og'iz orqali o'tadi. Virus maymunlarga ta'sir qiladi, ammo uni in vitro-si orqali etishtirishga urinishlar muvaffaqiyatsizlikka uchradi.

Hev-RNK o'z ichiga olgan virus 32-34 nm, qobiq bilan qoplanmagan va 3 o'quvchining ramkasi. Ehtimol, calicivirus guruhiga (Norfolk virusi kabi) kiradi, bu ko'pincha og'ir ich ketishga olib keladi.

Najasdan katta miqdorda virusni ajratish qiyin, chunki u ichakda parchalanishi mumkin. Shu bilan birga, o'tkir perio-de infeksiyasida infeksiyalangan hayvonlarning safroi virusning boy manbaidir. Birinchi nukleotid POC-i HEV muzligi birma-bir izolatda olingan [13]. Keyinchalik Meksikada [16], Pokiston va Xitoyda [7] to'liq ketma-ketliklarni ajratish tasvirlangan. Ba'zi ketma-ketliklar o'zgaruvchanligi, xususan, Meksika va Burmese viruslari orasida. Ayniqsa, pos-muzliklardagi farq tuzilmasiz o'qish ramkasining bir joyida ko'rinadi. Virus najasdan ajralib chiqish qiyin, va najas bilan uning past chiqarilishi infeksiyani [II] yanada tarqalishini cheklashi mumkin. Immunitet, ehtimol, asta-sekin kamayadi; neytrallashtiruvchi antikorlarning aylanish muddati aniqlanmagan.

HEV genomining ketma-ketligi o'ziga xos diagnostik testlarni ishlab chiqishga yordam berdi. Meksikada va birma-bir klonlangan hev, Vyde-Len Izolatlari tomonidan ifodalangan rekombinat oqsillari IgG va IgM sinfidagi ANTIKORLARNI HEVGA aniqlash uchun ishlatiladi. [4]. Tadqiqot bir nechta izolyatsiyani talab qiladi va uning natijasi juda ishonchli emas [10]. HEV-PHK PCR usuli bilan aniqlanadi.

Serologik testlarning ijobiy natijalari deyarli barcha rivojlanayotgan mamlakatlarda qayd etilgan [12]. Misr bolalarining [5], Kashmirdagi [b], Tayvanda [9] va Qatarning muhojir ishchilarida [14] HEVGA qarshi antikorlar aniqlandi. Gepatit e Co-Gonkongda firma yoki A yoki B yoki S holatlarining yarmini qo'yadi [10]. G'arb mamlakatlarida, gepatit e, asosan, tez oldin siz, shaxslar tomonidan tashxis qo'yilgan-rivojlanayotgan mamlakatlarga borib [3,15]. Infeksiyon g'arbiy mamlakatlarda juda kam uchraydi, garchi HEVGA qarshi antikorlar Italiyada [17] va 2% AQSh qon donorlari [10] da AOK qilingan narkotiklar orasida topilgan bo'lsa-da.

Klinik belgilar

Umuman olganda, gepatit e gepatit a ga o'xshaydi, u yoshlarga ta'sir qiladi va bolalarda kamdan-kam uchraydi [I]. Kasallik mustaqil ravishda hal etiladi. Ko'ngillilar bo'yicha tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qon orqali yuqtirishda inkubatsiya davri 22 dan 46 kungacha, najas-og'iz infeksiyasi bilan — 34 dan 46 kungacha [2]. Kasallikning boshlanishi o'tkir. 100% bemorlarda sariqlik paydo bo'ladi va ekstrahepatik namoyon bo'lmaydi. HEV endemik regio-nah [II] da o'tkir jigar etishmovchiligiga olib keladi. Bundan tashqari, fulminant oqim [8] qayd etildi. Kasallik xolestaz hodisalari bilan sodir bo'lishi mumkin. Surunkali jarayon sodir bo'lmaydi. O'lim juda siz-homiladorlikning so'nggi trimestrida bo'lgan ayollar orasida sharbat (taxminan 25%). Ular ensefalopati va buyrak etishmovchiligi [b] bilan o'tkir gemorragik sindrom bilan namoyon bo'ladi.

## **11-bob. SURUNKALI GEPATIT**

Surunkali yallig'lanishli jigar kasalliklari spektri juda keng-o'tkir va surunkali gepatitdan va oxir-oqibat jigar sirroziga qadar. Ularning etiologiyasidan mustaqil ravishda shunga o'xshash histologik o'zgarishlar kuzatiladi. Biroq, jigar ponksiyon biyopsisini tayinlash masalasini hal qilishdan oldin, shifokor bunday tashxisni o'z ichiga olgan klinik va tegishli laboratoriya belgilari mavjudligiga ishonch hosil qilishi kerak (jadval. 17-1) [115].

Surunkali gepatit kamida 6 oy davomida yaxshilanmasdan davom etadigan jigarda surunkali yallig'lanish jarayoni sifatida tavsiflanadi. Biroq, tashxis aniq bo'lgan hollarda, otoimmun surunkali gepatit kabi, davolanishni buyurish uchun 6 oyni kutishning hojati yo'q.

### **Klinik ko'rinishlar**

Eng muhim alomat-zaiflik. Qon topshirish vaqtida donorlarda virusli etiologiya (Ge-patit B va C) o'rnatilishi mumkin. Biyokimyasal ko'rsatkichlar yoki virusli markerlarning anormalliklari muntazam tekshiruvda aniqlanishi mumkin. O'tkir virusli gepatitdan keyin kamroq kasallik belgilari mavjud bo'lganda tashxis qilinadi.

Surunkali gepatit b gomoseksual aloqalar tarixi, giyohvandlikka qaramlik yoki HBV tashuvchilarining qoni bilan aloqa qilishda ma'lum etnik guruhlar vakillaridan shubhalanishi mumkin.



Qon quyish yoki uning tarkibiy qismlari, giyohvand moddalarni iste'mol qilish haqidagi ma'lumotlar, ularning retseptidan qat'i nazar, gepatit S tashxisini o'z ichiga oladi, bemor ko'p oylar yoki yillar davomida olib borilgan sarum-aniiq transaminazlarning faoliyatida o'zgarishlarni aks ettiradigan yozuvlarni taqdim etishi mumkin.

Gepatitning otoimmun tabiati ham mumkin, ammo ba'zi bemorlarda etio-logiya aniiq emas.

Surunkali gepatitda sub'ektiv namoyishlar [46] ni tizimlashtirish qiyin. Ular orasida ko'ngil aynishi, yuqori qorin og'rig'i, mushaklar va bo'g'inlar mavjud. Bemorning so'rov natijalarining qiymatiga qaramasdan, ularni talqin qilishda qiyinchiliklar bo'lishi mumkin.

Klinik belgilar sariqlik, kamdan-kam qon tomirlari, jigar va splenomegali miqdorini kamaytirish yoki kamaytirishni o'z ichiga oladi.

Kasallikning keyingi bosqichlarida Portal gipertenziya (astsit, qizilo'ngachning varikoz tomirlaridan qon ketishi) aniiq namoyon bo'ladi.

Biokimyoviy tadqiqotlar sarumda bilirubin darajasini oshirishning turli darajalarini aniiqlaydi. Transaminazlarning faoliyati, shuningdek, sarum-kedagi gbo'lakulinning kontsentratsiyasi odatda oshiriladi. Kasallikning og'ir holatlaridan tashqari bilirubin, albumin va normal sharoitda PF faolligi.

Jigar biopsiyasi shuni ko'rsatadiki, transaminazlarning faoliyati har doim jigar shikastlanishining haqiqiy darajasini aks ettirmaydi, ammo taxminan [50] baholash uchun ishlatilishi mumkin.

Engil mag'lubiyat-100 IU/l dan kam(normaning 3 barobaridan kam).

O'rtacha-100-400 IU / l(normaning 10 barobarigacha).

Og'ir-400 IU / l dan ortiq(normaning 10 barobaridan ko'p).

### Jigarni gistologik tekshirish

Jigar turli darajada hepatocellular nekroz va yallig'lanish (FIG. 17-1—17-7) [46]. Portal traktleri yallig'langan infiltratsiya, asosan limfotsitlar va plazma hujayralari tomonidan kengaytiriladi (qarang: Rasm. 17-3). Og'irlik ortishi bilan fibroz paydo bo'ladi, yallig'lanish jigar bo'lakasiga tarqaladi, chegara plastinkasiga va qadam nekroziga zarar etkazadi (qarang: Rasm. 17-7). Ayrim gepatotsitlar shishadi( balon distrofiyasi), ajin (asidofil o'zgarishlar) va asidofil tanalarini hosil qiladi. Kolestaz juda kam. O't yo'llari, ayniqsa, gepatit S Gistolo-gicheskaya rasmda mumkin zarar

o'tkir virusli gepatit o'xshaydi, lekin uzoq davom etadi va asosan intrabo'lakulyar yallig'lanish va nekro-zom bilan xarakterlanadi mumkin. Nekroz alohida hujayralar yoki hujayra guruhlarini o'z ichiga olgan fokal (ligini, fokal) bo'lishi mumkin.

Eng og'ir shakl jigar hujayralari guruhlarini rozetkalar shaklida izolyatsiya qilish bilan Bo'laku-liar nekrozlarini birlashtiradigan keng joylar bilan tavsiflanadi (qarang: Rasm. 17-4—17-6).

Jadval 17-1. Surunkali gepatitning tashxisi.

Klinik ko'rinishlar

Zaiflik, noqulaylik

Xayriya natijalari HBV va HCV ning ijobiy belgilari

O'tkir gepatitdan so'ng-to'liq rehabilitatsiya, klinik va / yoki bioximi-ijro etish

Jigar funktsional namunalarining og'ishi yoki muntazam tekshiruvda firma b yoki C belgilarini aniqlash

Tekshiruvda sapmalar — gepatomegali, splenomegali, sariqlik

O'tmishda qon quyish

O'tmishda giyohvandlik

Anamnezni diqqat bilan yig'ish va muntazam laboratoriya testlarini tekshirish

Funktsional jigar namunalari bilirubin Asat Alat

- Gbo'lakulinlar albumin Shf

Gematologik tadqiqotlar

Gemogbo'lakin

Leykotsitlar

Trombotsitlar

Protrombin vaqti HBsAg anti-HCV antikori

Maxsus testlar

Sarum antikori: jigar va buyrak mikrosomalariga (LKM)silliq mushaklarga qarshi antitokondriyal antikori\*

Ceruloplazmin va mis Serum

Yoriq chiroq bilan kornea tadqiqotlari

HBeAg

Anti-Nve antikorlari

HBV-DNK

Anti-HCV antikorlari va HCV-PHK

□ Fetoprotein

Temir zardob

Achitqi transferrin

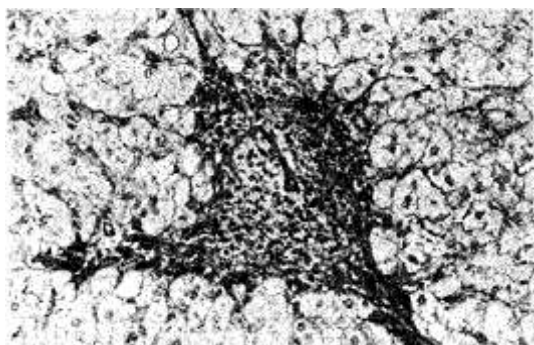
Teshilgan jigar biopsiya

Hematoksilin va eozin bilan bo'yash, Gistolo-gik preparatlarda biriktiruvchi to'qimalarni bo'yash

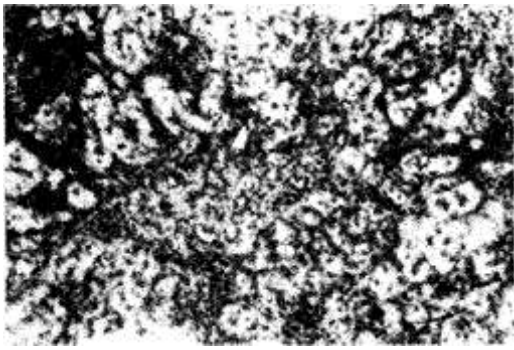
Jigar ultratovush

\* Jigar va buyrak mikrosomalariga qarshi antikorlar keyinchalik anti-tana LKM (jigar/buyrak mikrosomali) deb ataladi.

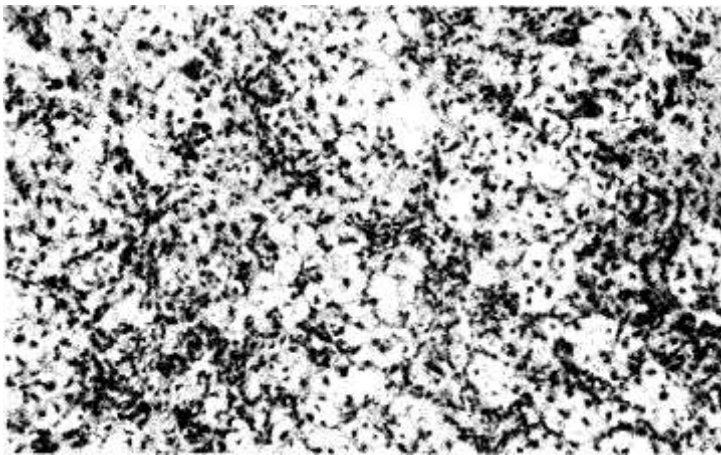
Qon tomir tuzilmalarini bog'laydigan nekrozlarning birlashuv joylari ko'prik nekrozlari deb ataladi. Ular ikki Portal traktlari yoki Portal traktlari va terminal venaulalari o'rtasida bo'lishi mumkin, bu juda jiddiyroq (qarang: Rasm. 17-2 va 17-6).



Rasm. 17-3. Surunkali gepatitning engil shakli. Jigar biopsiyasi qismida yallig'lanish infiltratsiyasi tufayli Portal zonasi kengaytiriladi, ammo chegara plitasi yaxshi ajratiladi va qadam nekroz yo'q. Hematoksilin va eozin bilan bo'yash, X100. 777-da rangli rasmga qarang.



Rasm. 17-4. Surunkali gepatitning jiddiy shakli. Bo'lakular me'mori butunlay buzilgan. Ko'pincha Roset shaklidagi shaklga ega bo'lgan jigar hujayralarining izolyatsiya qilingan guruhlari biriktiruvchi to'qimalarning jinsi bilan ajralib turadi. Tirik hujayralar katta, engil sitoplazma bilan. Limfotsitlar va plazma hujayralari tomonidan sezilarli in-filtratsiya. Hematoksilin va eozin bilan bo'yash, X40. 777-da bir xil rangli rasmga qarang.



Rasm. 17-6. Surunkali gepatitning jiddiy shakli. Izolyatsiya qilingan hujayra guruhlari, fibroz va katta miqdorda plazma hujayralari ko'rinadi. Hematoksilin va eosin bilan bo'yash, X40

### **Etiologiya**

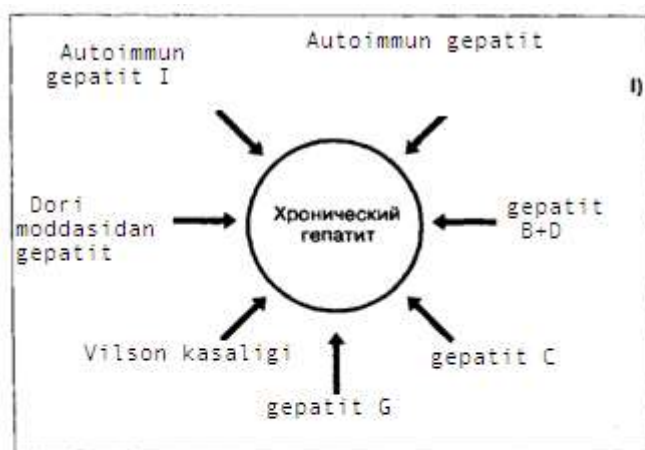
Shunga o'xshash klinik, biokimyoviy va gistologik rasm bir nechta etiologik agent bilan bog'liq bo'lishi mumkin (fig. 17-8 va 17-9). 3 asosiy turlari opre-deleny (qarang. 17-2, 17-3 va 17-5). Ulardan biri shaftoli bilan bog'liq — HBV, ikkinchisi surunkali HCV infeksiyasi bilan, uchinchisi esa "Lupo-ID" yoki "otoimmun" deb ataladi, chunki u sarum og'zidagi otoantikorlarning mavjudligi bilan bog'liq (jadval. 17-8).

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va kamdan-kam hollarda immunokomprometatsiyalangan bemorda boshqa virusli infeksiyalar surunkali gepatitning rivojlanishiga olib kelishi mumkin, masalan, CMV infeksiyasi. Bir xil klinik, funksional va morfologik belgilar ayrim dorilarga javob berishda

kuzatilishi mumkin (qarang: 18-bob). 1-antitripsin etishmovchiligi surunkali gepatiyaga olib kelishi mumkin-tu, lekin ko'pincha yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kolestaz shaklida namoyon bo'ladi(23 bo'limiga qarang). Alkogolizm bilan og'rigan bemorlarda jigar biopsiyasida ba'zida surunkali Ge patitining ko'rinishi aniqlanadi(qarang: 20-bob).

## Klinik baholash

Jiddiylikni taxminiy baholash uchun sarum transaminazalarining faoliyati odatda qo'llaniladi, ammo umuman ishonchsiz mezon hisoblanadi. Tsirrozi rivojlanishi bilan hisobga bi-lirubin, albumin, protrombin va mavjudligi yoki jigar ensefalop-tii va ascites yo'qligi darajasini oladi, bir tizim mezon Child foydalaning(qarang.



Rasm. 17-8. Surunkali gepatitning etiologik omillari.

## Davolash

Bemorni yuqumli kasallik uchun tekshirish kerak. Bu HBeAg-ijobiy bo'lsa, ayniqsa, muhim ahamiyatga ega. Bundan tashqari, HBsAg va anti-NVS mavjudligi uchun bemorning oilasi va jinsiy hamkorini tekshirish kerak, agar salbiy qayta-zulmatlar bo'lsa, ular gepatit B ga qarshi emlashni tavsiya etadilar.

Yotoqda dam olish shart emas. Jismoniy yukni dozalash kerak. Oziq-ovqat oddiy. Spirtli ichimliklarni iste'mol qilishdan qochish kerak, chunki u HBsAg tashuvchilari uchun prognozni yaxshilaydi. Biroq, 1-2 kuniga bir stakan sharob yoki pivo qabul qilinadi, agar u bemorning turmush tarzining bir qismi bo'lsa.

Surunkali gepatit B bo'lgan bemorlarning aksariyati normal hayotga ega. "Kasallikka g'amxo'rlik" ni oldini olish uchun psixologik yordam kerak.

Bemorning qanaqaligini, simpozium yoki jigar etishmovchiligining zo'ravonligini aniqlash kerak. Jigarning ponksiyon biopsiyasi odatda terapiyani tayinlashdan oldin boshlanadi. Jiddiy surunkali gepatit tsirrozi borligi, albatta, zudlik bilan davolanish masalasini hal qilishga majbur qiladi. Replikativ bosqichda yuqori yuqumli kasalliklarga chalingan bemorlar va virusning integratsiyalashuv bosqichida past yuqumli kasalliklarga chalingan bemorlar uchun yondashuv boshqacha (jadvalga qarang). 17-16).

#### HBsAg-va HBV-DNK-ijobiy bemorlar

Davolash jigar tsirrozi va, ehtimol, HCC (jadval. 17-18). Hech qanday davolash usuli bemorni virusdan xalos qilmaydi, ammo muvaffaqiyatli antiviral-rus terapiyasi yallig'lanish jarayonining zo'ravonligini kamaytiradi va gepatotsitlarning nekroziga olib keladi.

Interferon-qayta tiklash.

Interferon-foblastoid va rekombinantni qo'llash imkoniyatini ko'rib chiqish kerak. Ifn HLA oqsil sinf i ifodasini yaxshilaydi va Interleukin-2 (il-2) faoliyatini oshirish va shunday qilib, ta'sir hepatositler vayron-tikuv mumkin.

Jadval 17-18. HbeAg-ijobiy bemorlarning jalb ifn: meta-tahlil (15 tadqiqotlar) [175]

	Исчезновени е, %	HBe Ag
	HBsAg	
При лечении ИФН	7,8	33

СПОНТАННОЕ	1,8	12
------------	-----	----

Ifn-HbeAg va HBV-DNK uchun ijobiy testlar va zarur bo'lsa, hepatoci-tach [25, 49, 51] HBeAg tomonidan belgilangan faqat takrorlanuvchi HBV bo'lgan bemorlarda ishlatiladi.

AQShda qabul qilingan sxemaga ko'ra, 5 hafta davomida teri ostiga kuniga 10 million dona yoki 3 million dona 16 marta AOK qilinadi. Ushbu dozalar Evropada qabul qilinganlardan yuqori va ko'plab yon ta'sirga olib keladi, shuning uchun davolanishni to'xtatish darajasi yuqori. Davolashning davomiyligini oshirish yoki preparatning yuqori dozalarini qo'llash davolash samaradorligiga ta'sir qilmaydi.

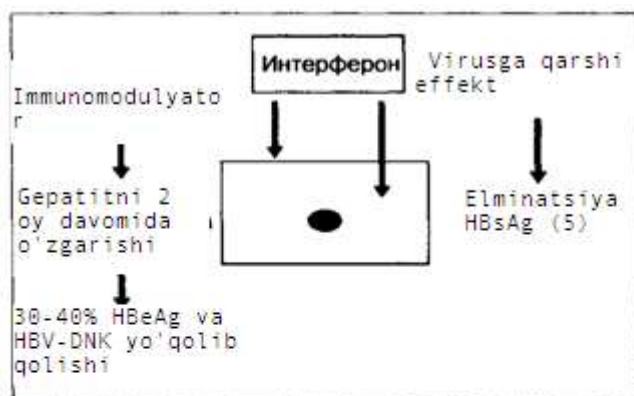
Erta tizimli yon ta'siri, odatda, in'ektsiya keyin 4-8 soat orqali davolash 1-hafta davomida o'tkinchi belgi, vozni-idishni bor va para-cetamol (jadval. 17-19). Ruhiiy kasalliklar shaklida kech asoratlar, allaqachon mavjud bo'lgan ruhiy kasallikning fonida oso-benno, ifn davolashni to'xtatish uchun ko'rsatma. Ruhiiy kasalliklarning tarixida ifn tayinlanishiga qarshi ko'rsatma mavjud. Otoimmün o'zgarishlar 4-6 oy davomida davolanishni boshlashdan rivojlanadi va antinuklear, antitoxondrial va antitiroid antikorlarning ko'rinishini o'z ichiga oladi. Davolash boshlanishidan oldin tiroid mikrosomalarga antikorlarning mavjudligi IFNNI buyurishga qarshi. Ehtimol, bir marta-bakterial infeksiyaning Viti, ayniqsa jigar sirozi bilan.

Ijobiy javob HbeAg va HBV-DNK yo'qolishi bilan xarakterlanadi va virusli hepatositler lizis (FIG. 17-23 va 17-24) [83]. Jigar biopsiyasi yallig'lanish va hepatocellular nekrozining kamayishini ko'rsatadi. HBV ning qayta-plikativ shakllari jigardan [116] yo'qoladi. Anti-Nve 6 oy atrofida che-rez paydo bo'ladi. HBsAg faqat 5-10% da yo'qoladi, odatda davolanish kasallikning dastlabki bosqichlarida boshlanadi (qarang: Rasm. 17-24). Hbsagni yo'q qilish ko'p oylar davomida kechiktirilishi mumkin.

Ifn davolash shubhasiz samarali [131]. HbeAg-ijobiy bemorlarning ifn samaradorligini 15 kon-trol tadqiqotlar meta-tahlil ko'ra ot-4 marta HBsAg tez-tez yo'qolishi va 3 marta ko'proq tez-tez g'oyib-nazorat qilish bilan solishtirganda HBeAg yangilik (jadval. 17-18 va 17-21) [175].

Dekompensatsiyalangan sirozli bemorlar yon ta'sirlardan, infeksiyalardan oso-bennadan aziyat chekishadi, bu esa ifn yoki snizhe-nia dozasini davolashni to'xtatish uchun sabab bo'lib xizmat qiladi. A guruhida, hatto past dozalar (masalan, 1 million birlik bo'lmagan holda 3 marta) Kesirli ifn-A samarali bo'lishi mumkin, ammo b yoki C guruhlarida davolanish natijalari yomon va ko'plab yon ta'sirlar mavjud [144].

Rasm. 17-24. Surunkali gepatit b ni davolash uchun ishlatiladigan ifn, 30-40% hollarda HBeAg va HBV-DNKning qonida yo'qolishiga olib keladigan immunomodulyator sifatida ishlaydi va Hbsagni 5% hollarda kamroq bartaraf etishga olib keladigan antiviral preparat sifatida kamroq bo'ladi.



Davolash samaradorligi surunkali HBV-infektsiya va glomerulonefrit [29] bilan 15 bemorlarning 8 jigar kasalligi uzoq remissiya ifoda ifn -. Buyrak kasalligi davrida odatda yaxshilanish kuzatiladi.

Bu natijalar yaxshi umumiy Co-tik va kompensatsiya jigar kasalligi bilan oq irq kattalar bemorlarda olingan. HbeAg [25] yo'qoladi bemorlarning faqat 17% bo'lishi-kam qulay natijalar ifn bilan erishilgan remissiya keyin alevlenmeler, shu jumladan, kelib chiqishi bilan bemorlar, Xitoy, olingan, va HBV-DNK sizni to'xtaydi.

Ifn bolalarda samarali bo'lishi mumkin [97]. 7,5 million u/m umumiy dozasi m2 3 oy davomida bir hafta 6 marta venaa-Daniya da anti-HbeAg serokonversiyonun rivojlanishiga 30% olib [5].

[176] va yon ta'siri yuqori davolash qiymati bilan birga muvaffaqiyatli natijalar past ko'rsatkich qiyin ifn davolash uchun bemorlarni tanlash qilish. Bu sog'liqni saqlash xodimlari (jarrohlar, stomatologlar, hamshiralar, tibbiy talabalar,



laborantlar) va tez-tez jinsiy sherik o'zgartirish shaxslarga ko'rsatiladi. Davolanishning eng katta ta'siri ALATning yuqori faolligi va viremiya darajasi past bo'lgan o'tkir virusli gepatitni boshdan kechirgan shaxslarda kuzatiladi (jadval. 17-20) [43].

### **Kechishi va prognoz**

Yuqorida aytib o'tilganidek, dunyoda 300 milliondan ortiq HBV tashuvchilar mavjud. Ko'pincha bemorlarda kasallik osonlik bilan davom etishi va faqat ayrim hollarda rivojlanishi mumkin.

Klinik kurs sezilarli darajada o'zgaradi (qarang: Rasm. 17-19). Ko'pgina bemorlar barqaror, kompensatsiya qilingan holatda qoladilar. Bu, ayniqsa, jigarining gistologik tekshiruvi surunkali gepatitning engil shakli tasvirini ko'rsatadigan hollarda asemptomatik tarzda namoyon bo'ladi.

Dastlabki barqaror HBV tashuvchisida klinik buzilish turli yo'llar bilan tushuntirilishi mumkin. Bemor replikativdan integratsiyalashgan holatga aylanishi mumkin. Bu odatda doimiy bo'lishi mumkin bo'lgan remissiya bilan birga keladi, bu sarum fermentlarining faolligini normal qadriyatlarga kamaytirish va jigarining histologik rasmini kamaytirish bilan birga keladi; bunday o'zgarish har yili 10-20% hollarda berilishi mumkin.

Prognoz ayollarda odatda engil shaklda yuzaga keladigan jigar kasalligining og'irligiga bog'liq. Noqulay omillar 40 yoshdan katta yosh va astsitdir. Ko'rinib turibdiki, kasallik davomida geografik va yoshga bog'liq oso-benlik mavjud. HBV-DNKda ijobiy testga ega bo'lgan italyan bolalarida bolalik davrida sarum transaminazalarining faoliyatini normallashtiradigan ijobiy va HBV-DNK-salbiy holatga o'tish ehtimoli 70%; HBsAg yo'qolishi ehtimoli 29% [13]. 4,0±2,3 yil davomida o'rtacha hisobda, HBsAg faqat 2% sog'lom, ammo surunkali gepatit bo'lgan bemorlarda yoki Xitoyda [114] kelib chiqishi bilan yo'qoladi. 40dan kattaroq HbeAg-salbiy bemorlarda, hosil bo'lgan jigar sirrozi bilan HBsAg tez-tez yo'qoladi.

Italiyalik shifokorlar tomonidan olib borilgan tadqiqotda surunkali gepatit bilan og'rigan kattalardagi 20% faol siroz 1-13 yil davomida rivojlangan [60]. Keksa yosh, ko'priqli nekrozlarning mavjudligi jigar biopsiyasiga ko'ra, sy-hunting HBV-DNK va HDV-superinfektsiyasining qat'iyligi salbiy prognozni ko'rsatadi (16 bo'limiga qarang).

Umuman olganda, sog'lom HBV tashuvchilar uchun prognoz yaxshi. Monrealdagi HBV asemptomatik tashuvchilarning 16 yillik kuzatuvlari ularning asemptomatik bo'lib qolayotganligini va HBV tomonidan boshqariladigan sirroz yoki H<sub>z</sub> dan o'lim xavfi kichik ekanligini ko'rsatdi. 15-asr oxirlarida HMK va B.larning 2-

yarmidan ko'prog'i i. t. ga asos solindi. Achitqi transaminazalar normal faoliyati bilan Italiya-tashuvchisi HBsAg yilda kasallikning prognoz-shuningdek, azonni-roshy.

1942 yilda Amerika armiyasida gepatit b epidemiyasi bilan kasal orasida uzoq vaqt ichida o'lim o'rganish HCC uchun bir oz yuqori bolevaemost ko'rsatdi. Alkogolsiz surunkali jigar kasalliklaridan o'lim darajasi [50] dan past bo'ladi. Faqat bir necha sog'lom kattalar erkaklar HBV tashuvchisi bo'ldi.

HBV transplantatsiya qilingan jigar infeksiyasi HBV infeksiyasi bo'lgan bemorlarda, ayniqsa HBV-DNK va HBeAg uchun ijobiy testlarda keng tarqalgan (35-bobga qarang). Gepatit b takrorlanish uchun replant tufayli yuqori o'lim [31] kontrendikedir. Biroq, bu HBV-ijobiy bemorlarda mumkin, Co-Tavrotida transplantatsiya etishmovchiligi boshqa geneziyaga ega.

## **12-bob. JIGAR SIRROZI**

### **Tarifi**

Siroz-diffuz fibroz degan ma'noni anglatuvchi anatomik kontseptsiya, fibroz va gepatotsitlar nekrozi tufayli rivojlanayotgan tugunlarning shakllanishi bilan tavsiflanadi. Jigar sirrozi sabablari juda ko'p, ammo natijasi har doim bir xil.

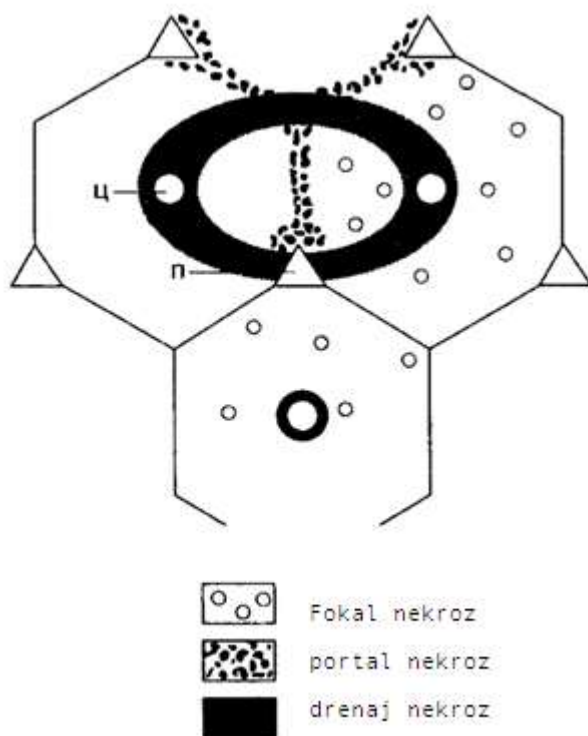
Fibroz sirroz uchun sinonim emas. Masalan, jigarning konjenital fibrozisi tsirrozning rivojlanishi bilan bog'liq emas (fig. 19-1); ikkinchisi ham fibro-Ze zonasi bilan sodir bo'lmaydi 3 yurak etishmovchiligi, fibroz bilan 1 zonasi, o't yo'llarining tuzilishi xarakterli, shuningdek, interdigital fibroz bilan, gra-nulomatoz jigar zararlanganda kuzatiladi.

### **Sirozning rivojlanishi**

Nekroz jigarda muayyan o'zgarishlarga olib keladi; ularning eng muhimi — jigar bo'lakullarining qulashi, fibroz septning diffuz shakllanishi va regeneratsiya tugunlarining paydo bo'lishi. Nekroz etiologiyasidan qat'i nazar, jigarni tasdiqlashda histologik rasm har doim bir xil bo'ladi. Obstruksiya paytida nekroz endi aniqlanmasligi mumkin.

Gepatotsitlarning nekrozidan keyin fibroz rivojlanadi (fig. 19-2). Shunday qilib, 1 zonasida Porta-tal gepatitdan keyin portoportallik fibrotik septalar paydo bo'ladi. 3 zonasida drenaj nekrozlari portotsentral fibroz rivojlanishiga olib keladi. Ochago-Vim nekrozidan keyin fokal (fokal) fibroz rivojlanadi. Hujayra o'limida jigarning

normal me'morchiligini buzadigan va sirozning rivojlanishiga olib keladigan regeneratsiya tugunlari hosil bo'ladi.



Rasm. 19-2. Fokal nekroz, Portal hepatit va drenaj nekrozlari, portoportall va portotsentral fibroz rivojlanishiga olib keladi. C-Markaziy venaa; P-Portal risolasi.

Portotsentral septus hududida regeneratsiya tugunlarining atrofida sinusoidlar saqlanadi. Jigar to'qimasining Portal venaasidan qon ta'minoti, tugunlarning Markaziy qismining (3 zonasi) tez-tez uchraydigan qismida buziladi, bu uning sababini bartaraf etgandan keyin ham sirozning rivojlanishiga yordam beradi. Disse maydonida patologik kollagen matritsasi hosil bo'lib, sinusoidlarning qoni va hepatotsitlar o'rtasidagi moddalarning normal ob-havosini oldini oladi.

Fibroblasti o'lik hepatotsitlar va proliferatsion duktul atrofida paydo bo'ladi. Fibroz (kolajenizatsiya) birinchi navbatda qayta tiklanishi mumkin, ammo 1 zonasida va hujayralarni o'z ichiga olmaydi, septum bo'lakullarida hosil bo'lgandan keyin qaytarilmas bo'ladi. Fibrotik septning lokalizatsiyasi sirozning sababiga bog'liq. Misol uchun, gemokromatoz bilan temir birikishi Portal zonasining fibroziga olib keladi, alkogolizm bilan 3 zonasining fibrozisi ustunlik qiladi.

Sirozning tasnifi

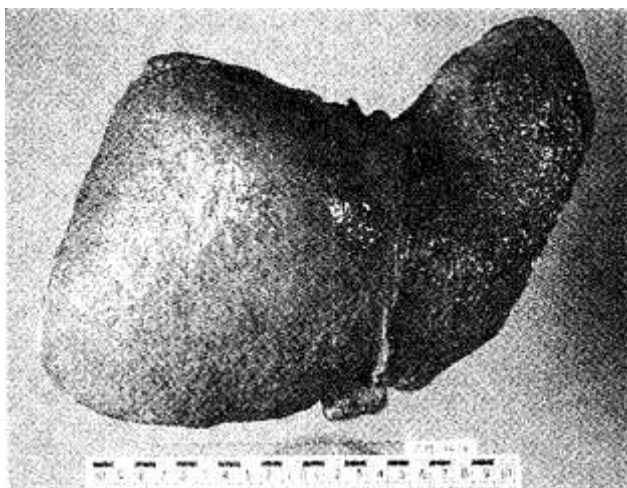
Morfologik tasniflash

Morfologik jihatdan sirozning 3 shakllari ajratiladi: kichik tugun, katta tugun va aralash.

Kichik tugun sirrozi uchun keng muntazam septalar, qayta ishlab chiqarishning kichik tugunlari, deyarli bir xil o'lchamdagi, barcha bo'lakularning mag'lubiyati (Rasm. 19-5 va 19-6). Jigarining kichik tugunli tsirrozi bilan yangilanishi qobiliyati kamayishi mumkin, bu, masalan, alkogolizm, to'yib ovqatlanmaslik, kamqonlik yoki keksalikda kuzatiladi.

Katta tugun sirrozi turli o'lchamdagi septalar va tugunlar bilan ajralib turadi, oddiy bo'lakularning katta tugunlaridan tashqari (Rasm. 19-7 va 19-8). Uch yoki undan ortiq Portal traktining o'rnida fibroz chandiqlarning yaqinligi yoki birlashishi bo'lakularning qulashi haqida. Katta yadroli va turli qalinlikdagi hujayra baliqali katta hujayralar mavjudligi yangilanish jarayonini aks ettiradi.

Kichik tugun sirrozi bilan jigar regeneratsiyasi vaqt o'tishi bilan katta tugunli yoki aralash sirozga [18] aylantirilishiga olib keladi.



Rasm. 19-5. Kichik tugun sirrozi. Kichik jigar, kichik tugunlar

### **Etiologiya**

1. Virusli gepatit B ( $\pm$ HDV), S
2. Alkogolizm.
3. Metabolik kasalliklar, masalan, gemokromatoz, Wilson kasalligi, antitripsin etishmovchiligi, IV glikogenoz, galaktozemiya, irsiy tirozinoz.
4. Uzoq muddatli ichki va ekstrahepatik kolestaz.
5. Jigardan vena o'z chiqishi buzilishi, masalan, vena o'kklyuz kasalligi, badda—Kiari sindromi, konstriktor perikardit.
6. Immun kasalliklari ("lupoid" gepatit).

7. Zaharlanish, dorilarning toksik ta'siri (masalan, metotreksat, amiodaron).

8. Bolalar hind sirrozi.

9. Kripto sirrozi.

Jigar sirrozi sababi boshqa omillar bo'lishi mumkin:

Jigar funksiyasini baholash

Jigar etishmovchiligi sariqlik, astsit (qarang. bob 9), ence-falopati (qarang. bob 7), zardobida past albumin, vitamin K tayinlash bilan bartaraf etilishi mumkin emas protrombin etishmovchiligi, namoyon.

Portal gipertenziya (qarang. bob 10) splenomeg-Leah va qizilo'ngach venaalari varikoz kengayishi, shuningdek, zamonaviy tadqiqot usullari bilan aniqlash mumkin darvoza-kuch vena, yuqori bosim asosida tashxis qilinadi.

Klinik va gistologik rasmning dinamik kuzatuv, shuningdek, jigar funksiyasining biokimyoviy ko'rsatkichlari progressiv, regressiv yoki barqaror bo'lishi mumkin bo'lgan sirroz kursini baholashga imkon beradi.

Jigar sirrozi bilan tashxis qo'yish misollari

Har bir bemorda tashxis etiologiya, morfologik o'zgarishlar va jigar funksiyasi bilan shakllantirilishi kerak. Quyida batafsil klinik diagnostika misollari keltirilgan.

1. Jigar-hujayra etishmovchiligi va Portal gipertenziya bilan gepatit b natijalariga katta tugunli progressiv siroz.

2. Jigar-hujayra etishmovchiligi va Portal gipertenziya minimal belgilari bilan kichik tugunli regressiv spirtli sirrozi.

3. Jigar-hujayra etishmovchiligi va Portal gipertenziya bilan safro yo'llarining torayishi tufayli nozik va katta tugunli progressiv tsirrozni aralashtiring.

Sirozning klinik ko'rinishlari

Siroz uchun klinik tekshiruv (jadvalga qarang. 10-1)

Kasb-hunar, yosh, jins, doimiy yashash joyi

Shikoyatlar va anamnez

Charchoq va tana vaznining kamayishi

Anoreksiya va dispepsiya, meteorizm bilan birga

Qorin og'rig'i

Sariqlik. Najas va siydik rangini o'zgartirish

Shin yoki astsitning shishishi

Qon ketish: burun, oshqozon-ichak, tish go'shtidan, shuningdek teri osti qon ketishidan

Libidoning kamayishi

O'tmishda sog'liqni saqlash holati: sariqlik, gepatit, shuningdek, dori - darmonlarni qabul qilish, qon quyish

Ijtimoiy omil: spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish

Irsiyat

Tekshirish

Bemorning ovqatlanish, qon bosimi, isitma, og'izdan jigar hidi, zhel-tox, pigmentasyon, safsar, alomat "baraban tayoq", tirnoq plitalari oq rang, tomir yulduzlar, palmar eritema, gynecomastia, moyak atrofiyasi, o'rta ovo-losyon tana joylarda soch to'kilishi, parotid tuprik bezlari, Dupuitren kontraktürü oshirish

Qorin: astsit, qorin old devorining tomirlari kengayishi, jigar hajmi, taloq atrof-muhit shish

Nevrologik belgilar: stupor, tremor, ruhiy holatning o'zgarishi

Instrumental va laboratoriya tadqiqotlari

Gematologik: gemogbo'lakin konsentratsiyasi, leykotsitlar va trombotsitlar soni, protrombi-yangi vaqt

Biyokimyasal: sarum bilirubin, albumin, gbo'lakulinlar va immunogbo'lakulinlar darajasi, sarum transaminazalarining faoliyati, astsit mavjudligida SCHF natriy, kaliy, bikarbonat, xloridlar, karbamid va kreatinin darajasini aniqlaydi, tana og'irligi (har kuni) Su-aniq diurez va natriyning chiqishi

Serumning immunologik ko'rsatkichlari: silliq mushaklarga qarshi antikorlar, antitokondriyal va antinuclear antikorlar, HBsAg, anti-HCV (16-bobda boshqa gepatit belgilari); - Fetoprotein

CT endoskopiya yoki jigar ultratovush

Agar qon ivish tizimining holati ruxsat etilsa, jigarning ponksiyon biopsiyasi

Nevrologik kasalliklarda elektroensefalografiya amalga oshiriladi

Jigar sirrozi bilan asosiy kasallikning klinik belgilari bilan bir qatorda ikkita asosiy sindrom mavjud: jigar-hujayra etishmovchiligi (qarang: HLA-siz 6, 7 va 9) va Portal gipertenziya(qarang: 10-bob). Ushbu ikki sindromning zo'ravonligi davolashning prognozi va taktikasini belgilaydi. Klinik jihatdan kompensatsiya qilingan va dekompensatsiyalangan siroz ajratiladi. Bundan tashqari, asosiy morfologik shakllardan qat'i nazar, sirozning ba'zi klinik va morfologik variantlarini ajratish mumkin.

Klinik ko'rinishlarning sirozdagi morfologik o'zgarishlarga bog'liqligiga qaramasdan, ular orasidagi aniq bog'liqlik har doim ham kuzatilmaydi. Evropada va AQShda ko'p hollarda siroz spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish, surunkali gepatit B va C yoki kriptogenikdir. Rivojlanayotgan mamlakatlarda tsirrozning asosiy sabablari HBV va HCV hisoblanadi. Jigar sirrozi sababining chastotasi bemorlarning jinsi va yoshiga bog'liq.

Turli etiologiyalarning sirozining terminal bosqichi bir xil bo'lishi mumkin. Tsirrozning etiologiyasini aniqlash ham prognoz, ham davolanishni tanlash uchun muhimdir. Misol uchun, spirtli tsirrozi spirtli ichimliklarni iste'mol qilishdan qochish kerak, gemosideroz qon quyilishi bilan ko'rsatiladi, otoimmun Chronicle-scom gepatit prednisolon buyuriladi (qarang: jadval. 19-1). Jigar-hujayra etishmovchiligi va Portal gipertenziya bir xil namoyon bo'lishiga qaramasdan, dunyoning turli xil re-gionlaridagi jigar sirrozi turli xil etiologiyaga ega bo'lishi mumkin.

#### Dekompensatsiyalangan siroz

Sirozni dekompensatsiyalash paytida shifokorga murojaat qilish sababi odatda astsit yoki sariqlik hisoblanadi. Umumiy holat yomonlashadi, zaiflik, mushaklar atrofiyasi, tana vazni kamayadi. Doimiy subfebril haroratning sabablari (37,5—38 °C) gram-salbiy bakteriyalar, davom etayotgan hepatosit nekrozi yoki hepatocellular karsinom (HCC) tufayli bakteremiya bo'lishi mumkin. Og'izdan maxsus FIK jigar hidi paydo bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, jigar sirrozi jigar ensefalopatiyasining asosiy sababidir.

Sariqlik jigar regeneratsiyasi jarayonlari ustidan gepatotsitlarni yo'q qilish jarayonining ustunligini ko'rsatadi va shuning uchun yomon prognostik pri belgisi hisoblanadi. Sariqlik qanchalik kuchli bo'lsa, jigar funksiyasi buziladi.

Teri ustida pigmentatsiya paydo bo'lishi mumkin. Ba'zan tirnoq falanjlari baraban tayoqchalari shakliga ega. Qo'llar, elkalar va oyoqlardagi purpura sabab bo'lishi

mumkin-Lena trombositopeniya. Protrombin darajasining pasayishi bilan spontan ko'karishlar va nazal qon ketish paydo bo'ladi. Gemodinamika giperkinetik-tezyordam turiga qarab o'zgaradi, qon bosimi kamayadi. Ko'pincha tanadagi soch to'kilishi, qon tomir yulduzlar, palma eritemasi, tirnoq plitalarining oq rangi, moyak atrofiyasi kuzatiladi.

Qorinning meteorizm tufayli ko'payishi odatda astsitning rivojlanishiga olib keladi. Ko'pincha to'piqlarda shish paydo bo'ladi.

Jigar o'sishi mumkin va tekis, zich qirraga ega yoki uning o'lchamlari kamayadi va palpatsiya qilinmaydi. Ba'zan taloqni yo'qotish mumkin.

7, 9 va 12 boblarida astsit, jigar ensefalopati va sariqlikning differentsial diagnostikasi tasvirlangan.

### Laboratoriya ishi

Gematologik ko'rsatkichlar. Odatda mo " tadil normokromik normoci-tarna anemiya aniqlanadi; ba'zida anemiya makrositikdir. Gastrointestinal qon oqimlari bilan hipokromik anemiya rivojlanadi. Leykotsitlar va trombositlar soni kamayadi (gipersplenizm). Protrombin vaqti ortadi va k vitamini bilan davolashda normalizuetsya emas. Plazma hujayralari sonining ko'payishi hipergbo'lakulinemiya darajasiga bog'liq.

Qon zardobida biokimyoviy o'zgarishlar. Bilirubinning yuqori darajasi bilan bir qatorda, gbo'lakulinlar ham ko'tariladi. Albuminlar darajasi kamayadi. PF faoliyati odatda normadan 2 marta, ba'zan esa, ayniqsa spirtli siroz bilan, juda yuqori. Transaminazlarning faolligi oshishi mumkin.

Siydik o'zgarishi. Urobilinogen miqdori ortadi; siydikda sariqlik bilan bilirubin paydo bo'ladi. Astsit natriy ekstraksiyasining pasayishi bilan birga keladi, traje-lom oqimi bilan natriyning kunlik chiqishi faqat 4 mmol/l bo'lishi mumkin.

Ponksiyon jigar biopsiya diagnostik qiymati (jadval. 19-4) [57]

Pankreatik biopsiya jigar sirrozi etiologiyasini o'rnatish va uning faoliyatini aniqlashda muhim rol o'ynashi mumkin. Biopsiyaga qarshi ko'rsatmalar mavjud bo'lsa (masalan, astsit yoki qon ivishining buzilishi), u jugul venaasi orqali amalga oshirilishi kerak. Kasallikning rivojlanishini baholash uchun dinamikada biopsiyani o'tkazish maqsadga muvofiqdir.



Jigar to'qimasining etarlicha katta namunalarini olish va boshqa organlarga (ayniqsa, o't pufagiga) zarar etkazmaslik uchun, jigar sirrozi ko'rsatilganda-ultratovush yoki KT vaqtida vizual nazorat ostida o'tkir igna bilan maqsadli biopsiyada.

## Prognoz

Odatda u jigar tsirrozi qaytmas, deb ishoniladi, lekin, gemokromatoz va Wilson kasalligi bilan bemorlar uchun nablude-nia ko'rsatish kabi, fibroz davolash teskari rivojlantirish duchor bo'lishi mumkin, shuning uchun sirrozi pech qaytmas tushunchasi-na isbotlangan.

Siroz har doim ham rivojlanmaydi, davolash uning keyingi rivojlanishini to'xtatishi mumkin.

## Davolash

Kompensatsiya qilingan siroz bilan jigar-hujayra etishmovchiligini o'z vaqtida aniqlash uchun dinamik kuzatish muhim ahamiyatga ega. Balansli parhez va spirtli ichimlikdan saqlanish kerak.

Agar bemor charchamasa, 1 kg tana vazniga 1 g proteinni olish kifoya. Metionin yoki turli hepatoprotektorlar qo'shimcha ravishda buyurilishi shart emas. Yog ' va boshqa yog'lar, tuxum, qahva va shokoladdan voz kechish terapevtik ahamiyatga ega emas.

Tsirrozning barqaror oqimi bilan, tarvaqaylab ketgan zanjir bilan aminokis lotini qabul qilishni tavsiya etish kerak emas [65]. Aniq distrofiya bilan an'anaviy parhez oziq-ovqatning kichik qismlarini tez-tez favqulodda qabul qilish bilan to'ldirish uchun foydalidir. 3 hafta davomida to'liq ente-ral oziqlanish albumin darajasini oshirish va Child mezonlarini tizimi [10] tomonidan belgilangan prognostik indeks yaxshilash bilan birga bo'ladi.

Shish va astsit bilan birga jigar-hujayra etishmovchiligining rivojlanishi bilan oziq-ovqat bilan natriyni qabul qilishni cheklash va diuretiklarni tayinlash ko'rsatilgan( qarang: 9-bob); ensefalopatiyani qo'shganda, oqsillardan foydalanishni cheklash va laktuloza yoki laktitolni belgilash kerak (qarang: 7-bob).

Portal gipertenziya bilan maxsus terapiya talab qilinishi mumkin (10 bo'limiga qarang).

Fibroz oldini olish uchun dorilar [20, 66]

Jigar sirozini davolash vazifalaridan biri kollagen sintezini bloklashdir.

Prokollagen sekretsiyasi mikrotubulalarning polimerizatsiyasini talab qiladi. Ushbu jarayon mikrotubula komplekslarini buzadigan dori-darmonlarni bloklashi mumkin, masalan, kolx-Qing. Kolxitsinni 1 mg/kun dozasida haftasiga 5 kun davomida qabul qilish kashtado'zlik omon qolishiga olib keladi [34]. Biroq, bu ishda kolxiy-kinom bilan davolangan bemorlarda dastlab sarum albumin darajasi kon-trolli guruhga qaraganda ancha yuqori edi; bundan tashqari, bemorlar davolanishga etarlicha sodiq emaslar, ularning ko'pchiligini uzoq vaqt davomida nazorat qilish yo'qoldi. Kamchilikni o'rganish kir-gulda kolxitsinni uzoq muddatli foydalanishni tavsiya etish uchun aniq dalildir. Ammo preparat nisbatan xavfsizdir, uning yagona yon ta'siri diareya hisoblanadi.

Kortikosteroidlar yallig'lanishga qarshi ta'sir bilan birga propil-gidroksilazani inhibe qiladi. Ular kollagen sintezini bostiradi, lekin prokolagen-zu ham inhibe qiladi. Ular otoimmun surunkali gepatit uchun ishlatiladi.

Jigar fibrozini davolash uchun bir qator dorilar taklif etiladi, masalan, y - interferon va boshqa propil gidroksilaz inhibitörleri, masalan, Noe 077 [20]. Klinik is-ularning samaradorligiga rioya qilish amalga oshirilmadi.

Hujayra tashqari proteazlarni faollashtiradigan va kollagenning dekompozitsiyasini pishiradigan dorilarning paydo bo'lishi kutilmoqda. Kelajakda, u bevosita biriktiruvchi to'qima oqsillar sintezini blokirovka qilish imkonini beradi gen davolash ishlab chiqilishi mumkin.

### **13-bob. WILSON KASALLIGI**

Wilson kasalligi-yosh asosan o'zini namoyon Nodir irsiy kasallik va jigar tsirrozi bilan xarakterlanadi, dvustoron-ularni yumshatish va miya bazal yadrolarining nasli, kornea (Kaiser-Fleisher halqa) atrofida Zele—novato-jigarrang pigmentasyonun ko'rinishi. Birinchi marta bu kasallik "progressiv lentikulyar degeneratsiya: jigar sirrozi bilan birlashtirilgan asab tizimining oilaviy kasalligi" [1912] nomli maqolada Kinnier Wilson tomonidan tasvirlangan.

Etiologiya

Jigar va Markaziy asab tizimidagi o'zgarishlarning sababi, kornea, buyrak va boshqa organlardagi Kol-CA Kaiser— Fleischer paydo bo'lishi to'qimalarda [1] povy-shennoe mis birikmasidir.

Wilson kasalligida misning safro bilan chiqarilishi [12] kamayadi, mis esa siydik bilan chiqariladi. Biroq, achitqi mis darajasi odatda kamayadi (FIG. 22-1). Plazmadagi mis transportini ta'minlaydigan 2 gbo'lakulinlarga tegishli ceruplazmin miqdori kamayadi [1].

Odatda 4 mg misdan har kuni oziq-ovqat bilan iste'mol qilinadi, taxminan 2 mg so'riladi va bir xil miqdordagi safro bilan chiqariladi, bu esa tanadagi mis muvozanatini ta'minlaydi. Wilson kasalligida, safroli misning chiqarilishi faqat 0,2-0,4 mg, bu esa siydikning kuniga 1 mg ga ko'payishiga qaramasdan, organizmdagi kundalik birikmasidan kelib chiqadi.

Kasallik butun dunyoda keng tarqalgan, ammo Sharqiy Evropa yahudiylari, arablar, italiyaliklar, yaponiyaliklar, xitoylar, mahalliy aholi va yaqin qarindoshlar o'rtasidagi nikohlar tez-tez uchraydigan populyatsiyalarda keng tarqalgan.

#### Molekulyar-genetik mexanizmlar

Kasallik autosomal resessiv turga qarab meros qilib olinadi. 1:30 000, va nosoz gen tashuvchisi chastotasi-1:90 [34] uning keng tarqalgan. Uilson kasalligining geni 13 xromosomasining uzun elkasida joylashgan bo'lib, u klonlangan va o'rganilgan [6, 26, 62]. Geni 6 mis atomlari bilan bog'langan [48, 6] atpazini olib boruvchi misni kodlaydi (shakl 6, 48). 22-2). Qafedagi joy va ushbu tashuvchining aniq funktsiyasi aniq emas. Ehtimol, u misni jel-kim bilan yoki ceruloplazminga o'tkazishda ishtirok etishi mumkin. Hozirgi kunda

Vilson kasalligida vaqt 25 turli gen mutatsiyalaridan [49] ko'proq aniqlandi. Ularning aksariyati Atpazning funktsional domenida ko'proq o'zgarishlarga olib keladi (qarang: Rasm. 22-2) misni bog'laydigan joylarga qaraganda. Ko'pgina bemorlarda mutatsiyani aniqlash mumkin emas. Funktsional domenning buzilishiga olib keladigan mutatsiyalar bilan kasallik avvalgi yoshda namoyon bo'ladi [49]. Ko'pgina bemorlarda xromosomalarning har birida mutatsiyalar farq qiladi, bu esa fenotip va genotip o'rtasidagi yozishmalarni qiyinlashtiradi. Mutatsiyalarning xilma-xilligi tashxisni amalga oshirish uchun ayrim bemorlarda ularning ishini noto'g'ri qiladi.

13 xromosomasida nuqsonli gen yaqinida joylashgan mikrosatelli marker allellarini o'rganish bo'lgan haplotipning tahlili bu genning lokusini aniqlashda

muhim rol o'ynadi. Shu bilan birga, de-fektno gen klonlash so'ng, bu tahlil o'z qiymatini yo'qotgan va bemorning aka-uka va opa - singillari Wilson kasalligi istisno yoki buzuq gen yoki me'yor [15] tomonidan Homo-yoki heterozigotnosti tashkil etish uchun ishlatiladi emas.

Bu juda muhim, chunki heterozigotli tashuvchilarda kasallik rivojlanmaydi. Yangi mutatsiyalar aniqlash mumkin haplotip va ba'zi mutatsiyalar [50], o'rtasida bog'liqlik bor.

LEC liniyasining kalamushlari (Long-Evans Cinnamon) Wilson kasalligini o'rganish uchun tabiiy modeldir. Ular hayotning dastlabki bir necha oylarida jigarda misning sezilarli to'planishi, sarumda ceruloplazminning past darajasi va o'tkir va keyinchalik surunkali gepatitning rivojlanishi [23]. Bu ismlarni penitsillamin [51] tayinlash orqali oldini olish mumkin. Ushbu zararli kalamushlarda genetik nuqsonning qalbida mis Atpazini olib boruvchi genning ajralishi, Wilson kasalligi geniga homolog bo'lgan mushuk [61].

Vilson kasalligida, shuningdek, hayvonlarga mutaxassis agentda safro bilan misning chiqarilishining kamayishi jigarda va boshqa to'qimalarda toksik miqdordagi misning to'planishiga olib keladi. Lipid peroksidatsiyasi natijasida mitokondriyaga [40] zarar yetkaziladi, bu tajribada e vitamini [41] bilan kamaytirilishi mumkin.

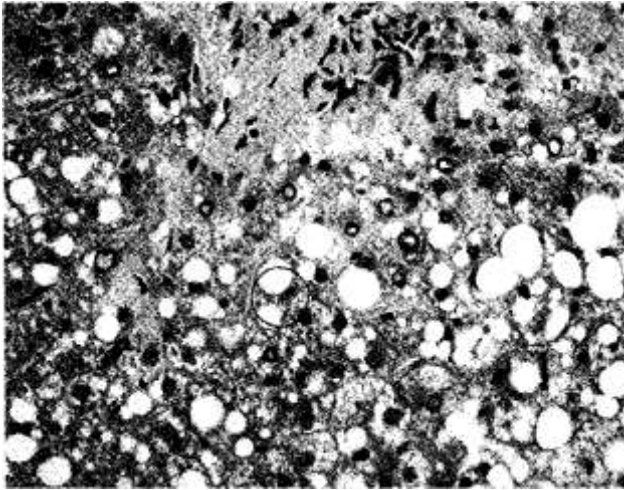
Odatda, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda jigarda mis miqdori sezilarli darajada oshdi va seruloplazmin sarum darajasini pasaytirdi. Yangi tug'ilgan Gvineya cho'chqalarida to'qimalarda misning yonishi va plazmadagi majburiy mis oqsilining darajasi yaqinda kattalardagi [43] bilan bir xil bo'ladi. Bu jarayon Wilson kasalligining gen faoliyatida o'zgarish bilan bog'liqmi yoki yo'qmi noma'lum bo'lib qolmoqda.

Patomorfologiya

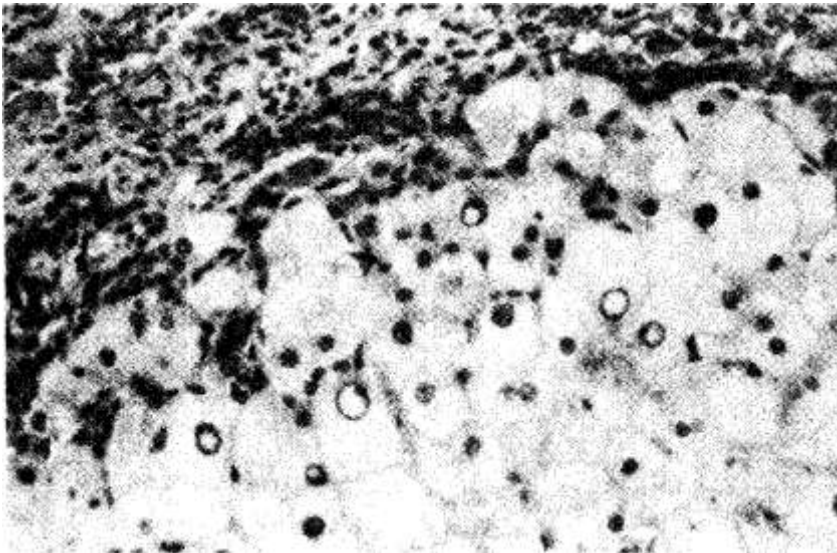
Jigar

Jigar to'qimalarining o'zgarishi darajasi turli xil bo'lishi mumkin — periportal fibrozdan submassif nekrozga va katta tugunli sirrozga [47].

Gistologik tekshiruvda balon distrofiyasi va ko'p yadroli jigar hujayralari, glikogen birikmalari va glikogen vakuolizatsiyasi aniqlanadi



Rasm. 22-3. Gepatolentikulyar degeneratsiya (Wilson kasalligi). Jigar hujayralari tolali to'qimalarning joylari bilan o'ralgan. Yadrolarda katta vakuollar (glikogen degeneratsiyasi) va hepatotsitlarning yog 'in-filtratsiyasi ko'rinadi. Hematoksilin va eozin bilan bo'yash, X65. P. 782 da rangli rasmga qarang.



Rasm. 22-4. Wilson Kasalligi. Preparat boshqa etiologiyaning surunkali hepatitida kuzatiladigan bosqichma-bosqich nekroz va limfotsitik infil izini ko'rsatadi. Ular nozik tomchilab yog 'infiltratsiyasi va yadrolarning vakualizatsiyasi tufayli hepatotsitlarning shishishi bilan o'zlarini davolashadi. Hematoksilin va eozin bilan bo'yash, X350. C-783-da rangli rasmga qarang.

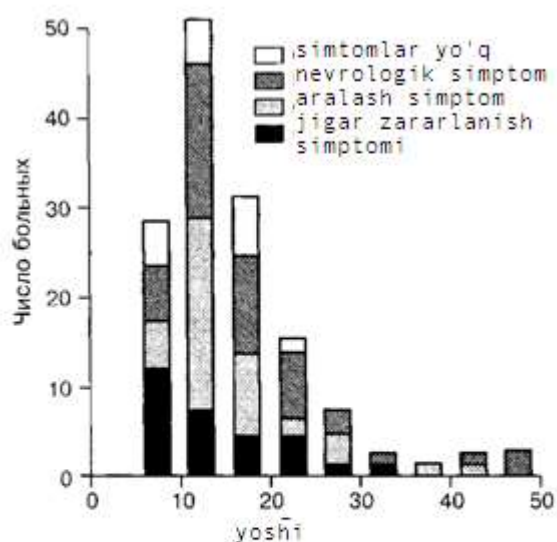
gepatotsitlarning yadrolari (Rasm. 22-3). Hepatoci-tov yog 'infiltratsiyasi bilan tavsiflanadi. Kupfer xujayralari odatda kattalashadi. Ba'zi bemorlarda bu ism-shariflar ayniqsa aniq; Mallorining jasadlari aniqlanadi, bu o'tkir spirtli hepatitning morfo-gik rasmiga o'xshaydi. Ba'zi bemorlarda surunkali hepatitga xos bo'lgan jigarda o'zgarish kuzatiladi (Rasm.22-4). Wilson kasalligida jigarda histologik o'zgarishlar diagnostika emas, lekin siz jigar sirrozi bo'lgan yosh bemorlarda

yuqorida tavsiflangan o'zgarishlarning fenomeni bu kasallikdan shubhalanish imkonini beradi.

Misning rubean kislotasi yoki Nena-dejen rodamin bilan bo'yash usuli bilan misni aniqlash usuli, chunki mis bir-biriga mos kelmaydi va regeneratsiya tugunlarida chiqariladi. Misning to'planishi odatda periportal hepatotsitlarda yuzaga keladi va lipofussin atipik birikmalarining paydo bo'lishi bilan ajralib turadi.

#### Klinik rasm

Klinik ko'rinish turli xil xususiyatlarga ega, bu misning ko'plab to'qimalarga bo'lgan ta'sirini kutish bilan bog'liq. Bu yoki boshqa organning asosiy mag'lubiyati yoshga bog'liq (Rasm. 22-5). Bolalarda bu asosan jigar (jigar shakllari). Kelajakda ular neurologik alomatlar va psixikaning qulashi (neyropsikik shakllar) ustunlik qila boshlaydi. Agar



Rasm. 22-5. Buyuk Britaniya va Xitoyda kuzatilgan 142 bemorlarning yoshiga qarab Wilson kasalligi boshida klinik belgilari [46].

kasallik 20 yildan keyin namoyon bo'ladi, bemorlarda odatda neurologik belgilar mavjud [46]. Ehtimol, har ikki shaklning belgilari kombinatsiyasi. 5-dan 30-yilgacha bo'lgan bemorlarning ko'pchiligi allaqachon kasallikning klinik namoyonlarini ifodalagan yoki tashxis qo'yilgan [46].

Kaiser-Fleisher rishtasi (Rasm. 22-6) shox pardaning atrofida yashil-jigarrang halqa. Birinchidan, u yuqori qutbda paydo bo'ladi. Siz uchun-Kaiser-Flusher

halqasining fenomeni, bemor, odatda, yoriq chiroq yordamida ko'z qopqog'i bilan tekshirilishi kerak. Odatda nevro-mantiqiy belgilarga ega bo'lgan bemorlarda aniqlanadi va kasallikning o'tkir boshlanishi bo'lgan yosh bemorlarda yo'q bo'lishi mumkin [37].

Shu kabi halqa ba'zan uzoq muddatli kolestaz va kripto-gen sirrozi bilan aniqlanadi [11, 13].

Ba'zan orqa qatlamda linzalar kapsulalari mis [7] o'z ichiga olgan linzalarning begona jismlariga o'xshash "ayçiçek" kulrang-jigarrang kataraktlarga o'xshash bo'lishi mumkin.

#### Laboratoriya tadqiqotlari

Seruloplazmin va sarum mis darajalari odatda [14] kamayadi. Differenti-AIN diagnostikasi o'tkir va surunkali gepatit bilan amalga oshiriladi, unda ceruloplazminning uro-venaasi jigarda sintezining buzilishi tufayli kamayishi mumkin [42]. Kam ovqatlanish, shuningdek, ceruloplazmin darajasini kamaytirishga yordam beradi. Est-rosenlarni, og'iz kontratseptivlarini, o't yo'llarini to'sib qo'yganda, beremen-nosti bilan seruloplazmin darajasi oshishi mumkin.

Wilson kasalligida kunlik misning chiqarilishi ortadi. Tahlil natijalarini talab qilmaslik uchun siydikni misni o'z ichiga olmaydi [52] bo'lmagan bir martalik polietilen paketlar bilan keng tomoqli maxsus idishlarga yig'ish tavsiya etiladi.

Jigar biopsiyasiga qarshi ko'rsatmalar mavjud bo'lsa va serumda normal darajadagi CE-roloplazmin mavjud bo'lsa, kasallik ceruloplazmin og'zaki qabul qilingan radioaktiv mis [34] ning kiritilishi darajasiga qarab aniqlanishi mumkin.

#### Jigar biopsiyasi

Tsirrotik jihatdan o'zgargan jigarda misning notekis birikmasiga qaramasdan, bioptada uning miqdoriy tarkibini aniqlash kerak [10]. Buning uchun parafin blokiga quyilgan matodan foydalanishingiz mumkin [19]. Odatda, mis tarkibi quruq massasi g boshiga kam 55 1 mkg bo'lib, u odatda quruq massasi g 250 uchun 1 mkg oshadi Wilson kasalligi [39] (FIG. 22-9). Jigardagi misning yuqori miqdori oddiy gistologik rasmda ham aniqlanishi mumkin [17]. Uzoq muddatli xolestazning barcha shakllari bilan jigarda yuqori mis miqdori ham aniqlanadi (qarang: Rasm. 22-9).

## Ko'rish

Neyrolog belgilari paydo bo'lishidan oldin bajarilgan bosh suyagining Bilgisayarli tomografiyasi qorincha o'sishini va boshqa o'zgarishlarni ko'rsatishi mumkin [16]. Magnit-rezonans tomografiya ko'proq sezuvchanlikka ega. Bu kengaytirish III qorincha, talamus, qobiq va rangpar to'p zararlanishlar aniqlash mumkin. Ushbu lezyonlar odatda zabol-vania [25] klinik ko'rinishlariga mos keladi.

Davolash (jadval. 22-1)

Tanlash dori-penitsillamin [53]. Bu mis bog'laydi va 1000-3000 mkg uchun siydik bilan kundalik chiqish oshiradi. Davolash ovqatlanishdan oldin 1,5 qabul qilishda 4 g/kun dozasi penitsillamin gidroxloridni tayinlash bilan boshlanadi. Uluchshenie asta-sekin rivojlanadi; bu dozada kamida 6 oy davom etadigan preparatni qabul qilish talab etiladi. Agar takomillashtirish bo'lmasa, dozani kuniga 2 g/s ga oshirish mumkin. Markaziy asab tizimiga zarar etkazadigan bemorlarning 25% da, bu holat birinchi navbatda yomonlashishi mumkin. Kaiser-Fleisherning halqasi to'qiladi yoki yo'qoladi. Nutq yanada aniqroq bo'ladi, tre-mor va qattqlik kamayadi. Ruhiiy holat normallasadi. Yaxshi prognostik xususiyat bo'lgan qo'l yozuvi tiklanadi. Jigar funksiyasi biokimyosi yaxshilanadi. Biopsiya tsirrozi faoliyatini kamaytiradi. Davolash boshlanishidan oldin ishlab chiqilgan to'qimalar shikastlanishi yoki bemorlarga tavsiya etilgan davolanish rejimiga rioya qilmaslik bilan yaxshilanishlar kuzatilmaydi. Davolashning samarasizligi haqida 2 yil oldin preparatning optimal dozalarini muntazam ravishda qabul qilish bilan gapirish mumkin. Bu boshlang'ich terapiya uchun zarur bo'lgan minimal vaqt.

Bunday davolash samaradorligini klinik yaxshilash uchun hukm, (seruloplazmin bilan bog'liq mis miqdori minus zardobida mis umumiy miqdori) 1,58 mmol/l (10 mkg%) quyida zardobida erkin mis darajasini kamaytirish, shuningdek, tana to'qimalarida mis mazmunini kamaytirish uchun qaysi 500 mkg yoki undan kam siydik bilan kundalik ajratish kamaytirish uchun hukm qilinadi. Jigardagi mis miqdori normal qadriyatlarga mos keladimi, yo'qmi, bu qarama-qarshidir [35], lekin bu sodir bo'lganda ham, ko'p yillar davomida davolanishdan keyin (FIG. 22-10). Mis tarkibining aniq ta'rifi jigardagi [10] chegaralanmaganligi bilan to'sqinlik qiladi. Boshlang'ich terapiyaning ijobiy natijalari bilan penitsillamin dozasi 0,75—1 g/kunga [45, 63] kamayadi. Davolanishga yaxshi javob beradigan bemorlarda barqarorlikka erishish uchun sarumda erkin mis darajasini tartibga solish va siydik bilan kunlik misni ajratish kerak. Penitsillaminni qabul qilishni to'xtatish kasallikning fulminant yo'l bilan kuchayishiga olib kelishi mumkin [35, 56].



## 23-bob. JIGAR KASALLIKLARI. OZIQ-OVQAT VA METABOLIZM TUFAYLI NARUSH-NIAMI

### Oziqlanish kasalliklarida jigar shikastlanishining klinik ko'rinishlari

Hayvon tajribalari shuni ko'rsatadiki, ba'zi dietalar, ayniqsa past-kim protein va hayotiy aminokislotalar bilan birga nekroz va jigar fibrozining Viti [12] ga olib kelishi mumkin. Oziq-ovqat ratsionida oqsil etishmasligi javob-Xia dunyoning barcha qismlarida juda keng [31]; boshqa orga bilan birga - biz ham jigar ta'sir qiladi.

Eng aniq klinik sindrom-kvashiorkor, men tasavvur qilaman-Supero'tkazuvchilar-qoniqarsiz ovqatlanishdan barcha kasalliklarning faqat bitta qutbidir. Jigar, shuningdek, surunkali burun yo'li bilan (masalan, ülseratif kolit bilan) kechadigan kasalliklar bilan ham shug'ullanadi; bundan tashqari, alkolizmda jigar shikastlanishi kamida qisman kam ovqatlanish bilan bog'liq bo'lishi mumkin [25].

Ochlikda va och shishlarda jigar ajinadi, gepatotsitlarda lipokrom pigmentlarning yuqori miqdori aniqlanadi, ammo yog ' o'zgarishlari yo'q [26]. Kam ta'minlangan bolalarda jigar bioptalarida oqsil miqdori kamayadi [31]. Anoreksiya nervoza bilan biopsiyada jigarda patologik o'zgarishlar yo'q. Tarixdagi to'yib ovqatlanmaslik jigarning toksik va yuqumli omillarga bo'lgan his - tuyg'ularini oshiradi, ammo bu holat nihoyat isbotlanmagan. Proteinni iste'mol qilish etarli bo'lmagan populyatsiyalarda virusli gepatitdan, ayniqsa, homilador ayollardan o'lim ko'payishi mumkin.

### Yog ' jigari

Yog 'jigar deb ataladi, uning massasining 5% dan ko'prog'i yog', preimusche-triglitseridlar shaklida. Yog 'jigari gepatotsitlarning nuqsoni yoki yog', yog 'kislotalari yoki uglevodlarni ortiqcha iste'mol qilish natijasida lipid sekretsiyasiga gepatotsitlarning qobiliyatidan yuqori bo'lgan yog' metabolizmini buzgan holda rivojlanadi. Jigar biopsiyasi va ult kabi tasvirlash usullari bilan jigarda ortiqcha yog ' miqdorini aniqlash chastotasi



Rasm. 23-1. Yog ' jigarining rivojlanishiga hissa qo'shadigan omillar.

utilizatsiya (uzi) va kompyuter tomografiyasi (KT), razvukoi-Las.

Nazariy jihatdan jigarda Zhi - ra birikmasini kamida 4 mexanizmini qabul qilish mumkin.

1. Oziq-ovqat bilan yog 'yoki yog' kislotalari signallarni qabul qilish oshirish. Oziq-ovqat bilan kelgan yog', asosan, chilomikron shaklida qon bilan o'tkaziladi (fig. 23-1). Yog 'to'qimasida lipoliz bilan yog' kislotalari chiqariladi. Adipotsitlarda ular trigeminal litseylarga kiritilgan, ammo ba'zi yog ' kislotalari qon oqimiga chiqarilishi va jigar tomonidan qoplanishi mumkin. Chilomikronlarning qoldiqlari ham jigarga kiradi.
2. Mitokondriyada yog'kislotalarining oksidlanishini sintez qilish yoki inhibe qilish. Bu jarayonlarning ikkalasi ham triglitseridlar ishlab chiqarishni kuchaytiradi.
3. Ge-patotsitlardan triglitseridlarni olib tashlashning buzilishi. Ge-patotsitlardan triglitseridlarni olib tashlash apoprotein, fosfolipid va xolesterinni juda past zichlikdagi lipoprotein (VLDL) ning ob-tarqalishi bilan bog'lashni o'z ichiga oladi. Ehtimol, bu jarayonlarning zulmi.
4. Jigarga kiradigan uglevodlarning ortiqcha miqdori yog ' kislotalariga oldindan shakllanishi mumkin.

Tashxis

Yog ' jigari semizlik, diabet yoki Alko-golizm kabi muayyan sharoitlarda silliq qirrali organning keng tarqalgan o'sishi bilan namoyon bo'lishi mumkin.

Ultratovush bilan jigar to'qimalarining echogenikligi normal yoki yuqori bo'lishi mumkin. Ushbu o'zgarishlar fibroz yoki siroz bilan echogeniklikni kuchaytirishdan farqlash qiyin. CT yutilish koeffitsiyenti kamayishiga ochib beradi. Kontrastsiz tekshiruvda Portal va jigar tomirlarining filiallari aniq ko'rinadi. Absorbsiya koeffitsiyenti taloq va buyraklardan kamroq (Rasm. 23-2). CT davolash samaradorligini nazorat qilish imkonini beradi. Yog ' infiltratsiyasi magnit-rezonans tomo grafikasi bilan ham aniqlanishi mumkin.

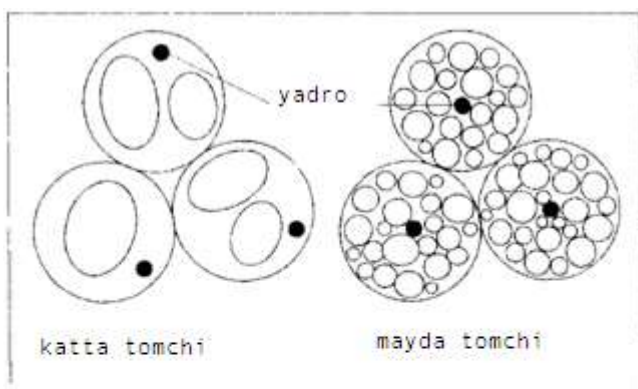
Tasnifi

So'l va mikroskopik (FIG. 23-3—23-5). Ular shirin bo'lishi mumkin.

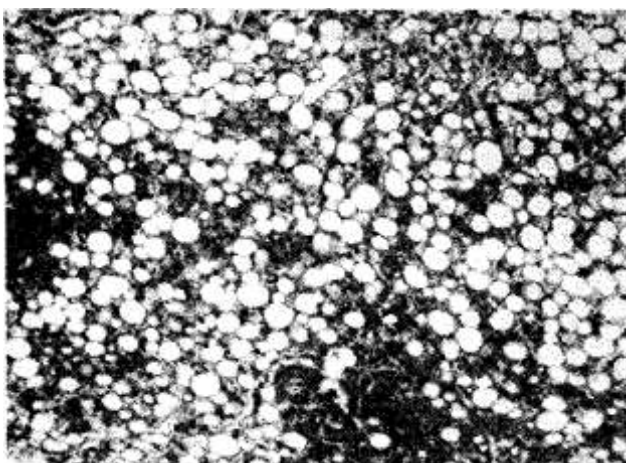
Katta (makroskopik) semizlik

Gepatotsitlarda gematoksilin va eozin bilan jigar bo'laklarini bo'yashda "bo'sh" vakuollarni aniqlang. Yadro hujayraning atrofiga ko'chiriladi (qarang: Rasm. 23-4).

Yog ' o'zi hepatotsitlarga zarar bermaydi. Salbiy steato-nekroz mavjudligi (spirtli gepatit; jadval. 23-1). Uning belgilari pericellular fibroz (titraydigan kollagenizatsiya) zonasi 3 (Disse maydoni), Gepatotsitlarning shishishi va ularda gialin Mallory jismlarining birikishi, hepatotsitlar aylanasida neyetrofillar to'planishi hisoblanadi. Bunday kombinatsiyalangan lezyon bilan, jigar yog ' infiltratsiyasiga olib keladigan omillarga qo'shimcha ravishda, ba'zi bir qo'shimcha rol o'ynaydi



Rasm. 23-3. Jigar obezligi katta kapital va kichik kapitalga bo'linishi mumkin.



Rasm 23-4. Katta kapital semirib ketish. Gepatsitlar bo'sh ko'rinadi. O'zgarishlar siz 1 zonasida (Portal) eng ko'p tarqalgan. Hematoksilin va eosin bilan bo'yash, x135. Shuningdek qarang: 783.

omillar. Bu holat oldindan sirotik bo'lib, u faqat jigar biopsiyasi yordamida aniqlanishi mumkin.

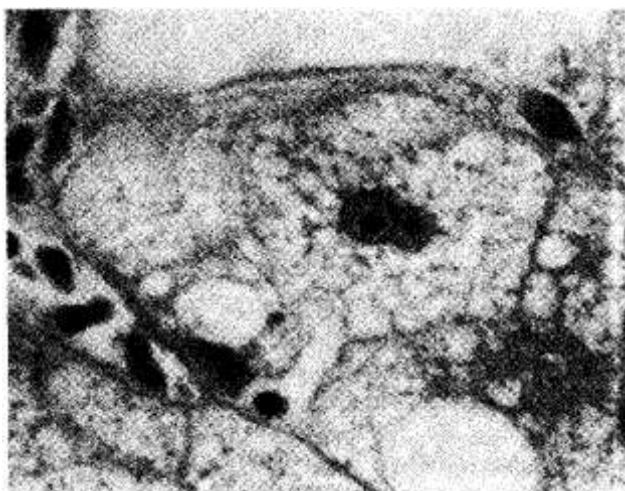
Klinik ko'rinish. Oqim odatda asemptomatik. Ba'zan qorinning o'ng yuqori kvadrantida og'irlik va noqulaylik haqida shikoyat qilish mumkin, bu esa harakat bilan kuchayadi. Jigardagi og'riqlar odatda alkogolizm yoki diabet uchun yog ' iste'mol qilish bilan bog'liq.

Jigar odatda, lekin har doim emas, kengayadi, uning qirrası silliqdir.

Biokimyoviy ko'rsatkichlar. Biokimyoviy ko'rsatkichlar-mi va jigarda histologik o'zgarishlar o'rtasida aniq muvofiqlik yo'q. GGTP faoliyati odatda oshiriladi. Zardob transaminazalari va SCHF faoliyati biroz oshdi. Sarum bilirubin va albumin darajalari odatda normaldir. Yog ' jigari "sog'lom" qon donorlarida transaminazlarning faolligini oshirishning eng ko'p uchraydigan sabablaridan biridir.

#### Kripto yog ' jigari

Yog 'jigarining eng ko'p uchraydigan sabablarini, masalan, kuyish, alkogolizm va diabetning eng ko'p uchraydigan sabablarini bartaraf etgandan so'ng, yog ' jigarining aniqlanmagan etiologiyasi bo'lgan bemorlarning katta guruhi mavjud. Ulardan ba'zilar Diabetes mellitus prelinik bosqichda [2] yoki diabetga chalingan oila tarixi bo'lishi mumkin. Bemorlar odatda tashvishlardan tashqari shikoyat qilmaydi. Ehtimol, transaminazlarning faoligi katta emas. Bemorni tinchlantirish kerak; keraksiz diagnostika tekshiruvlaridan qochish kerak.



Rasm. 23-5. Kichik kapital semirib ketish. Gepatotsitlarning sitoplazmasi ko'pikli ko'rinishga ega. Yassi yadroli yadro hujayraning markazida joylashgan.

Semirib ketgan semirib ketish (qarang: Rasm. 23-5)

Gistologik tekshiruvda 3 zonasida kichik yog ' tomchilari aniqlanadi. Gepatotsitlarning nekrozi turli darajalarda ifodalanadi, odatda zaif, ba'zida 3 zonasida katta nekroz rivojlanishi mumkin. Turli nukleoli bo'lgan yadrolar hepatotsitlarning markazida joylashgan. Yallig'lanish minimal darajada ifodalanadi, ba'zan centribo'lakulyar kolestaz aniqlanadi. Kam klinik ko'rinish bilan tashxis qo'yish uchun muzlatilgan bo'laklarni yog ' uchun bo'yash kerak. Elektron mikrosko-Piya bilan shishgan polimorfik mitoxondriyalar aniqlanadi. Yumshoq endoplazmik retikulum ortiqcha rivojlangan.

Kichik kapsül semirib ketgan kasalliklar bilan birga, jigarda metabolizm, ayniqsa, mitoxondriyalarda sezilarli darajada bezovtalanishi mumkin. Pergeksilin ham oksidlovchi fosforillanish, ham mitokondriyada yog ' kislotalarining oksidlanishini bosadi; uni qo'llashda kichik tomchilatadigan steatoz [7] rivojlanadi. Experimentda estradiol va progesteronni qabul qilish (homiladorlik davrida ismeniyini modellashtirish uchun) mitoxondriyalarda ultrastrukturali o'zgarishlar va yog ' kislotasi oksidlanishini [10] bostirishga olib keladi. Steatosis uchun, tez-tez krupnokapelnomu, mo-zhet ham irsiy nuqson [3], tasodifiy ajratish [9] bilan bog'liq mitokondriyal DNK tuzilishi buzilishi, va asosiy-loglar nukleosidlar [17] dafn olib keladi. Elektron mikroskop bir vaqtning o'zida mitokondriyadagi o'zgarishlarni aniqlaydi. Yog ' kislotalarining oksidlanishini bostirish mumkin. Mitokondriyada Krebs siklining fermentlarini inhibe qilish ammiak tarkibidagi o'sish va qonda sitrulin darajasining pasayishi bilan namoyon bo'lishi mumkin. Ko'pincha hipoglisemiya rivojlanadi.

Lipoprotein shakllanishi va sekretsiyasining buzilishi trigeminal lyseridlarning to'planishiga olib keladi. APOPROTEIN LDL ning sintezi pasayadi, bu lipidlarning pe-Cheni hosil bo'lishini buzadi.

Bir qator kasalliklarda (jadval. 23-2) [11, 24]. Ularning ko'pchiligi bir xil klinik ko'rinishga ega bo'lsa-da, semizlikni aniqlash va boshqa kasalliklarda yog ' jigari uchun turli xil namoyishlar va turli xil natijalar ko'rsatiladi.

Tez-tez charchash, ko'ngil aynishi, qusish, turli intensivligi sariqlik, ong buzilishi, koma va tirishish soqchilik (jadval. 23-3). Asoratlarni rivojlanishi mumkin: buyrak etishmovchiligi va ICE sindromi. Faqat pe-Chen ta'sir qilmaydi; triglitseridlar buyrak tubulalarida, ba'zan miyokard, go-lovnom miya va oshqozon osti bezlarida to'planishi mumkin. Jigar etishmovchiligi odatda o'lim sababi emas. Koma qonda ammiak to'planishi yoki miya shishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Ushbu kasalliklarning boshlang'ich mexanizmlari boshqacha va ko'p hollarda aniq emas. Viruslar, toksik moddalar va oziq-ovqat omillarining o'rni.

Jadval 23-2. Kichik kapsül semirib ketgan kasalliklar

Homilador ayollarning o'tkir yog'li jigari Reye sindromi

Yamayka aholisining qusish kasalligi dorilar bilan zaharlanish: natriy valproat tetrasiklin salitsilatlar fialuridin (FJAU)

Karbamid siklining fermentlarining irsiy kamchiliklari mitoxondriyalarda yog ' kislotalarining oksidlanishining irsiy nuqsonlari Wolman kasalligi

Xolesterin esterlarini to'plash kasalligi al-kogolizmdagi ko'pikli jigar degeneratsiyasi Janubiy Amerikaning Shimoliy qismida HDV tufayli kelib chiqqan gepatit

Jadval 23-3. Kichik kapsüllü kuyishlar bilan birga kasalliklarning namoyon bo'lishi [24]

Gijjalar

Turli darajadagi sariqlik

Koma

Tarqalgan intravaskulyar qon ivishi

Buyrak etishmovchiligi

Qonda ammiak darajasini oshirish

Gipoglikemiya

Sarumda yog ' kislotalari darajasini oshirish

Jigar biopsiyasi: kichik tomir semirib ketish nekroz va hujayra infiltratsiyasi zaif elektron mikroskopiya bilan ifodalanadi

Mitokondriyadagi patologik o'zgarishlar

NON-ALKOGOLSIZ STEATOHEPATIT [1, 20]

Ba'zida jigarda o'tkir spirtli Ge patitiga (steatonekroz) xos bo'lgan o'zgarishlar aniqlanadi, ammo bemor spirtli ichimliklarni iste'mol qilmaydi. Alkogolsiz steatohepatitning rivojlanishi uchun eng keng tarqalgan xavf omillari semirib ketish va Diabetes mellitus [29]. Bundan tashqari, shunga o'xshash o'zgarishlar, masalan, amiodaron bilan muomala ileoyunoanastamoz va mast dori-darmonlar bilan, lekin aniq xavf omillar aniqlash mumkin emas. Klinika-skie ko'rinishlari minimal yoki yo'q. Boshqa biokimyoviy yoki serologik kasalliklar bo'lmagan holda sarum transaminazalarining faolligi yuqori bo'lgan bemorlarda jigar biopsiyasi bilan kasallikni tashxislash mumkin. Olingan to'qima namunasida steatoz (katta yoki kichik tomchi) va yallig'lanish aniqlanadi; Mallory, fibroz va sirozning jismlarini ham aniqlash mumkin. Balki o'choq zarar-na yog ' birikmalari lipid peroksidasyonu [14] bilan bog'liq. Transferrinning temir bilan to'yinganligi va sarum ferritin darajasi oshishi mumkin.

Fibroz va siroz birinchi biopsiyada allaqachon aniqlanishi mumkin. Kasallik Progresiruet; shu bilan birga, turli xil tadqiqotlarda uning rivojlanishining og'irligi va tezligi haqidagi ma'lumotlar o'zgaradi [1, 20]. Bu o'rganilgan populyatsiyalar va morfologik tashxis mezonlari o'rtasidagi farq bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, 40% hollarda, ko'pincha semiz ayollarda qayd etilgan [1].

Alkogolsiz steatohepatit haqida bemorning diabet yoki semirib ketganmi yoki yo'qmi, aniq sabablarsiz sy-hunch transaminazalarining faolligini oshirish bilan o'ylash kerak.

## ILEYUNOANASTOMOZNING TA'SIRI

Ileoyunoanastomozni qo'llash obezlik tufayli jigardagi o'zgarishlarni yanada kuchaytiradi. Jigar lipidlar konsentratsiyasini oshiradi, spirtli lezyonlarga xos bo'lgan morfologik o'zgarishlar aniqlanishi mumkin; 3 zonasining sklerozi, sirroz, Pro-gresingual yallig'lanish, fibroz, rivojlanishi mumkin. Operatsiyadan 15 yil o'tgach, jigar shikastlanishi, shu jumladan siroz, 10% bemorlarda kuzatiladi [23]. Jigar etishmovchiligining o'linga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga, anastomozni bartaraf etish har doim ham davolanishga olib kelmaydi, ammo pe-ceni tarkibidagi yog ' miqdori kamayadi.

Jigardagi o'zgarishlar, ehtimol, tana vaznining tez pasayishi, oqsil-kaloriya etishmovchiligi, ichak loopidagi bakteriyalarning ortiqcha o'sishi, emishning buzilishi va oziq-ovqat omillarining etishmasligi bilan bog'liq. Tasvirlangan o'zgarishlar, shuningdek, ingichka ichak divertikulozisi [18] va çölyak kasalligi [16] bilan, oshqozon rezeksiyon so'ng kuzatilishi mumkin.

Parenteral oziq-ovqat [21]

Ichakning tuzilishi haqida uzoq vaqt parenteral ovqatlanishni olgan chaqaloqlarda kolestazning rivojlanishi tasvirlangan. Katta yoshlilarda, 2 hafta yoki undan ko'p vaqt davomida yog ' bo'lmagan parenteral parhezda sarum transaminazalari, SCHF va sarum-ke bilirubin darajalari paydo bo'ladi. Jigar bioptalarida yog 'o'zgarishi va mo" tadil periportal ko-lestaz aniqlanadi. Bundan tashqari, biokimyoviy kasalliklar rivojlanishi enteral Elemental parhez [4] ustida topish, kattalar tasvirlangan.

Ayniqsa, glyukoza katta Co-lich foydalanish yoki glyukoza infuzion darajasi yog 'sintez qilinadi, shunday qilib, jigar okis-lyutitelnyu salohiyatini oshib hollarda jigarda yog' o'zgarishlar bildirdi. Yog ' emulsiyalarini tomir ichiga yuborish bilan o'xshash xiyonat rivojlanadi. Agar infüze qilingan irqlar karbongidrat va yog'lar uchun muvozanatli bo'lsa, bunday o'zgarishlar kuzatilmaydi. Ba'zi-ROE qiymati steatoz teskari rivojlantirish duchor bo'lgan qo'shib qo'li etishmovchiligi, bo'lishi mumkin [5].



Ayniqsa, chaqaloqlarda uzoq muddatli parenteral oziqlanish, ultratovush bilan aniqlangan o't pufagi va pigmentli toshlar shakllanishi bilan murakkablashishi mumkin.

#### Vitaminlar

O't kislotalarining etarli darajada chiqarilmasligi bilan yog'da eriydigan a, D, E va K vitaminlari so'rilmaydi. Shuning uchun kolestaz bu vitamini-yangi etishmovchiligi bilan murakkablashadi(qarang: bob 13).

Hipervitaminoz va perisinusoidal fibroz, narx-tral tomir sklerozi va lipidlarni to'playdigan perisinusoidal hujayralar bilan fokal turg'unlik rivojlanadi. Jigarning muzlatilgan bo'laklarida VI-tamin A. ning floresans konlarini aniqlash mumkin, bu kasallik Portal gipertenziya va astsitning rivojlanishiga olib keladi. Ana-mantiqiy asoratlar toshbaqa yoki akne retinoidlar davolashda mumkin.

Bolalarda kolestazda e vitamini etishmovchiligi va vaqti-vaqti bilan kattalarda-nerv-mushak sindromining rivojlanishiga olib keladi.

Alkogolizm bilan tiamin etishmovchiligi rivojlanishi mumkin. Jigar kasalliklari bilan og'rigan va spirtli ichimliklarni iste'mol qilmaydigan odamlarda uning kliy belgilari paydo bo'lishi juda kam uchraydi. Alkogolizm bilan og'rigan bemorlarda, shuningdek, foliy kislotasi etishmovchiligi kuzatilishi mumkin.

Jigar sirrozi bilan kuzatilgan piridoksalfos-Fat darajasining pasayishi sababi, vitamin B6 ning faol shakli, uning yo'q bo'lib ketishi bo'lishi mumkin.

Jigar kasalliklarida karbongidrat almashinuvi

#### Gipoglikemiya

Gipoglikemiya odatda jigardan glyukoza olib tashlanganda rivojlanadi. Jigar olib tashlangandan keyin itlarda hipoglisemiya tez rivojlanadi [1]; o'tkir jigar etishmovchiligida shunga o'xshash kasalliklar kuzatiladi(qarang: 8-bob). Fulminant gepatitda gi-poglikemiya tuzatishga dosh bera olmaydi [2]. Surunkali jigar kasalliklarida, hatto terminal bosqichida ham, Red Co mavjud. Juda kam hollarda u portokaval anastomozni qo'llashdan keyin jigar sirrozida kuzatiladi. 2 surunkali gepatit bilan og'rigan bemorlarda glyukoza kiritilgandan so'ng 1,5-2 soat ichida rivojlanayotgan reagent—Naya gipoglikemiya tasvirlangan; qonda insulin darajasi oshdi. Bundan tashqari, gipoglikemiya, ayniqsa, sirro-Ze bilan spirtli ichimliklarni iste'mol qilishga olib kelishi mumkin.

Gipoglikemiya bolalarda Reye sindromi va gepatotsell-larar karsinomasi (HCC) ni murakkablashtirishi mumkin.

### **14-bob. XOLELITIYOZ VA XOLETSISTIT**

## O't toshlarining tarkibi

Safro toshlarining uchta asosiy turi mavjud: xolesterin, qora pigment va jigarrang pigment (jadval. 31-1 va Rasm. 31-1). G'arb mamlakatlarida xolesterin toshlari ko'proq uchraydi. Hole-sterol toshlarining asosiy komponenti xolesterin (51-99%) bo'lsa-da, ular boshqa ti-povlarning toshlarida bo'lgani kabi, karbonat, fosfat, bilirubin va kaltsiy palmitat, fosfolipidlar, glikoproteinlar va mukopolisakkaridlar [124]. Taqdim etilgan kristallografiya, safro toshlaridagi xolesterin for-me monohidrat va suvsiz shaklda mavjud. Tosh yadrosining tabiati aniqlanmagan. Bu pigmentlar, glikoprotein yoki amorf materialning roli edi.

Suvda erimaydigan xolesterin eritilganda safro hosil bo'lishiga va uning cho'kishi va o't pufagining shakllanishiga olib keladigan mexanizmlarga olib kelishi aniq emas.

## Safro tarkibi

Safro xolesterolida erkin esterifikatsiyalanmagan shaklda mavjud. Uning konsentratsiyasi sarum xolesterin darajasiga bog'liq emas. Bu o't kislotalari va sekretsiyasi tezligi bir hovuz ta'sir kichik darajada.

Safro fosfolipidlari suvda erimaydi va lesitin (90%) va ko'p miqdorda lizolesitin (3%) va fosfatidiletanolamin (1%) ni o'z ichiga oladi. Fosfolipidlar ichakda gidrolizlanadi va enterohepatik aylanishda ishtirok etmaydi. O't kislotalari ularning chiqarilishini tartibga soladi va sintezni rag'batlantiradi.

O't kislotalari trihidroksikolik va dihidroksikolenodeksikolik kislotalardir. Ular glitsin va taurin bilan bog'lanadi va ichak mik-rofloraning ta'siri ostida ular ikkilamchi safro kislotalariga — deoksikolik va litokolik kislotalarga ajraladi. Xola, xen va deoksikolik kislotalar so'riladi va ente-rogepatik sirkulyatsiyaga uchraydi (kuniga bir marta 6-10 ga qadar) [38]. Litocholeik kislota so'riladi-yomon, shuning uchun safro oz miqdorda mavjud. O't pufagi odatda 2,5 g, xoler va xenodeoksiho-chap kislotalarning kunlik ishlab chiqarilishi esa o'rtacha 330 va 280 mg ga teng.

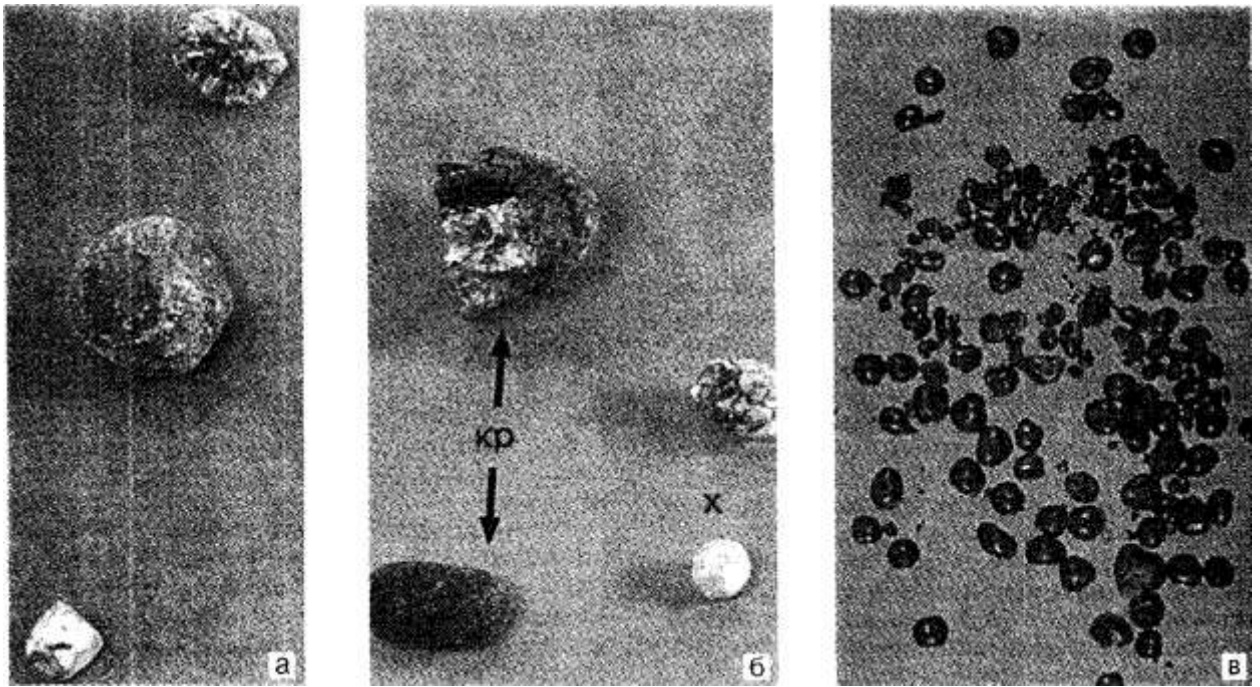
Safro kislotalarining sintezini tartibga solish murakkab va, ehtimol, mo'ynadan kelib chiqadi-ichakdan jigarga kiradigan safro tuzlari va xolesterin miqdori bilan salbiy teskari aloqa. Safro kislotalarining sintezi ularning tuzlari bilan bostiriladi va enterohepatik aylanishni to'xtatganda kuchayadi.

## Xolesterin toshlarining shakllanishiga ta'sir qiluvchi omillar

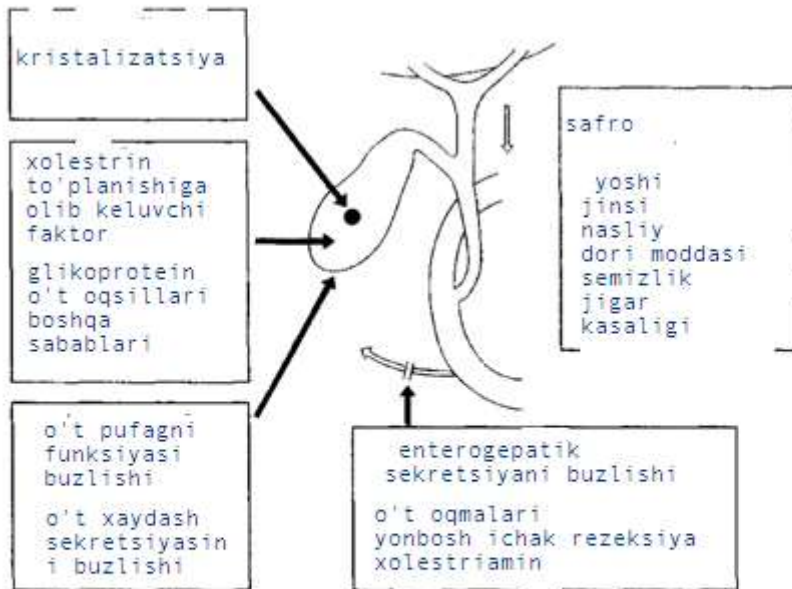
Xolesterin toshlarining shakllanishiga uchta asosiy omil ta'sir ko'rsatadi (Rasm. 31-2): jigar o'tining xolesterin bilan to'yinganligi, kristall shaklida xole-sterol monohidrat birikishi va o't pufagining disfunktsiyasi.

**Таблица 31-1.** Классификация жёлчных камней

	Холестериновые	Чёрные пигментные	Коричневые пигментные
Локализация	Жёлчный пузырь и жёлч	Жёлчный пузырь и жёлч	Жёлчные протоки
	ные протоки	ные протоки	
Основные компоненты	Холестерин	Полимер билирубинового пигмента	Билирубинат кальция
Консистенция	Кристаллы с ядром	Твёрдые	Мягкие, крошатся
Рентгеноконтрастные жёлчные камни	15%	60%	0%
Сочетание с инфекцией	Редко	Редко	Как правило
Сочетание с другими патологическими изменениями	См. рис. 31-2	Гемолиз, цирроз печени	Хроническое частичное нарушение оттока жёлчи



Rasm. 31-1. O't toshlarining turlari — a-ikki fesetchatyh xolesterin toshlari. Yuqoridagi qismda xolesterin kristallari birikmalari tufayli qatlamli struktura ko'rinadi; b-umumiy o't yo'lidan chiqarilgan toshlar: kr — jigarrang pigmentli tosh, x — xolesterin tosh; b — qora pigmentli tosh. 792-da rangli rasmga qarang.



Rasm. 31-2. Xolesterin toshlarining shakllanishiga ta'sir qiluvchi omillar-xolesterin bilan o'tning yonishi, kristallanish yadrosining mavjudligi, uning atrofida azonlesterin kristallari, o't pufagining buzilishi va o't tuzlarining enterohepatik aylanishi.

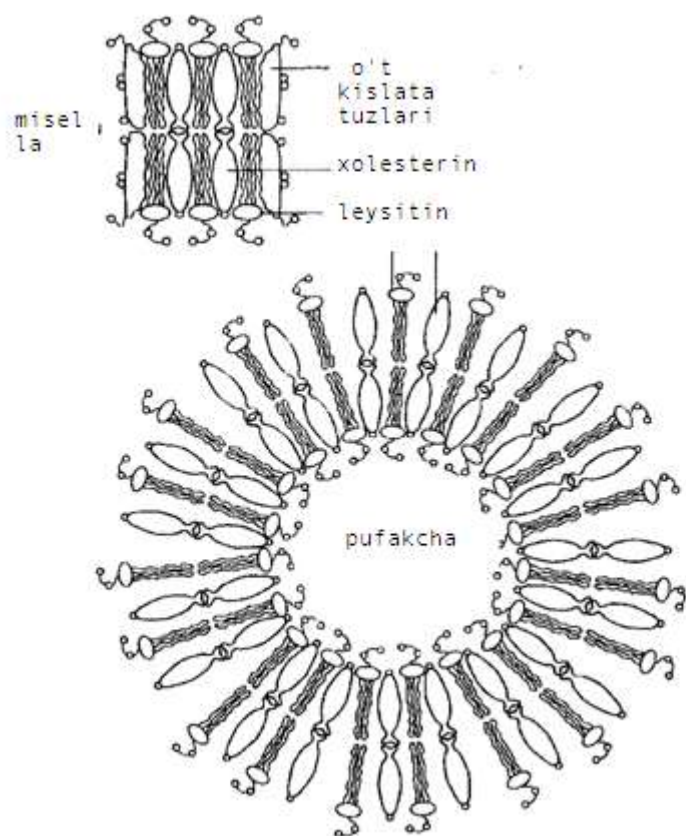
### **Jigar safro tarkibi o'zgarishi**

85-95% da safro suvdan iborat. Suvda erimaydigan va odatda erigan holatda bo'lgan xolesterin, bir qatlamli fosfolipidli vazikullar shaklida kanal membranasi tomonidan chiqariladi (Rasm. 31-3) [81, 182]. Xolesterin bilan to'yingan va etarli miqdorda safro kislotalarini o'z ichiga olgan jigar safroda kabarcıklar lipid misellariga aralash tarkibga ega bo'ladi. Ularning hidrofilik tashqi yuzasi va Xolesterolni o'z ichiga olgan hidrofobik ichki qismi bor. Fosfolipidlarni misel devorlariga kiritish bilan ularning o'sishi paydo bo'ladi. Ushbu aralash misellar Xolesterolni termodi-Namik barqaror holatda ushlab turishga qodir [21]. Bu holat xolesterin, safro kislotalari va fosfolipidlarning molyar nisbati hisoblangan xolesterin bilan to'yinganlikning past in-Deks bilan tavsiflanadi.

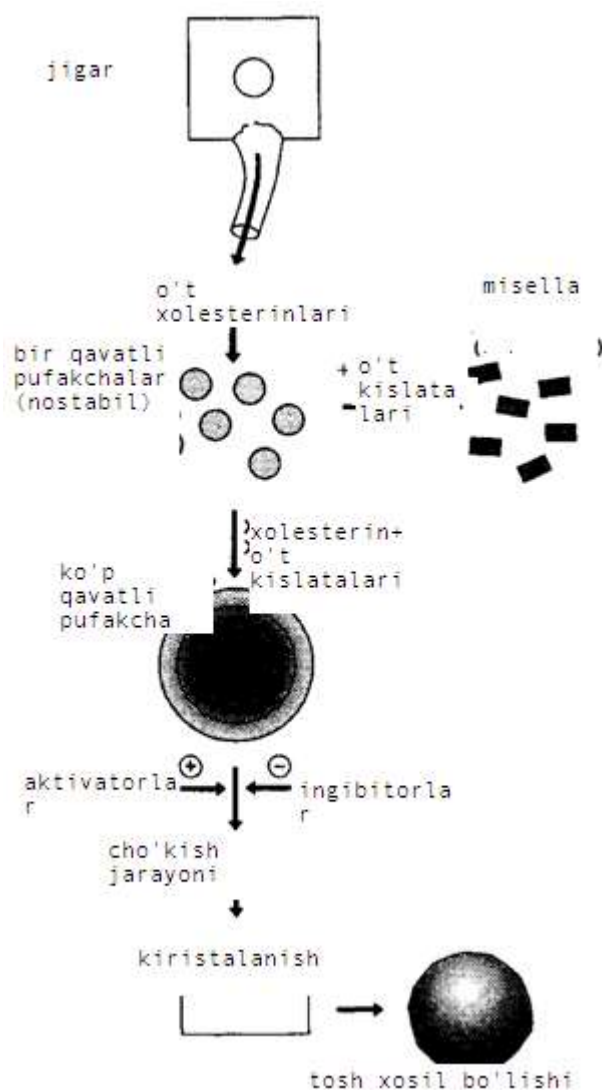
Yuqori xolesterin to'yinganligi indeksida (o'tning xolesterin bilan ortiqcha to'yinganligi yoki safro kislotasi konsentratsiyasining pasayishi bilan) xolesterin aralash misel shaklida tashib bo'lmaydi. Uning ortiqcha fosfolipid pufakchalari tashiladi (fig. 19-asr oxiri va 20-asr boshlarida P. da yirik shaharlar paydo bo'ldi. Shu bilan birga, katta ko'p qatlamli vazikullar hosil bo'ladi, ulardan xolesterin monohidrat kristallari cho'ktiriladi.

[130] unga va xolesterin kristallanish ta'sir agregatsiyasi va birlashish pufakchalari va omillar, tushunarsiz qoladi. Ushbu jarayonlarning ahamiyati shundaki, o't pufagining paydo bo'lishi uchun zarur shart - xolesterin bilan safro to'yinganligi patogenezning yagona aloqasi emas. Safro ko'pincha xolesterin va xolesterin toshlari yo'qligida [70] bilan to'yingan.

Shunday bo'lsa-da, G'arb mamlakatlarida, deyarli barcha xolelitiyozli bemorlarning yangi xolesterin/safro kislotalarining ortib borishi sababli xolesterin bilan safro miqdorini oshiradi. Eng bemorlarda asosiy buzilishi ularning umumiy hovuz [190] kamayishiga sabab jigar tomonidan safro kislotalari sekretsiyasini kamaytirish hisoblanadi. Safro kislotalarining yanada kuchli enterohepatik aylanishi ularning sintezini bosadi.



Rasm. 31-3. Aralash misellar va xolesterin-fosfolipid pufakchalarining tuzilishi.



Rasm. 31-4. Safro ichidagi Xolesterolni kristallash.

### Xolesterinni yog'ingarchilik qilish

Ko'p qatlamli qabariqlardan olingan xolesterin monohidrat kristallarini biriktirish o't toshlarining shakllanishining asosiy aloqasi hisoblanadi. Shu bilan birga, safro miqdorini faollashtirish yoki bostirish qobiliyati xolesterin bilan to'yintirishdan ko'ra katta rol o'ynaydi. O't toshlari bo'lgan bemorlarda cho'kindi (cho'kish vaqti) uchun zarur bo'lgan vaqt o't pufagining [69] yo'qligida sezilarli darajada kamroq bo'ladi va ko'p konkrementlarda u bitta [83] dan kamroq. O'zaro munosabatlari Xolesterolni cho'ktirishga olib keladigan omillar majmuasi murakkab. O'tning litogenli tarkibida oqsil konsentratsiyasi [172] oshadi. Cho'kma (pronukleator) tezlashtiradigan oqsillarga o't pufagi Musin [4], N-aminopeptidaz [126, 128],

kislotali 1-glikoprotein [2], immunogbo'lakulin va fosfolipaz [130] kiradi. Aspirin o't pufagining shilliq qavatini [146] ishlab chiqarishni kamaytiradi, shuning uchun u boshqa non-roidal yallig'lanishga qarshi preparatlar kabi o't pufagining shakllanishiga to'sqinlik qiladi [71]. Yog'ingarchilik (ingibitorlari) sekinlashtiruvchi omillar molekulyar og'irligi 2 kda [87] bilan apolipoprotein al va A2 [120] va glikoprotein o'z ichiga oladi. O'zaro aloqaning roli-pH stviyasi va kaltsiy ionlarining konsentratsiyasi in Vivo jinslarning shakllanishida hali ham oldindan belgilanishi kerak.

Ursodeoksikolik kislota, shuningdek, xoler-sterin bilan safro to'yinganligini kamaytirish, shuningdek, xolelitiazning qaytalanishini oldini olish uchun [82] ishlatilishi mumkin bo'lgan cho'kish vaqtini oshiradi.

Xolesterin toshlarining markazida bilirubin mavjud bo'lib, u o't pufagida xolesterin kristallarini oqsil-pigmentli komplekslarga joylashtirish ehtimoli haqida o'ylashga imkon beradi.

### O't pufagi funksiyasi

Ovqatlar orasida o't pufagi pe-Cheni safro bilan to'ldiriladi, uni konsentratlaydi va ovqat paytida o'n ikki barmoqli ichakka tashlanadi. Odatda, o't pufagi o't pufagidan va parchalanish mahsulotlaridan, o't pufagining shakllanishini, ayniqsa, o't pufagi bilan og'rigan odamlarda-safro xolesterinini va qisqa cho'kish vaqtini qo'zg'atadi. Jigardan olingan safro  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  va  $\text{NSO}_3$  ning emishi tufayli deyarli izotonik irq shaklida markazlashtiriladi. O't pufagining shilliq qavati bilan natriy va xlorini faol tashish hujayra tashqari bo'shliqdan osmotik suv diffuziyasi bilan birga saqlanadi. O't pufagi devori aslida o'tga chidamli bo'lgan safro kislotalari, bilirubin va xolesterin konsentrasiyalari 10 yoki undan ko'p marta ko'payishi mumkin, ammo mutlaqo bir xil darajada emas. Shuning uchun, safro qalinlashishi va xolesterinning katta miqdorda so'rilishi natijasida xolesterin bilan safro to'yinganligi indeksi kamayishi mumkin. Kaltsiy karbonat dovgunluk indeksi, shuningdek, safro [167] ning kislotaliligi tufayli kamayadi.

O't pufagining qisqarishi kolinerjik va humoral nazorat ostida [100]. Ingichka ichakdan ajratilgan xoletsistokinin (HCC) o't pufagining yorilishi va bo'shatilishiga olib keladi, suyuqlik sekretsiasini va safro sekretsiasini oshiradi. Atropin o't pufagining HCC [73] ga qisqarish reaksiyasini pasaytiradi. Selek-TIV antagonisti HCC locksiglumid ovqatdan keyin o't pufagini bo'shatishni va uning tseruletidning HCC analogining ta'siri ostida qisqarishini sekinlashtiradi. O't pufagiga ta'sir qiluvchi boshqa gormo-yangilardan motilin (stimulyator) va somatosta-tin (Inhibitor) deb atash mumkin.



Uzoq muddatli parenteral parhezda bo'lgan bemorlarda o't pufagini bo'shatish va o't toshlarining (xolelitiyaz) shakllanish chastotasining oshishi o'rtasidagi munosabatlar va homilador ayollarda o't pufagidagi turg'unlik o't toshlarining paydo bo'lishida omillardan biri ekanligini ko'rsatadi. Xolesterin toshlari bo'lgan bemorlarda o't pufagining mo-tor funksiyasi haqidagi ma'lumotlar ziddiyatli edi. Ehtimol, bu turli xil tadqiqot usullari (ultratovush, sintigrafiya) va bemorlarning o'ziga xos xususiyatlari bilan izohlanadi. Umuman olganda, xolelitiyoz bilan o't pufagining hajmi och qoringa va ovqatdan so'ng [141] oshiriladi. Bir vaqtning o'zida ultratovush va sintigrafiya natijalarini tahlil qilish o't pufagi funksiyasining an'anaviy nuqtai nazariga shubha uyg'otdi va sog'lom odamlarda va xolelitiyozli bemorlarda [80] farqlarini aniqladi. O't pufagi ovqatdan keyin bo'shab qolgan va keyin yana oziq-ovqat bilan to'ldirilgan kontseptsiya soddalashtirilgan edi. Svi-ultratovush va sintigrafiya ma'lumotlari o't pufagini to'ldirish va bo'shatish orqali safro uzluksiz yangilanishi haqida batafsil ma'lumot beradi. O'tni yangilash jarayoni o't pufagining kasalliklarida sekinlashadi, bu esa safro stazasiga olib keladi va xolesterin miqdori va kristallari uchun sharoit yaratadi. Ushbu o'zgarishlar o't pufagining kontraktilligi va ohangining yomonlashuvi yoki qabariq kanalining qarshiligini oshirishi bilan bog'liq.

Yuqori xolesterin miqdori bo'lgan safro ta'siriga uchragan o't pufagidan mushak to'qimalarining chiziqlari HCC [12] ga zaif ta'sir ko'rsatadi, bu esa mushak qobig'idagi HCC retseptorlari sonining kamayishi bilan izohlanadi.

Xolesterolni kristallanish va o't pufagining shakllanishi o't pufagining rivojlanishidan oldin bo'ladi, shuning uchun uning mexanizmlaridan o't pufagining nezavi-simo bo'shatilishining yomonlashishi tosh hosil bo'lishiga yordam beradi.

O't po'stlog'i (o't sladzh)

Safro yoki sladzhem, monohid-rat xolesterin, kaltsiy bilirubin granular va uning boshqa tuzlari [91] kristallari qalin atala deb ataladi. U 70% bemorlarda o'z-o'zidan yo'qoladi [79]. 20% xolelitiyoz yoki o'tkir xolelitiyozni rivojlantiradi. Bu ogohlantirishga qaratilgan davolanish-o't pufagini kutish, bu asoratlarning chastotasini kamaytirishi ma'lum emas.

Infektsiyaning roli

Ular polimeraz zanjir reaksiya bakterial DNK obna-kam 90% xolesterin [174] o'z ichiga olgan toshlar bilan qasam ichib orqali infektsiya, Hole-sterol tosh

shakllanishi muhim rol o'ynaydi emas, deb ishonaman-da. Ehtimol, bakteriyalar safro tuzlarini dekonjugatsiya qila oladi, natijada safro kislotalari so'riladi va xolesterinning eruvchanligi kamayadi.

O't yo'llarining infeksiyasi jigarrang pigmentli kam hosil bo'lishini o'z ichiga oladi, ularning aksariyati bakteriyalar [95] elektron mikroskopda aniqlanadi.

## Yosh

Qarish safro toshlarining ko'payishi bilan bog'liq, ehtimol safro xolesterin miqdori oshishi bilan bog'liq. 75 yilga kelib, 20% erkaklar va 35% ayollar o't toshlarini [143] topadilar, ular odatda 50-60 yildan keyin klinik jihatdan namoyon bo'ladi.

Bolalarda pigmentli va xolesterin toshlarini aniqlash haqida xabar berilgan [88].

## Irsiyat

Xolelitiyozli bemorlarning qarindoshlari yoshi, tana vazni va ovqatlanish xususiyatiga qaramasdan, o't toshlari umumiy o'qdan ko'ra ko'proq uchraydi [50, 157]. Ushbu ko'rsatkich kutilgan qiymatdan 2-4 marta ko'pdir.

## Jins va estrogen darajasi

Ayollarda, ayniqsa, 50 yoshida, o't toshlari 2 ra-da uchraydi-erkaklarnikiga qaraganda tez-tez uchraydi.

Ko'pchilik ayollar nulliparlarga qaraganda tez-tez kasal bo'lib qolishadi. Homiladorlikning keyingi bosqichlarida o't pufagining to'liq bo'lmagan bo'shatilishi uning qoldiq hajmining oshishiga, xolesterin kristallarini to'planishiga va natijada o't toshlarining tasviriga olib keladi. Homiladorlik davrida ular odatda klinik jihatdan namoyon bo'lmaydigan va ayollarning uchdan ikki qismida tug'ilganidan keyin o'z-o'zidan hal qilinadigan o't pufagini tez-tez topadilar. Postpartum davrda o't toshlari 8-12% hollarda (tegishli nazorat guruhiga nisbatan 9 marta tez-tez) [183] topilgan. O't toshlari ishlaydigan o't pufagi fonida topilgan ayollarning uchdan bir qismida kasallikning xarakterli belgilari qayd etilgan. Kichik toshlar 30% hollarda o'z-o'zidan to'xtab qoldi.

Og'iz kontratseptivlari o'tning litogen xususiyatlarini oshirishga olib keladi [13]. Og'zaki kontratseptivlarni uzoq muddat qo'llash bilan o't pufagining kasalliklari nazorat guruhiga nisbatan 2 marta tez-tez rivojlanadi [17]. Postmenopozal estrogensoderzhaschih dori qabul sezilarli (2,5 marta) o't tosh kasalligi insidansi oshiradi [18]. Xolesterin bilan safro to'yinganligi va prostata saratoni uchun estrogen bilan davolash qilingan erkaklarda o't toshlarining paydo bo'lishi [64]. CHelo davridagi o't pufagi devorida estrogen va progesteron retseptorlari topilgan.

## Semizlik

Tashqi ko'rinishiga ko'ra, semizlik, odatda, [103] umumiy aholi ortiq xolelitiyaz-yangi bemorlar orasida sodir, 50 yoshgacha ayollarda muhim xavf omil hisoblanadi. Semirib ketish xolesterin [162] ning sintezi va chiqarilishi bilan birga keladi, lekin ovqatdan keyin o't pufagining qoldiq hajmida xarakterli o'zgarishlar bilan bog'liq emas. Qorin jarrohlik bilan qattiq semizlik bilan bemorlarning 50% o't tosh topish [5].

Obez bemorlarda past kaloriya dietasi (kuniga 2100 kj) o't pufagining toshlarini xarakterli alomatlar bilan, shuningdek o't pufagining [97] shakllanishiga olib kelishi mumkin. Bu vazn yo'qotish o't pufagi Musin va kaltsiy [166] ko'payishi mazmuni bilan bog'liq, deb qayd etildi. Ursodeoksikolik kislota [173] yordamida oshqozon aylanma jarrohlik keyin tana og'irligi tez kamayishi bilan o't tosh shakllanishi oldini olish uchun.

## Oziqlanish omillari

Oziq-ovqat va oshqozon-ichak trakti [63] oziq-ovqat uzoq o'tish-G'arb mamlakatlarida, o't tosh shakllantirish kam mazmun bilan bog'liq. Bu safro ko'proq litojenik qiladi, masalan, deoksikolik sifatida safro o'rta o't kislotalari, ortib konsentratsiyasi olib keladi. Tozalangan karbonhidratlar safro miqdorini xolesterin bilan oshiradi, kichik dozalarda alkil-la esa teskari ta'sirga ega [179]. Vejeteryanlarda, tana vaznidan qat'i nazar, o't toshlari kamroq uchraydi [138].

Xolesterinni oziq-ovqat bilan iste'mol qilish hajmining oshishi uning tarkibini zhel-chi tarkibida oshiradi, ammo epidemiologik yoki parheziiy ma'lumotlar yo'q, Xolesterolni o't toshlarini hosil qilish bilan bog'layman. Endogen ho-lesterin, ehtimol, safro xolesterinining asosiy manbai hisoblanadi.

## Achitqi omillar

Yuqori zichlikdagi lipoprotein va triglitseridlarning yuqori darajasi [176] xolesterin-vyh va pigmentli, ehtimol tana vaznidan ham muhimroq bo'lgan o't toshlari uchun eng muhim xavf omillari hisoblanadi. Sarumda xolesterinning yuqori konsentratsiyasi o't toshlarining paydo bo'lish xavfini ta'sir qilmaydi.

#### Epidemiologiya (jadval. 31-2)

G'arbiy mamlakatlarda o't pufagi toshlari aholining 10% da uchraydi. Bu ko'rsatkich negrolar va Sharqiy mamlakatlar aholisi orasida ancha past. Shunga qaramay, turmush tarzining o'zgarishi o't pufagi toshlarini aniqlash chastotasining oshishiga olib keladi. Yaponiyada an'anaviy oshxonadan g'arbga o'tish bilirubin nisbatining pasayishi va xolesterin toshlarining ko'payishi bilan birga keladi.

O't pufagi toshlarining eng yuqori chastotasi amerikalik in-detslarda qayd etilgan bo'lib, ular xolesterin [191] bilan o't pufagining to'yinganligi bilan bog'liq.

#### Jigar sirrozi

O't toshlari jigar sirrozi holatlarining 30% da uchraydi. Ularning aniqlash 5% yillik chastotasi bilan tosh eng yuqori xavfi (spirtli, shu jumladan) jigar tsirrozi bilan og'riqan bemorlarda kuzatiladi [46]. Buning uchun hech qanday tushuntirish topilmadi. Har qanday jigar-hujayrali lezyon bilan gemolizning bir darajasi qayd etiladi va safro kislotalarining sekretsiasining pasayishiga qaramasdan, bunday bemorlarda qora pigmentli toshlar tez-tez paydo bo'ladi. Fosfolipidlar va xolerinning sekretsiasini ham kamayadi, shuning uchun safro xolesterin bilan to'yingan emas.

Jadval 31-2. Irqiy va yashash joyiga qarab o't pufagini aniqlash chastotasi

Очень высокая	Высокая	Умеренная	Низкая
США (североамериканские индейцы)	США (белые американцы)	США (афроамериканцы)	Греция

Чили	Великобритания	Япония	Египет
Швеция	Норвегия Австралия		Замбия
Чехословакия	Италия		

Xoletsistektomiyavabundayog'riqlardaumumiyo'tyo'liningochilishiko'pinchajigareti shmovchiligibilanyakunlanadi, butadbirlaro'zboshimchalikbilanfaqathayotiyko'rsatmalarbilanberiladi, masalan, o'tpufaginingempiemasiyokiteshilishi. Ko'tarilganxolangitbilanendoskopikdrenajko'rsatiladi.

### Boshqaomillar

Yonboshichakningrezeksiyasio'tpufaginingenterohepatikaylanishinibuzadi, ularninghavosinipasaytiradivao'tpufaginingshakllanishigaolibkeladi. Shukabio'zgarishlarsubtotalvaumumiykolektomiya [1091].

Gastrektomiyadankeyino'ttoshlaritez-tezhosilbo'ladi [76].

Xolestiraminninguzoqmuddatliiste'molisafrotuzlariningyo'qotilishinioshiradi, buesao'tkislotalarivaxolelitiyazningumumiyhavzasigaolibkeladi.

To'yinmaganyog'larvao'simliksteri-bizbilanboybo'lganpastxolesterindietasi, ammoto'yinganyog'larvaxolesterinningkambag'allarixolelitiyozgaolibkeladi.

Klofibrat bilan davolash xolesterinni chiqarib tashlashni oshiradi va safro litogenini oshiradi.

Parenteral oziqlanish toshlar [150] o'z ichiga o't Pu-zir kengaytirish va hipokinesiya kuzatiladi.

Oktreotid bilan uzoq muddatli davolanish akro-megaliyali bemorlarning 13-60% da xolelitiyazga olib keladi. Shu bilan birga, safro miqdori xolesterin bilan, ayniqsa, Co-rotik cho'kindi va toshlarda yuqori xolesterin miqdori [74] bilan kuzatiladi. Bundan tashqari, o't pufagining bo'shatilishi [44] buziladi.

### Xulosa

Xolesterin o't toshlari safro xolesterini erigan holatda ushlab turolmasa hosil bo'ladi. Bu holat salgılanan xolesterin miqdorini oshirish yoki safro kislotalarining umumiy havzasini kamaytirish bilan kuzatiladi. Safro xolesterini faollashtiruvchi va inhibe qiluvchi omillar o'rtasidagi muvozanatni buzish xolesterin-rinni kristallanish va tosh shakllanishi uchun sharoit yaratadi. O't pufagining vosita va boshqa funksiyalarining yomonlashuvi uni tosh shakllanishi va o'sishi uchun tankga aylantiradi.

## Pigmentli toshlar

Pigmentli toshlar 30% xolesteroldan kam bo'lgan toshlar deb ataladi. Qora va jigarrang pigmentli toshlar (jadvalga qarang. 31-1) [96].

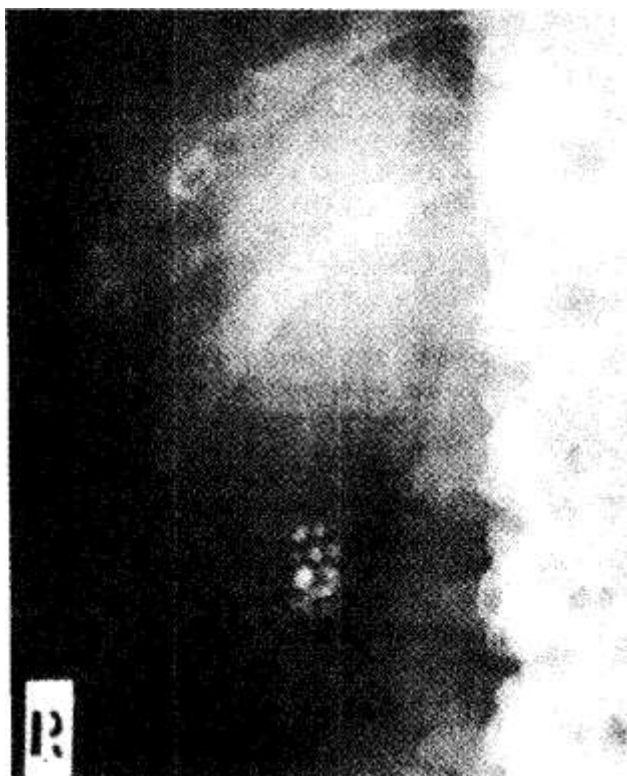
Qora pigmentli toshlar asosan xolesterin aralashmalari bo'lmagan qora pigment, fos-Fat va kaltsiy karbonat polimeridan iborat. Ularning hosil bo'lish mexanizmi to'liq aniq emas, ammo safro miqdori o'zgarmagan bilirubin, pH va safro kaltsiy darajasining o'zgarishi, shuningdek, op-ganik matritsaning ortiqcha ishlab chiqarilishi (glikoprotein) [96]. Qora pigmentli toshlar o't pufagi toshlarining umumiy sonining 20-30% ni tashkil qiladi va keksa bemorlarda tez-tez uchraydi. Ular o't yo'llariga ko'chib o'tishlari mumkin. Qora pigmentli toshlarning shakllanishi surunkali gemolizga xosdir, masalan, irsiy Sfero-sitar yoki o'roqsimon hujayrali anemiya, sun'iy yurak klapanlari va ko-sudist protezlar, jigar sirrozi barcha shakllari, ayniqsa spirtli [19, 46]. Qora pigmentli toshlarning IU-dikamentozli erishi ekspert-aqliy rivojlanish bosqichida [96].

Jigarrang pigmentli toshlar tarkibida kaltsiy bilirubin, qora pigmentli toshlarga qaraganda kamroq polimerizatsiya qilingan, shuningdek palmitat va kaltsiy stearat va xolesterin mavjud. Safro staz va infeksiya fonida safro yo'llarida jigarrang pigmentli toshlar hosil bo'ladi, o't pufagida kamdan-kam uchraydi va odatda radionegativ bo'ladi. Ularning shakllanishi bakteriyalarning glyukuronidazasi [96] bilan bog'liq bo'lib, bu erimaydigan, erimaydigan bilirubin hosil bo'lishiga olib keladi. Jigarrang pigmentli toshlar (sklerozli xolangit bilan) yoki safro yo'llarining kengaygan joylarida (Károly kasalligi bilan) hosil bo'ladi. O't yo'llari kasalliklari yo'qligida jigarrang pigment toshlar shakllantirish yuxtapillar divertiküller o'n ikki-tipik ichak [156] bilan bog'liq. Bakterial inkluzyonlar 90% hollarda ko'proq aniqlanadi. Sharqiy mamlakatlarda jigarrang pigmentli toshlar *Clonorchis sinensis* va *Ascaris lumbricoides* safro yo'llarining invaziyasini murakkablashtiradi va ko'pincha intrahepatik [120] joylashgan. Umumiy o't yo'lidan ular endoskopik papillos-finkterotomiya va intrahepatik kanallardan — litotripsiya, perkutan drenaj yoki jarrohlik yo'li bilan olib tashlanadi.

## O't toshlarini tasavvur qilish

(29 bo'limiga qarang)

Buyrak toshlaridan farqli o'laroq, 90% rentgen kontrasti, faqat 10% o't toshlari rentgenografiyada ko'rinadi (Rasm. 31-5). Yordamida toshlarni aniqlash qobiliyati



Rasm. 31-5. Qorin rentgenografiyasida radiopaq o't toshlari. O't kislotalari bilan davolash kontrendikedir.

rentgenografiya kaltsiy tarkibiga bog'liq. Aralash toshlarning rentgenopozitivligi darajasi kaltsiyning kolich-stva darajasiga bog'liq.

O't toshlari odatda bir nechta va ular yuzlari bor, garchi ular tungi va yumaloq bo'lishi mumkin va butun o't pufagini to'ldirishi mumkin.

Odatda, atrofida kaltsiy o'z ichiga olgan bezak ko'rinadi va toshning Markaziy qismi radionegativdir. Ba'zan xolesterin va kaltsiy bilirubinaning muqobil birikishi tufayli konsentrik doiralarni aniqlash mumkin. Vaqti-vaqti bilan, toshlar ichida yulduzcha naqsh hosil qiluvchi gaz bilan bo'shliqlar paydo bo'ladi ("Mercedes-Benz" em-blem belgisi).

Ultratovush tanlash usuli hisoblanadi [62], aniqligi 90-95% bo'lgan. Toshlar akustik soyalar bilan o't pufagi ichidagi echo-gen markazlariga o'xshaydi (qarang: Rasm. 29-3). Ultratovush o't pufagi devorining qalinlashishini aniqlash imkonini beradi, prevy-shayuschee 5 mm, okolopuzyrnoe suyuqlik to'planishi va kasallikning boshqa belgilari, masalan, bosilganda og'riq (Marfi ultratovush belgisi). Nevoz-o't pufagini tasavvur qilish qobiliyati ham uning patologiyasini ko'rsatadi.

O't pufagi toshlarini aniqlash usuli sifatida ultratovush, aslida, tananing pozitsiyasini o'zgartirganda, konkrementlar to'liq nuqsonli joylarga o'xshab ketadigan og'iz xoletsistografiyasini o'zgartirdi. Mavzuning holatida ular kontrast modda yuzasida vakuum qatlami ("suzuvchi" toshlar) shaklida suzishlari mumkin. Og'iz xolesi-stografiya sezuvchanligi ultratovush (85-90%) dan biroz past bo'lsa-da, bemor uchun noqulay, yon ta'sirlar (ko'ngil aynishi, diareya, dizuriya) va oblu-cheniem bilan bog'liq ko'proq vaqt talab etadi. Ammo, toshlar miqdori va qabariq kanalining aniqligini aniqlash uchun aniqroq usul bo'lib, bu usul toshlarni dori-darmon bilan tarqatish va litotripsiya uchun bemorlarni tanlashda qo'llaniladi.

Bilgisayarli tomografiya (CT) safro toshlarini aniqlay oladi, lekin ularni aniqlashning eng yaxshi usuli emas. Biroq, u safro kislotalari yoki uzoq zarba-to'lqin litotripsisi bilan og'zaki davolash uchun tanlangan bemorlarda xolesterin toshlar kal-sifikasyon darajasini baholash uchun ishlatiladi.

Vizualizatsiya xolelitiyoz va o'tkir xoletsistitning differentsial diagnostikasi uchun juda muhimdir, chunki o'ng hipokondriyumda "odatda" og'riq har doim ham o't pufagidagi toshlar mavjudligi bilan bog'liq emas.

Xolelitiyozning tabiiy kursi (Rasm. 31-6)

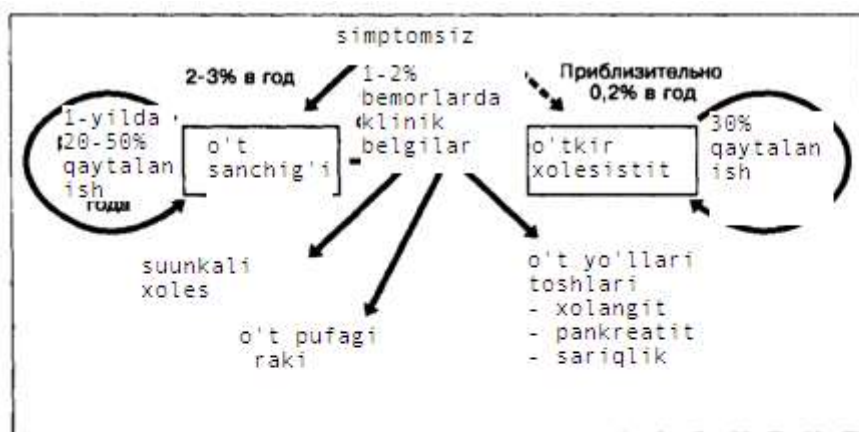
Toshsiz xoletsistit hollari kam uchraydi.

Radioaktiv uglerod ustida o't tosh "yoshi" aniqlash, kimning manbai-kimning yadroviy portlash sodir, xoletsistektomi uchun ko'rsatma bo'lib xizmat klinik namoyon, ularning shakllanishi paytdan boshlab, 12 yil [119] da bo'lib o'tadi, deb ko'rsatdi.

Toshlar o't pufagi bo'yiga yoki umumiy o't yo'lga o'tgunga qadar ular klinik ("soqov" toshlar) ko'rinmaydi.

O't pufagining bo'yiniga tosh ko'chishi qabariq kanalining obstruksiyasiga, o't pufagining shilliq qavatining kimyoviy tahdidiga va ikkinchi darajali infeksiyaga sabab bo'ladi. Ushbu jarayonlarning zo'ravonligiga qarab o'tkir yoki surunkali xoletsistit rivojlanadi. O'tkir xoletsistit asta-sekin o't pufagining gangrenasi, teshilishi yoki empiemasi bilan murakkablashishi mumkin. Shunga qaramay, xolelitiyozning birinchi klinik ko'rinishlarida o'lim darajasi past [30].





Rasm. 31-6. Xolelitiyozning tabiiy kursi.

O'tkir hujumni mustaqil ravishda hal qilgandan so'ng, surunkali yallig'lanish rivojlanadi va keyinchalik kuchayishi mumkin.

Surunkali xoletsistit klinik jihatdan ko'rinmasligi mumkin bo'lsa-da, odatda, dispeptik kasalliklar mavjud bo'lib, ular xoletsistektomiya uchun ko'rsatma bo'lib xizmat qilishi mumkin. Ikkinchisi xolelitiyoz uchun radikal davolash usuli hisoblanadi, lekin ba'zida og'riq epizodi, postholetsistektomik sindrom yoki umumiy o't yo'lining travmatik oqimi bilan murakkablashadi.

O'tkir yoki tez-tez surunkali xoletsistitda ichki o't pufagining shakllanishi mumkin, o't pufagining devori orqali toshlar oshqozon-ichak trakti ichiga kirib, najas bilan olib tashlanadi yoki safro toshlariga olib keladi-ichak ko'prigi.

Umumiy o't yo'lga tushgan toshlar o'tkir pankreatitga olib kelishi yoki "soqov" bo'lib qolishi mumkin, ammo odatda ular umumiy o't yo'lining qisman obstruktiv sariqlik rivojlanishi bilan qisman to'siq bo'lishiga olib keladi. Obstruksiya tez-tez infektsiya va bir marta murakkablashadi-vitiiy xolangit, bu yuqori xarakterga ega va jigar xo'ppozlarining mo " tadil tomiriga olib kelishi mumkin.

"Soqov" o't toshlari

O't pufagi toshlari "soqov" bo'lib qolishi mumkin va vizualizatsiya ishlarida yoki boshqa zabol-vaniy haqida tekshirilganda tasodifan topiladi. Bunday hollarda terapevtlar odatda passiv taktikani afzal ko'rishadi va xirurgi operatsiyani taklif qiladi. Keyingi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, "soqov" toshlar kamdan-kam hollarda klinik jihatdan namoyon bo'ladi. "Soqov" toshlar klinikichesky'provilislisu 10% bemorlarning kuzatish 5 yil davomida bir ishda, xoletsistektomi faqat 5% [107] da amalga oshirildi. Tashxis qo'yilgandan so'ng 6 yil davomida xolelitiyoz belgilari bo'lgan bemorlarning faqat yarmi operatsiya qilinadi. Tashqi ko'rinishiga ko'ra, bemorlar uzoq vaqt o't pufagi toshlar bilan bog'liq noqulayliklar toqat mumkin, va ularning xoletsistektomi afzal. "Jim" toshlardan oldin klinik ko'rinish kamdan-kam hollarda favqulodda aralashuvni talab qiladi.

Xoletsistektomiya profilaktik tarzda amalga oshirilmasligi kerak [144]. Uning yuzaga xavfi operatsiya o'zi [36] kamroq xavfi, chunki, asossiz-o't tosh oqibatida o't pufagi saraton rivojlanishini oldini olish uchun uni amalga oshirish.

## Xolelitiyozni davolash

### Xoletsistektomiya

Operatsiya natijasida o't toshlari va ularning shakllanishiga hissa qo'shadigan omillar chiqariladi. AQShda har yili 500 000 xoletsistektomi ishlab chiqariladi, bu ko'p millionli aylanmaga ega bo'lgan kuchli biznesga teng.

Ko'pgina bemorlarda endoskopik xoletsistektomiya 80-larning oxirida amalga oshiriladi, bu "ochiq" operatsiya [67, 102, 121] o'rnini egallaydi. An'anaviy xoletsistektomiya endoskopik operatsiyaning mumkin emasligi bilan bog'liq, shuning uchun jarroh an'anaviy xoletsistektomiya qobiliyatiga ega bo'lishi kerak.

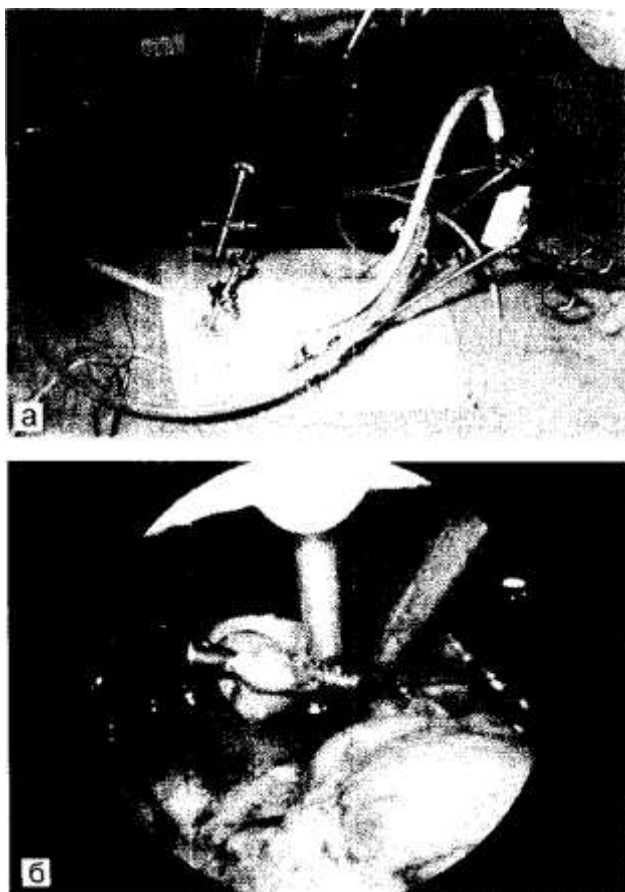
Rejali an'anaviy xoletsistektomiya bilan 65 yoshdan kichik bemorlarda o'lim darajasi 0,03%, 65 yoshdan katta bemorlarda — 0,5% [149]. An'anaviy Hole sistektomi safro-mennoy kasallik davolash ishonchli va samarali usuli hisoblanadi. Umumiy o't yo'lini qayta ko'rib chiqish, yoshi (75 yildan kattaroq), o't pufagi va o't peritonitining perforatsiyasi haqida tez-tez favqulodda operatsiya, aralashuv xavfini oshiradi. Xavfni kamaytirish uchun safro tosh kasalligining klinik

ko'rinishlarida, ayniqsa, keksa bemorlarda erta rejalashtirilgan operatsiyaning taktikasi taklif etiladi.

Xoletsistektomiyaning muvaffaqiyati uchun tajribali yordamchilar, qulay foydalanish, yaxshi yoritish va intraoperativ xolangiografiya imkoniyatlari talab qilinadi. Ikkinchisi faqat umumiy o't yo'llarida (xoledokolitiaz) [59] toshlarning klinik, radiologik va anatomik belgilari bilan amalga oshiriladi. Umumiy o't yo'lini ochgandan so'ng, toshlarni tark etish ehtimolini kamaytiradigan holedoskopiyaning bajarish tavsiya etiladi.

### Laparoskopik xoletsistektomiya

Umumiy behushlik ostida, karbonat angidrid qorin bo'shlig'iga AOK qilinganidan keyin laparoskop va instrumental troakarlar qo'llaniladi (Rasm. 31-7).



Rasm. 31-7. Laparoskopik xoletsistektomiya, a — endoskop va vve-Danning qorin bo'shlig'iga instrumental uchakarlari; b-o't pufagining orqasida tortilganda qabariq kanalini bog'lash. 793-da rangli rasmga qarang.

Pufak kanali va o't pufagi tomirlari ehtiyotkorlik bilan chiqariladi va kliplanadi. Gemostaz uchun elektrokoagulyatsiya yoki lazer ishlatiladi. O't pufagi qutidan chiqariladi va butunlay chiqariladi. Preparatni oldingi qorin devoridan chiqarib tashlashni qiyinlashtiradigan katta toshlar mavjud bo'lsa, ular o't pufagining ichida eziladi.

## Samaradorlik

Laparoskopik xoletsistektomiya bemorlarning 95% da samarali bo'ladi. Boshqa hollarda, operatsiya an'anaviy tarzda tugaydi. Bu usul, tez-tez o'tkir xoletsistit (34%) bilan pribe-gay, u o't pufagi (83%) [27] empiemasi murakkab edi, ayniqsa, agar. Bunday bemorlarda laparoskopiya qilish tavsiya etiladi va kerak bo'lganda darhol laparotomiyaga o'tish tavsiya etiladi. O'tkir xoletsistit bilan endoskopistning yuqori malakasi talab qilinadi.

## Natijalar

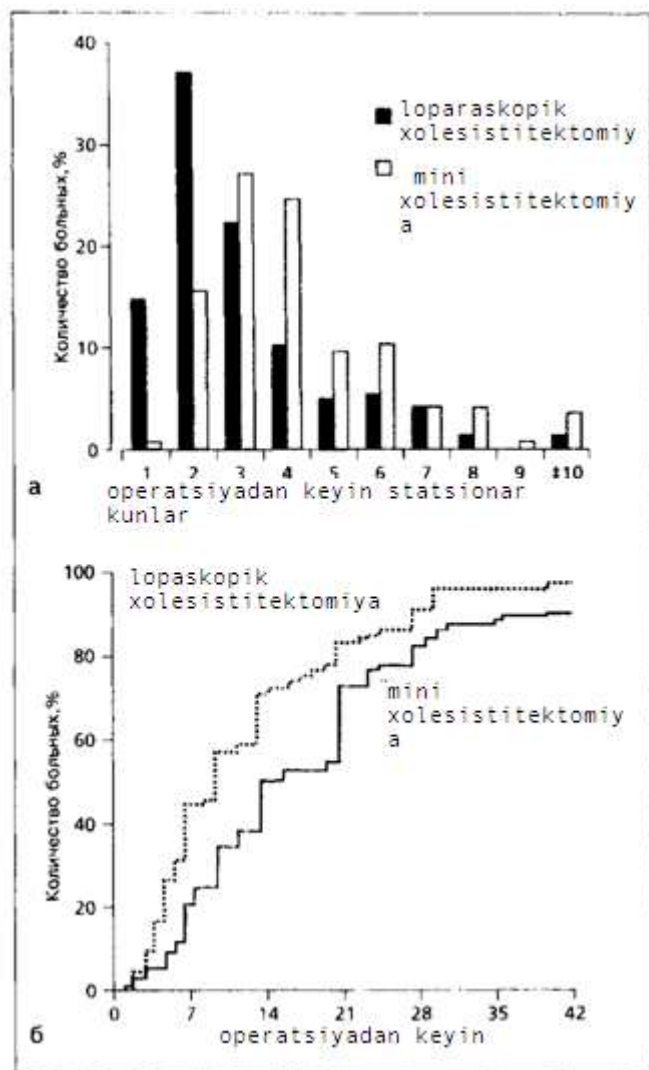
Laparoskopik va "mi-ni"-xoletsistektomiya bilan solishtiradigan ko'plab tadqiqotlar bemorlarning kasalxonada qolish vaqtida, tiklanish davomiyligi va Laparoskopik xoletsistektomiyadan so'ng normal faoliyatni tiklash muddatlarida sezilarli kamayganligini ko'rsatdi (FIG. 31-8) [7, 105]. Laparoskopik xoletsistektomiya uchun dastlabki ikki ko'rsatkich 2-3 kun va 2 hafta, an'anaviy operatsiya bilan — 7-14 kun va 2 oygacha bo'lgan. Shu bilan birga, Laparoskopik va "mini"xoletsistektomiyada dru-gih tadqiqotlarida bu ko'rsatkichlar taxminan bir xil edi [108]. Laparoskopik usulning narxi ancha yuqori, ammo yuqorida sanab o'tilgan afzalliklar tufayli u tanlov usuliga aylanadi. Klinika-har ikkala usulni qo'llashda ham natijalar bir xil [187].

## Murakkabliklar

Asoratlari Laparoskopik xoletsistektomi hollarda 1,6-8% kuzatiladi va jarohat infeksiyani, o't yo'llari zarar (0,1-0,9%, o'rtacha 0,5%) [49, 104] va tosh tark o'z ichiga oladi. Bu asorat Pro-izoyti va tajribali jarroh bo'lishi mumkin bo'lsa-da, o't proton-boyo'g'li zarar chastotasi, jarroh malakasini oshirish bilan kamayadi. Laparoskopik xoletsistektomiya bilan o'lim darajasi 0,1% dan kam bo'lib, an'anaviy usulda farqlanadi.

## Xolangiografiya

Xoletsistektomiya bilan shug'ullanadigan bemorlarning 10-15% da umumiy o't oqimida toshlar aniqlanadi. Xoledoxo belgilari bo'lgan bemorlar



Rasm. 31-8. Laparoskopik va "mini" -xoletsistektomiya. a-shifoxonada operatsiyadan keyingi turar joy; b-odatdagi kundalik yuklarga qaytish. O'tish: saytda harakatlanish ,qidiruv

litiyaz (tarixda so'nggi sariqlik, xolangit, pankreatit, funktsional jigar namunalari o'zgarishi yoki ultratovush bilan umumiy o't yo'lining kengayishi) operatsiyadan oldingi endoskopik retrograd xolangiopankreatografi (EHRHPG) ko'rsatiladi. Umumiy o't yo'lining toshlari endoskopik papillos-finkterotomiya [193] tomonidan chiqariladi. Keraksiz ERPSH va ular bilan bog'liq asoratlarni kamaytirish uchun holedoxo-lityum mezonlari kompleksi takomillashtirilishi kerak.

Holedojo-litiyazni tasdiqlash yoki chiqarib tashlash uchun ishlatiladigan taktikalar va usullar amaliyot bilan kelgan endoskopist tajribasiga bog'liq. Manipulyatsiya sonining ko'payishi bilan faqat Lapa-roskopik reviziya yoki operatsiyadan keyingi EHRHPG natijalariga asoslangan tendentsiya mavjud. Jarrohning malakasizligi operatsiyadan oldingi EHRHPG va an'anaviy xoletsistektomiya [171] ni bajarish zarurligini belgilaydi.

Rivojlangan kontrast moddalarni qo'llash orqali tomir ichiga xolangiografiya allergiya reaksiyalarining kamroq chastotasi bilan yaxshi sifatli tasvirlarni olish imkonini beradi. Xoledokolitiyazni aniqlash uchun samarali bo'ladi, ammo ERXPGNI papillosfinkterotomiyani ishlab chiqarishga imkon beruvchi usul sifatida afzal ko'radi.

Laparoskopik xoletsistektomiya paytida xolangiografiya malakani talab qiladi [184] va ba'zi jarrohlar anatomik xususiyatlarni, o't yo'llari nuqsonlarini va toshlarning mavjudligini [14] Opr-bo'linish uchun muntazam foydalanishni tavsiya qilsa-da, o't yo'llarining yaralarini [8] kamaytiradi.

Umumiy o't yo'lining Laparoskopik tekshiruvi

Tajribali qo'llarda, umumiy o't yo'lining Laparoskopik tekshiruvi 90% hollarda toshlarni olib tashlashga imkon beradi [117], ammo bu usul malakali mutaxassislar etishmasligi va zarur ishlov berish tufayli keng tarqalib ketmadi.

O't yo'llari zarar davolash

Zararlarga o't pufagining kanalidan yoki o't pufagining to'shagidan o'tning oqishi, umumiy o't yo'lining to'liq kesilishi va chiqarilganda shikastlanish yoki shikastlanish natijasida to'liq yoki qisman kesish kiradi. Tekshirish va davolashning eng yaxshi taktikasi endoskopist, rentgen-roug va jarroh tomonidan birgalikda aniqlanadi. Jarrohlik [9] — safro oqishi muvaffaqiyatli stent [15, 33, 169], to'liq kesishgan yoki striktür endoskopik joriy etish bilan muomala qilinadi. Ixtisoslashtirilgan markazlarda safro yo'llarining yaralarini davolash natijalari ancha yaxshi. Qaysi taktikalar qisman striktürlarda maqbuldir - stentlarni o'rnatish [33] yoki operatsiya [169], keyingi tadqiqotlar va uzoq kuzatuv muddatlarini talab qiladi.

Xulosa

An'anaviy xoletsistektomi bilan solishtirganda Laparoskopik xoletsistektomi asosiy afzalliklari operatsiyadan keyingi og'riq, kasalxonada bemorlarning vaqt Co-binoni kamaytirish va ish uchun erta qaytish bilan tiklash vaqti bor. Shunga qaramay, bir qator bemorlarda radiatsion xoletsistektomiya qilish kerak, shuning uchun laparoskopist jarroh o'z malakasiga ega bo'lishi kerak, bu esa endoskopik Stan-vitsya muammoli "ochiq" metodlarni almashtirish sharoitida.

## Litolitik davolash

### O't kislotalari [68]og'zaki foydalanish

Xolelitiyozli bemorlarda o't kislotalari havzasida pasayish kuzatiladi. Bu haqiqat safro toshlarini safro kislotalarini og'iz orqali qo'llash orqali eritib olish imkoniyatini o'rganish uchun rag'bat bo'lib xizmat qildi, natijalari muvaffaqiyatli bo'ldi. Litolitik ta'sir mexanizmi safro kislotalarining tarkibini oshirish emas, balki safro xolesterini kamaytirishdir. Chenodeoksikolik kislota xolesterinning ichak emishini va uning jigarda sintezini bostiradi. Ursodez-oksikolik kislota xolesterinning emishini kamaytiradi va xolesterin biosintezining normal kompensatsion faollashuvini bostiradi. Ushbu dorilar bilan davolashda safro kislotalarining sekretsiyasi sezilarli darajada o'zgarmaydi, ammo xolesterin-rinning sekretsiyasining pasayishi safro desaturatsiyasiga olib keladi. Bundan tashqari, ursodeoksikolik kislota xolesterinni cho'ktirish vaqtini oladi.

### Ko'rsatkichlar

O't kislotalari bilan og'iz terapiyasi odatda ko-GDA bemorlarida operatsiya ko'rsatilmagan yoki ular bunga rozi bo'lmagan hollarda buyuriladi. Bemor tanlov mezonlariga javob berishi va uzoq muddatli (kamida 2 yil) davolanish uchun tayyor bo'lishi kerak. Tanlash mezonlari ("jim" tosh davolash belgilangan emas) oz yoki o'rta alomatlar, radyonegativ toshlar, ayniqsa, "suzuvchi" va kichik, diametri 15 mm, afzal kam 5 mm, ochiq Pu-teshik kanali o'z ichiga oladi.

Afsuski, toshlarning tarkibini aniq aniqlash mumkin bo'lgan tasvirlash usullari yo'q. Shu nuqtai nazardan, CT ultratovushdan ko'ra ko'proq dalolat beradi, shuning uchun safro kislotalari bilan davolashning yuqori narxini hisobga olgan holda, uni ishlatish o'zini oqlaydi. Haunsfield (kam kaltsiy) [100] ostida bir kuchsizlantirish koeffitsiyenti bilan tosh tarqatib yuborish ehtimoli ko'proq.

### Henodeoksikolik kislota

Obez bo'lmagan odamlarda kuniga 12— 15 mg/kg dozasida henodeoksikolik kislota ishlatiladi. Jiddiy semizlik bilan safro ichidagi xolesterin miqdori ortadi, shuning uchun dozani kuniga 18-20 mg/kg ga oshirish mumkin. Preparatni kechqurun qabul qilish eng samarali hisoblanadi. Tera-Piyaning yon ta'siri diareya bo'lgani uchun, dozani kuniga 500 mg dan boshlab asta-sekin oshiradi. Boshqa yon ta'sirlar Asat faolligining dozaga bog'liq o'sishini o'z ichiga oladi, bu keyinchalik odatda kamayadi. Dastlabki 3 oyda, so'ngra 6, 12, 18 va 24 oydan so'ng davolanishni boshlaganidan so'ng, Asat faoliyatini monitoring qilish kerak.

### Ursodeoksikolik kislota

Yapon jigarrang ayiqning safroidan ajratilgan. Bu 7-epimer-henodeoksikolik kislota va og'ir semizlik bilan uning ortishi bilan kuniga 8-10 mg/kg dozada ishlatiladi. Preparat xenodeoksikolik kislotalardan to'liq va tezdir, 20-30% radionegativ toshlar [43, 51] haqida eriydi. Yon ta'siri yo'q.

Davolash jarayonida toshlarning yuzasi kalsifikatsiyalanishi mumkin [11], ammo bu uning samaradorligiga ta'sir qilmaydi.

### Birlashgan davolash

Kuniga 6-8 mg/kg ga teng bo'lgan xenodeoksikolik va ursodeoksikolik kislotalarning kombinatsiyasi ursodeoksikolik kislota [114, 140] monoterapiyasidan ko'ra samaralidir va yuqori dozalarda xenodeoksikolik kislota monoterapiyasini o'z ichiga olgan nojo'ya ta'sirlarni oldini oladi.

### Natijalar

Safro kislotalari bilan og'iz terapiyasi 40% hollarda va bemorlarni ehtiyotkorlik bilan tanlash bilan — 60% da samarali bo'ladi. 5 mm diametrli "suzuvchi" toshlar tezroq eriydi (80-90 oy davomida 12% hollarda to'liq yo'q bo'lib ketadi), katta og'ir ("cho'kish") toshlar uzoqroq kurslarni talab qiladi yoki umuman yaratilmaydi. KT yordamida siz kalsifikatsiya darajasini aniqlashingiz va safro kislotalari bilan aniqlanmagan davolanishdan qochishingiz mumkin.



O't toshlarining tarqalishi ultratovush yoki og'iz xoletsistografiyasi bilan tasdiqlanishi mumkin. Ultrasound xoletsistografiya bilan aniqlanmaydigan qoldiq kichik bo'laklarni ko'rish imkonini beruvchi sezgir usuldir. Ushbu qismlar toshlarning yangi shakllanishi uchun yadro bo'lib xizmat qilishi mumkin.

O't kislotalari bilan og'iz terapiyasining ta'sirining davomiyligi va zo'ravonligi o'zgaradi. Relaps 25-50% bemorlarda (yiliga 10% da) birinchi ikki yilda eng yuqori darajaga ega va eng kamida-davolash kursini uzoq vaqt davomida tugatgandan so'ng to'rtinchi yilda rivojlanadi.

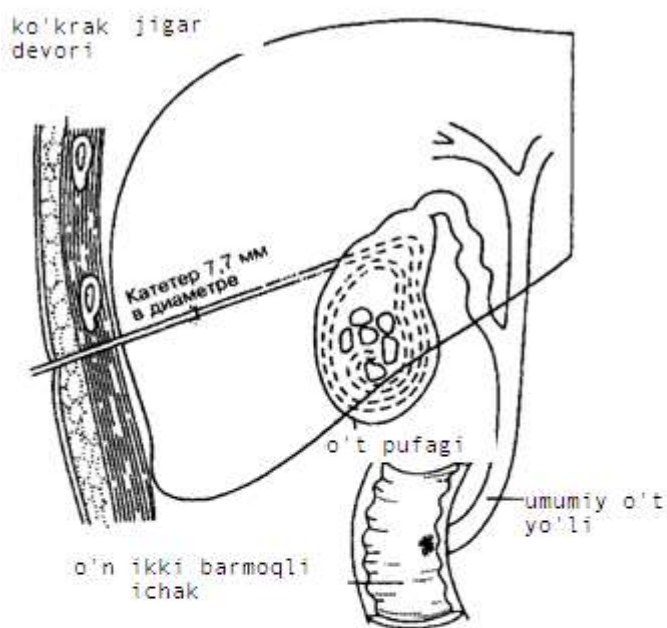
Past dozalarda (200-300 mg/kun) [72] ursodeoksikolik kislotaning Pro— laktik qabul qilishida toshlar hosil bo'lishining relapsining kamayishi haqida xabar berilgan. Ko'p toshli bemorlarda davolanishdan oldin relaps tez-tez kuzatiladi.

## Xulosa

O't kislotalari bilan og'zaki davolanishning salbiy tomoni ularning maqsadi faqat malakasiz, Tercihen faqat xolesterin toshlari uchun. Ajratish jarayoni asta-sekin davom etadi. Henodeoksikolik va urso-deoksikolik kislotalarning kombinatsiyasini tayinlash birinchi tanlov usuli bo'lishi kerak. Bu klinik namoyon va bemor davolash rejimi, kichik, rengtenonegativnyh toshlar, o't pufagi buzilmagan funksiyasi va operatsiyani amalga oshirish uchun imkon bermaydi bemorning (semizlik, keksa, birga yuradigan kasalliklar) kambag'al umumiy ahvoli bilan rioya huzurida qozon bo'ladi.

## Toshlarni to'g'ridan-to'g'ri tarqatish

Ultratovush tekshiruv ostida haqiqiy vaqtda perkutan perkutan o't pufagiga kateter № 7 (F, FIG. 31-9) [178]. Kateter orqali solvenat pompalanadi va chiqariladi — metilbutil Ester, benzinli qo'shimchalar bilan bog'liq bo'lib, past viskoziteye ega va xolesterinli toshlarni [178] tezda eritishi mumkin. 3-7 ml hal qiluvchi, toshlarni namlash, qabariq kanaliga tushmaydi. Operatorning qo'llarini chiqarish uchun mikroprotessor nasoslar taklif etiladi.



Rasm. 31-9. Metilbutil Ester bilan xole-sterol toshlarini eritib olish uchun o't pufagining transkutan perkutan kateterizatsiyasi [178].

Ushbu texnikadan foydalanganda safro toshlari 4-16 soat uchun eriydi, kateter xuddi shu kuni yoki (ko'p hollarda) 2— 3 kun ichida chiqariladi. Yon efektlar orasida og'riq, ko'ngil aynish va safro bo'shlig'ining engil oqishi mavjud bo'lib, ular jelatinli shimgich bilan ponksiyon kanalini to'ldirish orqali kamaytirilishi mumkin.

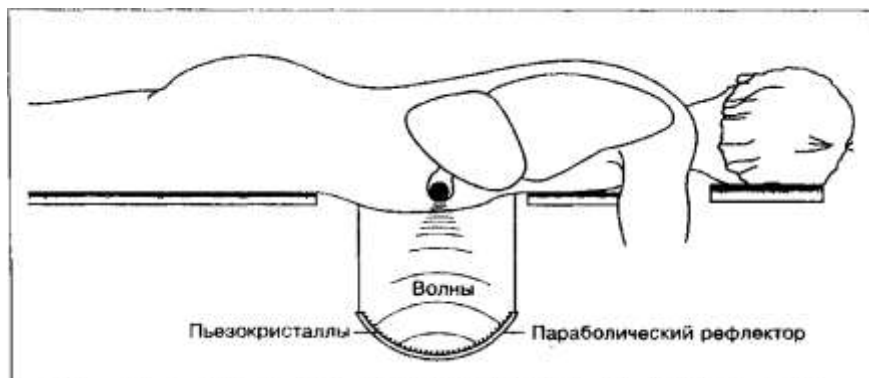
O't pufagi shilliq qavatining morfologik tekshiruvi faqat kichik o'zgarishlarni aniqlaydi. Hal qiluvchi o'n ikki barmoqli ichakka kirishi duodenit va gemoliz kabi jiddiy asoratlarga olib keladi. Bsa - sarum hal qiluvchi bilan og'iz va uyquchanlik bilan bog'liq efir hidi. Texnik boshqa protseduralardan keyin qolgan qismlarni olib tashlash uchun muvaffaqiyatli ishlatilishi mumkin, masalan, zarba to'lqini uzoq litotripsiyadan keyin.

## Zarba to'lqini litotripsi

O't toshlari urologiyada ishlatiladigan elektrogidravlik, elektromagnit yoki piezoelektrik ekstrakorporeal zarba to'lqin generatorlari yordamida bo'linishi mumkin (Rasm. 31-10). Turli yo'llar bilan, zarba to'lqinlari bir nuqtaga e'tibor beradi. Bemorning va qurilmaning optimal holati, toshning maksimal energiyaga ega bo'lishi uchun ultratovush kuchini tanlang. To'lqinlar minimal energiya yo'qotilishi bilan yumshoq to'qimalardan o'tadi, ammo uning zichligi tufayli tosh energiyani emiradi va eziladi. Litotriptorlarning strukturasi mustahkamlash tufayli protsedurani muvaffaqiyatli bajarish uchun umumiy behushlik talab qilinmaydi. Kichik qismlar ichakka [55] pufakchalar va umumiy o't yo'llari orqali o'tishi mumkin, qolganlari peroral safro kislotalari bilan eritilishi mumkin. Shok to'lqinlari o't pufagining devorining qon ketishiga va shishishiga olib keladi, bu esa oxir-oqibat teskari rivojlanishga olib keladi.

## Natijalar

Ayni paytda, kimning natijalari litotriptor modeli, klinika va tadqiqot tashkiloti [175] qarab o'zgaradi biliar shock-to'lqin li-totripsi, ko'p kuzatuvlar to'plangan. Xabarlarga qaraganda, faqat 20—



Rasm. 31-10. Ekstrakorporeal zarba to'lqini litotripsi (piezoelektrik generator). Bemor qorin bo'shlig'ida yotadi, zarba to'lqinlari suv bilan to'ldirilgan tankdan o'tadi va o't pufagining toshiga qaratiladi.

Bemorlarning 25% 30 mm gacha bo'lgan umumiy diametrli o't pufagining uchta radionegativ toshlari mavjudligini, o't pufagining (xoletsistografiyaga ko'ra), xarakterli alomatlar va birgalikda kasalliklarning yo'qligini o'z ichiga olgan tanlov

mezonlariga javob berdi. Litotriptor ultratovushli skaner yordamida toshlarga ishora qiladi. Shok to'lqinlarining yo'lida o'pka to'qimasi va suyak tuzilishi bo'lmasligi kerak.

Aksariyat hollarda zarba to'lqinlari toshlarni muvaffaqiyatli yo'q qiladi, garchi ba'zi qurilmalar, ayniqsa piezoelektrik qurilmalar ishlatilsa, bir nechta seanslar talab qilinishi mumkin. Shu bilan birga, pie-zoelektrik qurilma yordamida litotripsiya bemorlar tomonidan osonlik bilan toqat qilinadi va am-bulator sharoitida [135] ishlatilishi mumkin. Safro kislotalarining qo'shimcha og'iz orqali qabul qilinishi (ursodeoksikolik kislota 10-12 mg / kg dozasida) 6 oydan so'ng baholashda davolash samaradorligi 9dan 21% [159] gacha ko'tarildi. Boshqa tadkikotlarda ursodeoksikolik kislota bilan ad-yuvant terapiyasi yoki jarayondan bir necha hafta oldin boshlangan va barcha qismlarni evakuatsiya qilganidan keyin 3 oy ichida tugagan ikki kislotaning kombinatsiyasi.

Jarayondan so'ng 6 va 12 oy davomida toshlarni yo'q qilish va to'liq evakuatsiya qilish 40-60 va 70-90% hollarda [154] da amalga oshirildi. Ushbu namoyish-tel diametri 20 mm gacha bo'lgan yagona toshlar, yuqori lityum-tripsiya energiyasi va qo'shimcha dori-darmonlar bilan yanada yuqori edi. Ovqatdan keyin o't pufagining normal qisqarishi (60% dan ortiq ejeksiyon fraktsiyasi) ham yaxshi re-yetiştiriciler bilan birga [133]. Xoletsistektomiya singari, biliar zarba to'lqini lito-tripsi dispepsiya buzilishlarini (qorong'ilik, ko'ngil aynish) [170] bartaraf etmaydi. 5% kuzatishlarida o't kislotalari bilan davolanishni tugatgandan so'ng, te-chenie 30 yil ichida toshlar yana paydo bo'ldi [152] va 70% hollarda relapslar klinik jihatdan namoyon bo'ldi. O't pufagi to'liq bo'shatish va o't kislotalari [16] hovuz nomutanosib yuqori deoksikolik kislota bilan bog'liq xolelitiyaz re-tsdivirovanie.

Ba'zi klinikalarda radiografiyalarda kalsifikatsiya paneli litotripsiya qarshi ko'rsatma hisoblanmaydi, ammo bunday hollarda protseduraning samaradorligi [153] dan past bo'ladi.

## Murakkabliklar

Biliar shock-Wave litotripsi asoratlari jigar sanchig'i (30-60%), petechiae teri, gematuriya va pankreatit (2%), obto-umumiy o't yo'li tosh parchalar bilan bog'liq o'z ichiga oladi.

## Xulosa

Tanlov mezonlariga javob beradigan bemorlarning oz miqdori, bir necha litotripsiya seanslari va o't kislotasi-mi bilan uzoq muddatli davolanish zaruriyati usulning kamchiliklari hisoblanadi. O't pufagi toshlarini davolashda uning roli Laparoskopik xoletsistektomiya paydo bo'lishi bilan kamaydi.

### Perkütan xoletsistolitotomiya

Usul perkutan nefrolitotomiyaga o'xshash tarzda ishlab chiqilgan. Manipulyatsiyadan oldin darhol og'iz xoletsistografiyasi ishlab chiqariladi. Umumiy obez-Boliviya va rentgenoskopiya va ultratovush perebryushinno nazorat ostida o't pufagi kateteriziruyut, insult kengaytirish qattiq operatsion sistoskop joriy va zarur bo'lsa, kontakt elektrohidrav-soch yoki lazer litotripsi yordamida ularni vayron, tosh olib tashlash keyin. Usul ultratovush tekshiruvi ostida kateterizatsiya qilinganidan so'ng, o't pufagidan funktsional bo'lmagan toshlarni olib tashlash imkonini beradi. O't pufagidagi toshlarni olib tashlaganingizdan so'ng, kateter shishadi. Bu qorin bo'shlig'iga safro oqishi minimal xavfi bilan drenaj beradi. 10 kun ichida kateter chiqariladi.

### Natijalar

90 bemorlarning 113% da usul samarali bo'ldi. Asoratlar 13% da paydo bo'ldi, o'lim yo'q edi [22 j. o'rtacha kuzatuv davomiyligi bilan 26 oy davomida toshlar 31% bemorlarda takrorlandi [371.

### Xulosa

Xoletsistektomiya kli-nicheskimi belgilari bilan xolelitiyoz uchun tanlash usuli hisoblanadi. Ayni paytda, birinchi navbatda, imkoniyati ko'rib-bemorlar uchun muqobil sifatida Laparoskopik xoletsistektomi burun, ko-torye an'anaviy jarrohlik rad. Har qanday jarrohlik davolanishga qat'iy qarshi bo'lganlar yoki umumiy behushlikka toqat qilmaydiganlar safro kislotalari bilan davolanish kursini o'tashi mumkin (agar iloji bo'lsa, qo'shimcha-korporativning shok-to'lqin litotripsi bilan birgalikda). Buning uchun bemorlar tanlov mezonlariga mos kelishi kerak. Hal qiluvchi va perkütan xoletsisto-litotomy to'g'ridan-to'g'ri joriy etish keng tarqalgan emas va tegishli tajribaga ega va bu usullar iymon jarrohlar tomonidan foydalanish mumkin.

### O'tkir xoletsistit

### Etiologiya

96% hollarda kasallik tosh bilan qabariq kanalining obstruksiyasi, o't pufagining turg'unligi va o't pufagi devorining tirnash xususiyati bilan boshlanadi. Lipidlar Rokitan— Ashoff sinuslaridan o'tib, tirnash xususiyati keltirib chiqarishi mumkin. O't pufagining bo'shlig'ida davleniya ko'payishi tufayli devorining tomirlari siqiladi, bu esa yurak xuruji va gangrenaga olib kelishi mumkin.

Umumiy o't va pankreatik kanallarning obturatsiyasi pankreatik fermentlarning re-gurgitatsiyasiga olib keladi, bu esa toshsiz o'tkir xoletsistit rivojlanishining ayrim holatlarini tushuntiradi.

Infeksiya kasallikning patogenezida muhim rol o'ynaydi. Bakteriyalar dekonyugi-o't pufagining shilliq qavatiga zarar etkazadigan toksik o't kislotalarini hosil qilish uchun o't tuzlarini boshqaradi.

### Patomorfologiya

O't pufagi zerikarli, kulrang-qizil, atrofdagi to'qimalar bilan boy vaskulyarizo-Banyolar bilan belgilanadi. O't pufagi odatda uzaytiriladi, ammo yallig'lanish tugagach, devor kamayadi va qalinlashadi. O't pufagi bo'shlig'i bulutli suyuqlik yoki yiringni (o't pufagi empiemasi) o'z ichiga oladi, bo'yin tosh bilan o'ralgan bo'lishi mumkin.

Gistologik jihatdan qon ketish va mo " tadil shish paydo bo'ladi, siz 4 kunida eng ko'p ovqatlanasiz va 7 kunga kamayadi. O'tkir yallig'lanish hal etilganda fibroz rivojlanadi.

O't pufagining bo'yin atrofidagi limfa tugunlari va umumiy o't yo'li bo'ylab kengayadi.

Bakteriologik tekshirish. O't pufagi devoridan va uning tarkibidagi safro odatda ichak mikroflorasini ekadi(taxminan 75% hollarda-anaeroblar).

### Klinik ko'rinishlar

O'tkir xoletsistitning klinik ko'rinishi patologik-gik jarayonning zo'ravonligidan kelib chiqadi, bu kichik yallig'lanishdan o't pufagining devorlarini chaqmoq chaqishi gangrenasiga qadar o'zgaradi. Ko'pincha kasallikning hujumi surunkali xoletsistitning kuchayishi hisoblanadi.

Har qanday Konstitutsiya, jins va yoshdagi odamlar kasal bo'lib qolishadi, garchi 40dan kattaroq ayollar tez-tez kasal bo'lib, semiz.

Odatda og'riq kech tunda yoki erta tongda, o'ng hipokondrium yoki epigastral mintaqada Lokalize qilinadi, o'ng chap yamoqning burchagidan, o'ng elkasiga yoki kamroq tananing chap yarmiga nur sochadi va angina hujumiga o'xshash bo'lishi mumkin.

Odatda, og'riq ma'lum darajaga ko'tariladi va 30-60 daqiqa davomida ushlab turiladi, bu esa qisqa o't pufagidan ajralib turadi. Pri-Stupa kech mo'l kechki ovqat, yog'li oziq-ovqat va hatto qorin palpatsiyasi yoki yawning kabi kichik tirnash xususiyati bilan tetiklantirilishi mumkin. Yuqorida aytib o'tilgan terlash, og'riq makiyaji va uning yon tomonidagi harakatsiz harakatlar jonli va oyoqlarga bostirib kiradi. Ko'pincha bemorlar o'ng gipofondriyani isitgichga qo'llashadi.

O't pufagining cho'zilishi og'rig'i qabariq kanalining obstruktsiyasi va o't pufagining qisqarishi bilan bog'liq. Og'riq qorin devorining mushaklarining kuchayishi bilan birga emas, balki yuzaki yoki chuqur palpatsiya bilan kuchaymaydi.

Peritonning tirnash xususiyati og'rig'i yuzaki ravishda Lokalize qilinadi, teri bilan bog'lanish bilan kuchayadi, qorin devori mushaklarining giperestezi va kuchlanishi bilan birga keladi. O't pufagi pastki diafragma qorin bilan aloqada bo'ladi, qaysi innervir etsya diafragma va olti pastki interkostal nervlar. Interkostal nervlarning old filiallarining tirnash xususiyati o'ng yuqori qorin bo'shlig'idagi og'riqqa sabab bo'ladi, bir marta-orqa teri filialining granulasi — o'ng spatulada xarakterli og'riq.

Orqa miya nervlari katta o't yo'llari atrofida kichik bir bo'lak va oshqozon-jigar ligamentini innervatsiya qiladi. Ushbu nervlarning tirnash xususiyati-umumiy o't yo'llari va xolangit toshlari bilan og'riqlarni qabul qilishdan ko'ra, orqa va o'ng yuqori qorin bo'shlig'ida og'riq sifatida qabul qilinadi.

Ovqat hazm qilish tizimi. O'tkir xoletsistit meteorizm va toshno-ta bilan tavsiflanadi; qayt qilish qo'shilishi sizni birgalikda xoledokolitiaz haqida o'ylashga majbur qiladi.

Ob'ektiv tadqiqotlar

Tekshiruv vaqtida bemorning og'riqli turi va yuqori konvulsiv nafas olish e'tiboriga e'tibor qaratiladi. Isitma bakterial infeksiyani ko'rsatadi, sariqlik birgalikda xoledokolitiazni ko'rsatadi.

Qorin nafas olish harakatida kam ishtirok etadi. Peritonit oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning shishishi bilan birga keladi. Giperesteziya o'ngdagi 8-9-torakal segmentning innervatsiya zonasida eng ko'p ifodalanadi, o'ng hipokondriyada qorin devorining mushaklarining kuchlanishi kuzatiladi. O't pufagi odatda palpatsiya qilinmaydi, lekin ba'zida o't pufagidan og'riqli konglomeratni palpatsiya

qilish va u bilan lehimli sal nik. Merfi belgisi ijobiy, jigar qirrasi palpatsiya paytida og'riqli.

Qon testlarida leykotsitoz  $10 \cdot 10^9/l$  ga teng bo'lib, polimorfonukulyar leykotsitlarning kolich-stva-mo " tadil o'sishi bilan. Isitma bo'lgan bemorlarda qon ekishning ijobiy natijasi bo'lishi mumkin.

Qorong'i etiologiyaning qorin og'rig'i qorin bo'shlig'ining rentgenografiyasini ko'rsatadi, agar o'tkir xoletsistitda shubha qilingan bo'lsa, ko'proq sezgir ko'rish ishlarini belgilash kerak.

Ultratovush bilan (29 bo'limiga qarang) o't toshlari aniqlanadi, o't pufagi devorining qalindashishi (shakl 29). 31-11), Marfi ultratovush belgisi va okolopuzirnoe suyuqlik to'planishi. Xolestsintigrafiya o't pufagi normal ko'rish da o'tkir xoletsistit istisno qilish imkonini beradi, o't pufagi to'ldirish holda umumiy o't yo'lini va ichak ko'rish qabariq Pro-joriy obstruktsiyasini ko'rsatadi esa (qarang. 29-8, b). O'tkir xoletsistitni tashxislashda har ikkala usulning hal etilishi bir xil, shuning uchun usulni tanlash institutning imkoniyatlariga va mutaxassisning mavjudligiga bog'liq.

## Differensial tashxis

O'tkir xoletsistit, masalan, o'ng hipokondriyumda palpatsiya paytida to'satdan og'riq va og'riq keltirib chiqaradigan boshqa kasalliklar uchun, masalan, o'tkir appenditsit uchun, qorin bo'shlig'ining retrosekal joylashuvi, ichak tutilishi, perforativ oshqozon yarasi yoki o'n ikki barmoqli ichak yarasi, o'tkir pankreatit.

Diafragma yuzasi va Bornholm kasalligi bilan plevrit o't pufagi palpatsiya paytida og'riq bilan birga bo'lishi mumkin. M va o k a rd a infarkti har doim chiqarib tashlanishi kerak.

Orqa miya nervlarining mushaklari yoki ildizlariga zarar etkazilganda aks ettirilgan og'riq, o'tkir xoletsistitda og'riqni eslatadi.

## Prognoz

85% hollarda o'tkir hujum mustaqil tiklanish bo'lishi kerak. Shu bilan birga, deformatsiya va fibroz bo'lmagan funksional o't pufagi va undagi toshlar saqlanadi, bu esa keyingi 3 oyda 30% [143] bo'lgan yangi hujum uchun old shartlarni yaratadi.





Rasm. 31-11. O'ng yuqori kadranda va isitmada og'riqlar bo'lgan bemorda o't pufagining ultratovush skanografiyasi. Qovuq devori (o'qlar bilan ko'rsatilgan) bir xil darajada qalinlashadi. Obstruksiya tufayli tosh va suyuqlik darajasi ko'rinadi. Tashxis: o'tkir xoletsistit.

Ba'zan o'tkir xoletsistit tezda o't pufagining gangrenasi yoki empiemasiga, fistula hosil bo'lishiga, intrahepatik xo'ppozlarga yoki hatto peritonitning tarqalishiga olib keladi. Jarayonning bunday tez rivojlanishi antibiotiklarni erta davolash va recidiva bilan xoletsistektomiyaga yo'naltirilganligi sababli kamroq uchraydi.

75dan kattaroq bemorlarda favqulodda operatsiya yomon prognoz va ko'plab asoratlar bilan bog'liq [28].

## Davolash

Semptomatik terapiya yotoqda dam olish, venaa ichiga suyuqlik infuziyalari, dietani saqlash, petidin anesteziyasi (demerol) va skopo-laminni kiritishni o'z ichiga oladi.

## Antibiotiklar

Antibiotiklar septitsemiyaning davolash, o't pufagining peritonit va empiemasini oldini olish uchun qo'llaniladi. Birinchi 24 soatda o't pufagi tarkibini ekish 30% bemorlarda, 72 soatdan keyin — 80% da mikrofloraning o'sishini ta'minlaydi.

*Escherichia coli* boshqalardan ko'ra tez-tez ekilgan. *Streptococcus faecalis* va *Klebsiella* spp. yoki ularning o'zaro aloqasi. Anaeroblarni, masalan, *Bacteroides* spp ni topishingiz mumkin. va *Clostridia* spp., odatda aeroblar bilan birga mavjud.

Antibiotiklar ichak mikroflorasi, o't yo'llari infeksiyalari uchun odatda samarali bo'lishi kerak. Preparatni tanlash klinik ko'rinishga bog'liq. Bemorning og'rig'i va haroratning kichik ko'tarilishi bilan barqaror holatida odatda ampitsillin yoki sefalosporin etarli bo'ladi. Jiddiy septitsemiya bilan aminoglikozidlarni (gentamisin yoki netilmitsin) va ureidopenitsillin (azlosillin yoki piperasillin) va metronidazol bilan birlashtirish kerak. Ushbu dorilar birinchi navbatda septitsemiyaning davolashda qo'llaniladi. Ular o't yo'llarining to'qimalariga kirib borishi mumkin, bu esa o't pufagining sterilligini kafolatlamaydi. Sepsis qaytarilishi mumkin.

## Jarrohlik davolash

Erta xoletsistektomiya o'lim, davolash qiymati va asoratlarni chastotasi konservativ davolash uchun 6-8 hafta kechiktirildi rejalashtirilgan jarrohlik, nisbatan past bo'ladi. Birinchi 3 kun Zabo-levaniya amalga xoletsistektomiya, o'lim 0,5% bo'ladi. Hollarda yarmida, o'tkir xoletsistit hujum jarrohlik holda ruxsat etiladi, lekin bemorlarning 20% uni azob, VPO-tergov yana kasalxonaga qilinadi va ulardan ba'zilari favqulodda operatsiya talab qiladi. Favqulodda xoletsistektomiya xavfi, ayniqsa, 75 yoshdan katta bo'lgan bemorlarda [28] va Diabetes mellitus kasalliklarida rejadan yuqori. Bunday hollarda, xolelitiyazning birinchi belgilari [66] paydo bo'lganda rejalashtirilgan operatsiya afzallik beriladi.

Bemorlarning taxminan 10% da o'tkir xoletsistit xoledokolitiya-zom bilan birlashtiriladi, bu sariqlik, siydikning qorayishi va najasning rangi o'zgarishi, lichorad-koy, sarum bilirubin darajasining oshishi va PF faolligi bilan namoyon bo'ladi. Operatsiya ba'zan toshlar [59] propalpirovat mumkin bo'lgan pufak va umumiy o't yo'llari naxo-dat kengaytirish hisoblanadi. Bunday hollarda umumiy o't yo'lini qayta ko'rib chiqish ko'rsatiladi, bu har doim ham imkoni yo'q, chunki jigar darvozasi sohasidagi yallig'lanish uni aniqlashga va ajratishga imkon bermaydi.

## Perkütan xoletsistomiya

Transkutan xoletsistomiya bemorning og'ir holatida an'anaviy operatsiyaga xavfsiz va samarali alternativ hisoblanadi. Ayniqsa, o'tkir xoletsistit [188] asoratlari bo'lgan bemorlarda ko'rsatiladi. Operatsiya o't pufagi che-rez ingichka igna kontrasti keyin ultratovush yoki radioskopiya nazorati ostida amalga oshiriladi. Kiritilgan kateter o't pufagi tarkibini (safro yoki yiring) yoki uning uzoq muddatli drenajini [189] bir marta evakuatsiya qilish uchun ishlatilishi mumkin. Safro yoki yiring mikrobiologik tekshiruv uchun yuboriladi va antibiotiklar bilan intensiv davolanishni davom ettiradi. Odatda simptomlarning tez teskari rivojlanishi yuzaga keladi, bu bemorni rejalashtirilgan operatsiya uchun yaxshiroq tayyorlashga imkon beradi. Jarrohlik bo'lmagan bemorda kateter konservativ terapiya fonida ko'pincha to'liq [188] bo'lgan tiklanish yo'li bilan olib tashlanishi mumkin.

### O't pufagi empiyasi

Pufak kanalining davom etayotgan obturatsiyasi fonida infeksiyaning qo'shilishi o't pufagining empiyasiga olib kelishi mumkin. Ba'zan ampirom Endoskopi murakkab-Chesky papillosfinkterotomi, kanal toshlar [34] qoladi, ayniqsa, agar.

Semptomlar qorin bo'shlig'i xo'ppozining (isitma, oldingi qorin devorining mushaklarining yonishi, og'riq) rasmiga mos keladi, ammo keksa bemorlarda ular yog'lanishi mumkin [41].

Antibiotiklar bilan birgalikda jarrohlik davolash operatsiyadan keyingi septik asoratlarning yuqori darajasi bilan birga keladi [180]. Perkutan xoletsistomiya samarali Altern-TIV usuli hisoblanadi.

### O't pufagi teshilishi

O'tkir kalkulyoz xoletsistit o't pufagi devorining transmural nekroziga va uning teshilishiga olib kelishi mumkin. Perforatsiya nekrotik devorga toshning bosimi yoki Rokitan-Ashoffning kengaygan infeksiyalangan si—nuslarining yorilishi bilan bog'liq.

Odatda bu bo'shliq pastki qismida sodir bo'ladi — o't pufagining eng kam vaskulyarlangan maydoni. O't pufagi tarkibining erkin qorin bo'shlig'iga o'tishi kamdan-kam hollarda kuzatiladi, odatda qo'shni organlar va xo'ppozlar bilan bitishmalar hosil bo'ladi. O't pufagiga ulashgan bo'shliq ichi bo'sh organ ichki o't fistula shakllanishi bilan tugaydi.

Perforatsiya belgilari o'ng yuqori qorin bo'shlig'ida ko'ngil aynishi, qusish va og'riqni o'z ichiga oladi. Ushbu sohadagi ishlarning yarmida palpatsiya qilingan obra-zovaniya aniqlanadi, xuddi shu chastotada isitma mavjud. Asorat ko'pincha tan olinmagan. CT va ultratovush qorin bo'shlig'ida suyuqlik, xo'ppozlar va toshlarni aniqlashga yordam beradi.

O't pufagi teshilishi [151] uchun uchta klinik variant mavjud.

1. O't peritonit bilan o'tkir perforatsiya. Ko'pgina hollarda xolelitiyoz tarixi haqida ko'rsatmalar mavjud emas. Birgalikda shartlar-sosu-Dista etishmovchiligi yoki immunitet tanqisligi (ateroskleroz, diabet, kolla-genoz, kortikosteroidlardan foydalanish yoki dekompensatsiyalangan jigar sirrozi). Avvalo, bu tashxisni o'tkir qorin bilan immunokomprometatsiyalangan og'riqlar (masalan, OITS bilan og'rigan bemorlarda) chiqarib tashlash kerak. Prognoz yomon, o'lim darajasi 30% ga teng. Davolash katta miqdorda antibiotiklar, infuzion terapiya, gangrenoz o't pufagining an'anaviy yoki transkutan olib tashlanishi/drenajlanishi, xo'ppozlarni drenajlashni o'z ichiga oladi.

2. Okolopuzar xo'ppoz bilan pastki teshik. Tarixda xolelitiyoz, 1 va 3 variantlari o'rtasida oraliq klinik ko'rinish mavjud.

3. Surunkali teshilish, masalan, yo'g'on ichak bilan ko'piklangan ichak fistula hosil bo'lishi.

## Gaz xoletsistiti

"Gaz xoletsistit" atamasi o't pufagi ga-zoobrazuyuschimi mikroorganizmlar E. coli, Cl infeksiyasini bildiradi. o'tish: saytda harakatlanish, qidiruv

Gaz xoletsistit odatda Diabetes mellitus-tom bilan og'rigan erkaklarda uchraydi va toksemiya bilan qattiq o'tkir xoletsistit tasvirini namoyon qiladi, ba'zan qorin bo'shlig'ida palpatsiya hosil bo'ladi.

Radiografiya. Qorin bo'shlig'ining umumiy radiografiyalarida armut shaklidagi o'tkir ocher-chennye o't pufagi ko'rinadi. Ba'zi hollarda, gaz nafaqat o't pufagi bo'shlig'ini to'ldiradi, balki uning devorini va uning atrofidagi tka-ni infiltratsiyalaydi, bloklangan qabariq kanaliga kirmaydi. O't pufagi ichidagi tekshirilayotgan holatdagi suyuqlik darajasi qayd etiladi, bu esa innut-rennem o't fistula uchun xos emas.

CT da gaz mavjudligini ham aniqlash mumkin. Ultratovush kamroq muhim [60].

Davolash. Katta dozalarda antibiotiklar, an'anaviy yoki perkutan xoletsistostomiya.

## Surunkali kalkulyoz xoletsistit

Surunkali kalkulyoz xoletsistit o't pufagining eng keng tarqalgan so'yilishi bo'lib, surunkali xoletsistit va toshlarning deyarli doimiy kombinatsiyasi bilan ajralib turadi.

Bu surunkali kalkulyoz xoletsistit va o't toshlarining shakllanishida etiologik omillarning to'liq tasodifiyligini tushuntiradi. Surunkali yallig'lanish oldin o'tkir xoletsistit bo'lishi mumkin, lekin odatda asta-sekin rivojlanadi.

## Patomorfologiya

Odatda o't pufagi hajmi kamayadi, uning devorlari qalinlashadi, ba'zan kalsifikatsiyalanadi, lümenda o't pufak deb ataladigan pıhtılarla bulutli safro mavjud. Toshlar kengaygan tolali to'qimalardan qovuq devorida yoki hujayralarida joylashgan bo'lib, ulardan biri odatda bo'ynida buziladi. Ob-lochka shilliq qavati yaralanib, chandiқ o'zgaradi, gistologik jihatdan qalinlashadi va limfatik infiltratsiyaga ega devorlarning doimiy to'liqligi kuzatiladi. Ba'zan ob-lochka shilliq qavati butunlay yo'q qilinadi.

## Klinik ko'rinishlar

Muayyan alomatlar yo'qligi sababli kasallik tashxis qo'yish qiyin. Surunkali xoletsistit foydasiga safro tosh kasalligining oilaviy tarixi, sariqlik epizodlari, ko'p tug'ilish va semirib ketish ko'rsatiladi. Ba'zan surunkali xoletsistit o'tkir xoletsistit epizodlari yoki o't pufagining stupasi bilan ko'rsatiladi.

Epigastral mintaqada shishiruvchi va yoqimsiz his-tuyg'ular tez-tez yog'li oziq-ovqat mahsulotlarini iste'mol qilish bilan bog'liq bo'lib, sakrashdan keyin kamayadi. Ko'pgina bemorlar ko'ngil aynishdan shikoyat qiladilar, ammo xoledokolitiaz bo'lmasa, qusish kamdan-kam hollarda paydo bo'ladi. O'ng hipokondriyadagi doimiy og'riqlar bilan bir qatorda, o'ng skapula hududida, sternum va o'ng elkada nurlanish mavjud. Alkaliler ovqatdan keyin paydo bo'lgan og'riqni kamaytirishi mumkin.

O't pufagi palpatsiyasi va Marfi ijobiy belgisi bilan og'riqlar xarakterli.

## Tadqiqot

Tana harorati, leykotsitlar soni, gemogbo'lakin darajasi va ESR normaning oldingi ishlarida. Qorin bo'shlig'ining umumiy radiografiyasida kal-tsifirovannye o't toshlari aniqlanishi mumkin, ammo vizualizatsiyaning asosiy usuli ultratovush bo'lib, u qalinlashgan devorlar bilan fibrozlangan o't pufagining ichidagi o't toshlarini ko'rish imkonini beradi. O't pufagini tasavvur qila olmaslik ham uning mag'lubiyatini ko'rsatadi. Og'zaki xoletsistografiya bilan, odatda, funksional bo'lmagan o't pufagi topiladi. KT o't toshlarini aniqlay oladi, ammo surunkali xoletsistitning diagno-stikasi uchun bu ko'rsatilmaydi.

## Differensial tashxis

Surunkali xoletsistitning asosiy belgilari-ovqatdan keyin gi-dom, qorong'ulik va yoqimsiz his-tuyg'ularga nisbatan intolerans; alomatlar har doim ham mumkin emas, lekin xoleliti-az ko'pincha asemptomatik bo'lgani uchun, hatto tekshirilgan o't pufagining mavjudligi bilan izohlanadi.

Shu oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi, diafragma qizilo'ngach churrasi, irritabiy ichak sindromi, surunkali siydik yo'li infeksiyalari va funksional dispepsiya: agar xoletsistekto-Miyu rejalashtirish oldin keraksiz operatsiya oldini olish uchun, bu kasalliklar boshqa sabablarini istisno qilish kerak. Operatsiyadan oldin bemorning psixologik Pro-filini diqqat bilan tekshirish kerak.

Yosh va o'rta yoshdagi bemorlarning 10% da xolelitiyazning mavjudligi klinik jihatdan namoyon bo'lgan xolelitiyazning hiperdiagnostikasi sababini yashashi mumkin. Shu bilan birga, ultratovush va og'iz xoletsistografiyasining sezuvchanligi 95% ga teng bo'lsa, o't pufagi kasalligi ba'zan aniqlanmagan.

## Prognoz

Surunkali xoletsistitda hayot uchun prognoz yaxshi, lekin bir marta, ayniqsa, jigar Kolik shaklida paydo bo'lganida, alomatlar kelajakda ham davom etadi; 2 yil davomida Relapse ehtimolligi 40% [177]. Juda kamdan-kam hollarda o't pufagi saratoni kasallikning kech bosqichida rivojlanadi.

## Davolash

Kuzatuv davrida noaniq tashxis bilan konservativ davo o'tkazish mumkin. Bu, ayniqsa, noaniq alomatlar, o't pufagining ishlashi va umumiy og'riq holatidan kelib chiqadigan kontrendikatsiyalar mavjudligi bilan muhimdir. Litolitik terapiya va zarba-to'lqinli litotripsiyaning roli siz bilan muhokama qilindi.

Obezlik bilan tana vaznini kamaytirish choralarini tavsiya qilish kerak. Non-faoliyat o't pufagi kam yog'li parhez ko'rsatadi. Uning mahsulotlari yomon muhosaba chunki yog'larning termik davolash, istisno qilinishi kerak-Sya.

## Xoletsistektomiya

Xoletsistektomiya xolelitiyazning klinik ko'rinishlarida, ayniqsa, takroriy og'riq holatlarida ko'rsatiladi. Laparoskopik olib tashlash-umumiy o't yo'li toshlar texnik qiyin, chunki, maxsus in-strument talab va Laparoskopik yoki an'anaviy holetsistektomi sle-puflab endoskopik xolanjiografiya va papillosfinkteromiyu konkrrementlar sobiq davolash oldin xoledokolitiaz gumon, jarrohlar ko'pchilik vakolatlaridan tashqarida ketadi. Shu bilan bir qatorda yondashuv intraoperatif holangiografiya, umumiy o't yo'lini qayta ko'rib chiqish, toshlarni olib tashlash va t-shaklidagi drenajni joriy etishdan iborat.

Ko'pgina operatsiyadan keyingi asoratlar infektsiyadan kelib chiqadi, shuning uchun safro mikrobiologik tekshiruvini o'tkazilmaydi. T-shaklidagi drenaj 2 hafta davomida muhitda qoldiriladi, uni olib tashlashdan oldin xolangiografiya amalga oshiriladi.

Murakkab bo'lmagan xoletsistektomiyadan so'ng sarum bilirubin darajasi va sarum transaminazalari [571] faoliyatida biroz vaqtinchalik o'tish mumkin. Ushbu ko'rsatkichlarning sezilarli darajada oshishi umumiy o't yo'lining muvaffaqiyatsiz toshini yoki o't yo'llarining shikastlanishini ko'rsatadi.

## Toshsiz xoletsistit

### O'tkir toshsiz xoletsistit

O'tkir toshsiz xoletsistit kattalardagi o'tkir xoletsistitning barcha holatlarining 5-10% va bolalarda 30% ni tashkil qiladi. Eng keng tarqalgan predispozitsiya-Supero'tkazuvchilar omillar, masalan, ko'p miqdordagi ko'p miqdordagi jarrohlik,

ko'p jarohatlar, keng kuyishlar, so'nggi tug'ilish, og'ir sepsis, sun'iy o'pka venatilyatsiyasi (IVL) va parenteral oziqlantirish kabi muhim shartlardir. Vetnamdagi urush paytida jiddiy jarohatlar va bakteremiya bilan bog'liq kasallikning og'ir shakli kuzatildi [99].

Kasallikning patogenezini aniq emas va, ehtimol, ko'plab aloqalarni o'z ichiga oladi, ammo o't pufagining pareziyasi fonida o't pufagining turg'unligi, uning viskozitesini va litogenikligini oshirish, o't pufagining ishemiyasi kabi omillar aniqlandi. O't pufagining opo-tug'ilishi, opiatlarning WWE-deniatsiyasidan keyin oddi sfinkterining spazmiga bog'liq bo'lishi mumkin. Shok bilan, blister arteriyada qon oqimining pasayishi kuzatiladi.

O'tkir toshsiz xoletsistitning klinik belgilari o'tkir kalkulyoz xoletsistit (isitma, leykotsitoz va o'ng yuqori qorindagi og'riq) bilan farq qilmasligi kerak, ammo IVLNI o'tkazadigan va gilyohvand analjeziklarini buyuradigan og'ir bemorda tashxis ko'pincha qiyinchiliklarga duch keladi.

Qonda bilirubin darajasi va xolesterin ko'rsatadigan PF faolligi oshishi mumkin. Xoletsintigratsiyada o'tkir kalkulyoz xoletsistitga qaraganda kamroq sezuvchanlik (40%) mavjud va ko'plab noto'g'ri ijobiy natijalar bilan birga keladi. Tashxis ultratovush va KT yordam beradi, zvonayuschie o't pufagi devorining qalinlashishini tasavvur (4 mm dan ortiq), astsit, intravenaöz gaz va shilliq qavatning shilliq qavati [26] bo'lmagan blister suyuqlik yoki subserozal shish. O'tkir toshsiz xoletsistitni tashxislash bilan bog'liq qiyinchiliklar tufayli, ayniqsa, kasallik xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik talab etiladi. O'tkir toshsiz xoletsistit cha-sche erkaklarda uchraydi, ko'pincha gangren va o't pufagining teshilishi bilan murakkab bo'lgan kal-kulezny [2] ga nisbatan 52 marta ko'p o'lim bilan birga keladi.

Favqulodda xoletsistektomiya ko'rsatiladi, bemorni qutqarishning muhim holati ultratovush tekshiruvini ostida perkutan xoletsistomiya bo'lishi mumkin.

### Surunkali toshsiz xoletsistit

Kasallik tashxis qo'yish qiyin, chunki napomi klinik ko'rinishi boshqa og'riqli sharoitlarning belgilari, ayniqsa, irritabiy tolqoni ichak sindromi va funksional dispepsiya. Ultratovush va og'iz xoletsistografiyasida patologik belgilar yo'qligiga qaramasdan, o't pufagida o't pufagi yo'qligida surunkali yallig'lanish rivojlanadi, bu xoletsistektomiyaning ta'sirini tushuntiradi.

HCC infüzyonundan keyin 15 daqiqadan so'ng o't pufagining ejeksiyon fraksiyasini o'lchash bilan xoletsintigrafiya dalolat beradi. Odatda 70% [25].



Xoletsistektomi 40% [195] quyida o't pufagi emissiya fraksiyasi bilan 11 bemorlarning 10 samarali bo'ldi. 10 operatsiyasiz bemorlarning holati o'zgarmadi. Uda-lennyh o't pufagi o'rganish surunkali xoletsistit belgilari, mushak qatlami hiper-trofiyasi va qabariq kanali torayishi aniqlandi. Ba'zi hollarda HCC infuzioni og'riqni keltirib chiqaradi va bu sindromni xoletsistektomiya uchun bemorlarni tanlashda qo'llash mumkin.

#### Tifoz xoletsistit

Tifozli bacilluslar jigar tomonidan qon oqimidan filtrlanadi va safroga chiqariladi. Faqat ich terlama bilan og'riqan bemorlarning 0,2% da bu safro yo'llarining infeksiyasiga olib keladi.

O'tkir tifoz xoletsistit kamroq tarqalgan. O'tkir xoletsistitning ko'rinishi kasallikning 2 haftasining oxirida yoki hatto qayta tiklanish davrida rivojlanadi. Ba'zan o't pufagining teshilishi mavjud.

Surunkali tifoz xoletsistit va tifozli bosillaning tashuvchisi. Tashuvchi o't yo'llarida infeksiya o'chog'idan najas bilan mikroorganizmlarni chiqaradi. Kasallik asemptomatik.

Tashuvchilar antibiotik chidamli, lekin tashuvchisi shifo-Xia xoletsistektomi (o't yo'llari hech infeksiya o'choqlari bor bo'lsa). Surunkali tifoz xoletsistit kamdan-kam hollarda toshlarning shakllanishiga olib keladi.

Antibiotiklar (ampitsillin) va jarrohlik davolash (xoletsistektomiya) uchun javobgar bo'lgan boshqa salmonellalarning o't yo'llarida tashuvchilik tasvirlangan.

#### OITS bilan o'tkir xoletsistit

O'tkir toshsiz xoletsistit haqida xoletsistektomi-hollarda 4% da, AB — dominant operatsiya [142], 33% hollarda talab 904 yil davomida OITS bilan kasallangan bemorlarni kuzatish. Ikkinchisi o't turg'unlik va sitomegalovirus (CMV) va kriptosporidiyami, qon tomir etishmovchiligi, shu jumladan, opportunistik mikroorganizmlar bilan, muhim sharoitlarda uning litojenik oshirish bilan bog'liq-shish va infeksiya fonida nostyu.

Semptomlar orasida isitma, yuqori o'ng qorindagi og'riqlar va palpatsiya paytida bo-leznenlik mavjud. Leykotsitlar soni normal chegaralar ichida, lekin ko'pincha oq qon hujayrasi formulasining neytrofil siljishi chap tomonga buriladi.

Ultratovush bilan o'tkir toshsiz xoletsistit belgilari aniqlanadi. Qabariq kanali odatda o'tadi, lekin xoletsistografiya o't pufagi bilan farq qilishi mumkin emas [1].

Xoletsistektomiya ko'rsatiladi. Operatsiyadan keyingi o'lim darajasi 30% va septik asoratlar bilan bog'liq.

### Boshqa infeksiyalar

O't pufagi aktinomikoz o't yo'llari Giardiasis ularning quvvatsizlik [53], stafilokokklar [181] va vabo vibrion (*vibrio cholerae*) [54] sabab toshsiz xoletsistit olib kelishi mumkin, juda kam uchraydi.

### Boshqa omillar

Kimyoviy xoletsistit sitotoksik prep-ratlarning uzoq muddatli infuziyalari, masalan, floxuridin, jigar arteriyasiga [165] kelib chiqadi.

Xoletsistitning sababi, ayniqsa, nodüler Poliarterit [131] bilan, vesikulyar arteriya zararlanishi mumkin.

Kron kasalligi [101] da o't pufagining ishtiroki tasvirlangan.

### O't pufagi xolesterin

Ushbu kasallikda xolesterin esterlari va boshqa lipidlar epiteliya hujayralarida va o't pufagining pastki qatlamida saqlanadi. Kichik sariq yamalar bilan qoplangan qizil, namlangan jel-kimning shilliq qavati pishgan qulupnay yuzasiga o'xshaydi. Birinchidan, konlar faqat kataklarda uchraydi, keyin o't pufagining butun shilliq qavatiga tarqaladi. Lip-dov to'planganda, o't pufagining lümeni polip shaklidagi o'simliklar, ba'zan esa oyoqqa chiqariladi. O't yo'llari hech qachon patologik jarayonda ishtirok etmaydi.

Lipidlar shilliq qavatning xantom retikuloendotelial hujayralarida saqlanadi va uning yallig'lanishiga olib kelmaydi. Xolesterin qonda emas, balki safro ichidagi xolesterin miqdori oshishi bilan bog'liq.

Kasallikning etiologiyasi noaniq [77]. Xolesterin bilan safro xolesterin bilan to'yingan, bu bemorlarning yarmida tosh shakllanishiga olib keladi. Ehtimol, o't pufagining shilliq qavatida ortiqcha xolesterin joylashadi. Xoles-terroz,

shuningdek, submukozal qatlam makrofaglarining nuqsoni va shilliq qavatdagi lipidlar uchun Sintning oshishi bilan izohlanadi.

Xolesterin barcha otopsi hollarda 10% topilgan, eng tez-tez ayollar o'rta-uning yoshi.

Xoles-terozning klinik ko'rinishi haqida hech qanday kelishuv mavjud emas, ammo ba'zida qorin bo'shlig'ining yuqori o'ng kvadrantida og'riq va irritabiy ichak sindromiga o'xshash boshqa ko'rinishlarga olib keladi. Tashxis qiyin, chunki og'iz xoletsistografiyasi (Tercihen CCC bilan) o't pufagidagi kamchiliklarni faqat bemorlarning uchdan bir qismida aniqlaydi va ultratovush natijalari ishonchsiz.

HCC ma'muriyati bilan og'riq paydo xoletsistektomi [93] keyin takomillashtirish mumkinligini ko'rsatadi.

### Xantogranulomatoz xoletsistit

Ksantogranulematoz xoletsistit-bu lipidlar bilan Yuklangan makrofaglarni o'z ichiga olgan fokal yoki diffuz de-struktiv-yallig'lanish jarayoni bilan tavsiflangan o't pufagining noyob yallig'lanish kasalligi. O't pufagi devorlarida [147] makroskopik tarzda sariq rangli birikmalar mavjud. O't pufagi devorlari har doim qalinlashadi, lümenda odatda xolesterin-rin yoki aralash toshlar mavjud.

Kasallikning patogenezi aniq emas, ehtimol, yallig'lanish reaksiyadir-Rokitan—Ashoff sinuslarining yorilishi yoki boshqa mexanizm bilan rivojlanishi bilan safro ekstravazatsiyasiga.

Ko'pincha kasallik o'tkir xoletsistit bilan boshlanadi, undan keyin alomatlar 5 yilgacha davom etadi. Sariq shakllanishi qo'shni organlarga, ba'zan tashqi yoki xoletsistoduodenal fistula [147] shakllanishi bilan o'sadi. Operatsiya davomida o't pufagi saraton oldini olish uchun, odatda, uning to'qimalarining muzlatilgan tilim morfo-mantiqiy o'rganish murojaat.

### O't pufagi adenomiomatoz

Jarayon butun o't pufagi yoki uning bir qismini o'z ichiga olishi mumkin. Epiteliya proliferatsiyasi, mushaklarning gipertrofiyasi va devor divertikullari (Rokitanskiy—Ashoff sinuslari) paydo bo'lib, ular yog'li ovqatdan so'ng og'iz xoletsisto grafikasi bilan aniqlanadi. O't pufagi adenomiomatosis {cholecystitis

glandularis proliferous) xoletsistektomi [116] keyin yo'qoladi surunkali xoletsistit belgilari olib kelishi mumkin.

### "Chinni" o't pufagi

Xoletsistektomiya holatlarining 0,4— 0,8% da topilgan bu noyob kasallik o't pufagi devorlarining aniq kalsifikatsiyasi bilan bog'liq. Kaltsiylash qorin bo'shlig'i va kompyuter tomogrammalarining umumiy radiografiyalarida ko'rinadi, ultratovush uning tarqalishini baholashga imkon beradi. Bemorlarning holati ko'pincha (12-61% hollarda) o't pufagi saratoni [168] bilan murakkablashadi.

### Post-xoletsistektomik sindrom

Xoletsistektomiya holatlarining uchdan bir qismi kutilgan natijalarni bermaydi. Xoletsistekto-miya xolelitiyazining mavjudligi bemorlarning 95% da to'liq yoki qisman samarali bo'lganligi sababli, bu noto'g'ri tashxis bilan tushuntirilishi mumkin. Toshlarining etishmasligi dastlabki tashxisni shubha ostiga qo'yadi va shunga o'xshash simptomatik matikaning boshqa sabablarini, masalan, psixosomatik kasalliklarni yoki boshqa kasalliklarni, shu jumladan visseral patologiya bilan bog'liq bo'lmagan og'riqlarni qidiradi [163]. Qorong'ilik va dispepsiya kabi o'ziga xos bo'lmagan alomatlariga aralashish qoniqarsiz natijalar beradi [148, 187]. Agar toshlar operatsiyalarda topilgan bo'lsa va radiodan keyin yorug'lik oralig'i qayd etilsa, buzilish, ehtimol, o't yo'llarining shikastlanishi bilan bog'liq. Yana bir sabab-yo'g'on ichak va oshqozon osti bezining patologiyasi.

Postholetsistektomik sindrom jarrohlikning o'ziga xos asoratlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ya'ni o't yo'llarining travmatik oqimi (32 bo'limiga qarang) yoki muvaffaqiyatsiz toshlar. Ko'pincha jarrohlar qabariq proton-ka ibodat uzoq (1 sm dan ortiq) tark. Biroq, bu kamdan-kam hollarda ho-lelitiyaz yo'qligida alomatlarining yagona sababidir. Agar ikkinchisi chiqarib tashlansa, qabariq kanalini yoki o't pufagini olib tashlash simptomlarning yo'qolishiga olib keladi.

Amputatsiya nevrinomalari tasvirlangan, ularning olib tashlanishi og'riq holatini yaxshilaydi va, ehtimol, alomatlar ularning mavjudligi bilan izohlanishi mumkin emas.

Surunkali pankreatit tez-tez xoledokolitiyaz bilan birga keladi va xoletsistektomiyadan keyin davom etishi mumkin.

Endoskopik kolanjiografiya postcholetsistektomiya sindromining sababini aniqlash uchun juda muhimdir. Bu uzoq bo'lmagan konketrlarni, strikturani, ampulaning stenozini va ko'pikli Pro-oqimning uzoq kultini aniqlash yoki yo'q qilish imkonini beradi.

#### Oddi sfinkter disfunktsiyasi [25]

Ilgari mavjud bo'lgan kelishmovchiliklarga qaramasdan, ayrim bemorlarda oddi sfinkterining disfunktsiyasi postcholetsistektomiya sindromiga olib kelishi mumkin. Uning ikkita shakli bor.

Papiller stenoz tufayli o't yo'llari yoki pankreatit infektsiya tosh [65], instra-ments zarar keyin rivojlanishi mumkin fibroz bilan bog'liq qismi yoki butun sfinkter oddi, torayishi deb ataladi va funktsional jigar namunalari o'zgarishlar bilan og'riq-mi hujumlar namoyon bo'ladi. ERHPG bilan umumiy o't yo'li kengayadi, asta-sekin bo'shatiladi. Manometriya sphinkterning bazal ohangini oshiradi, bu antispazmodiklar kiritilgandan keyin o'zgarmaydi.

Oddi sfinkterining diskineziyasi tashxis qo'yish qiyin. Safro yo'llarining manometriyasi spazmani, sfinkterning tez o'zgarishlar qisqarishini (tachiioddiya), paradokni-HCC ning kiritilishiga va o'zgarishlar to'lqinlarining patologik tarqalishiga yog ' kontraktil reaksiyasini ko'rsatadi.

Oddi sfinkterining diskineziyasi bilan bir qator klinik mezonlar ajratiladi (jadval. 31-3) davolash usullarini tanlash imkonini beradi. Papilosfinkterotomiya 90 guruhidagi bemorlarning 1% da samarali bo'ladi. 2 guruhidagi bemorlarda dastlabki ma-nometriya kerak edi. Papillosfinkning samaradorligi-

#### Jadval 31-3. Oddi sfinkterining disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarni tasniflash

1-i guruhi (tashxis qo'yilgan disfunktsiya) xarakterli og'riq

Funktsional jigar namunalarida o'zgarishlar (Alat va SCHF ning 2 marta faolligini oshirish), siz kamida ikki marta aniqlangansiz

Umumiy o't yo'lining kengayishi 12 mm dan ortiq EHRHPGDA kontrast modda evakuatsiya qilishni sekinlashtirish 45 daqiqadan ortiq (manometriya majburiy emas)

2 guruhi (taxmin qilingan disfunktsiya)

Xarakterli og'riq va birinchi guruhning bir yoki ikkita mezonlari (manometriya zarur)

3-guruh (mumkin bo'lgan disfunktsiya)

Boshqa o'zgarishlarsiz xarakterli og'riq (agar chi-rourgik aralashuv qabul qilingan bo'lsa, manometriya zarur)

terotomiyalar sfinkterning bazal ohangida yuqori bosim ostida (91 va 42%) [48]. 3 guruhida Pa-pillosfinkterotomiya manometriyada aniqlangan o'zgarishlar [25] bo'lgan bemorlarning yarmini yaxshilandi. Nitratlar, nitrogliserin va kaltsiy antagonistlari Ras-zaif sfinkter oddi va tizimli SOS-kengaytiruvchi ta'sir ularni qo'llashni cheklaydi.

Umumiy o't yo'llari toshlari (xoledokolitiaz)

Ko'pgina hollarda umumiy o't yo'lining toshlari o't pufagidan ko'chib o'tadi va kalkulyoz xoletsistit bilan birlashtiriladi. Migratsiya jarayoni toshning o'lchamlari va qabariq va umumiy o't yo'llarining lümeni o'rtasidagi munosabatga bog'liq. Umumiy o't pufagidagi toshning kattaligini olib tashlash, o't pufagidan yangi toshlarning migratsiyasiga olib keladi.

O'rta toshlar (o't pufagida hosil bo'lmagan) odatda muvaffaqiyatsiz tosh, travmatik strik Ture, sklerozan xolangit yoki o't yo'llarining konjenital anomaliyalari bilan o't yo'llarining cha-stik obturatsiyasi bilan bog'liq. Tosh shakllanishi uchun boshlang'ich aloqasi infektsiya bo'lishi mumkin. Toshlar jigarrang, bitta yoki ko'p bo'lishi mumkin, oval shaklga ega va kanal o'qi bo'ylab yo'naltirilgan (qarang: Rasm. 31-1, b). Odatda ular jigar-oshqozon osti bezi (Fater) ampulalarida buziladi.

Xoledoholitiyadagi o'zgarishlar

Vana ta'siri tufayli, umumiy o't yo'lining oxirgi qismining tosh bilan obturatsiya odatda qisman va vaqtinchalik bo'ladi. Sariqlik bo'lmasa, jigardagi histologlar-bu rasm o'zgarmaydi; sariqlik xolesterin belgilari bilan birga keladi. Surunkali

xoledokolitiazda safro yo'llarining konsentrik izlari topiladi (Rasm. 31-12) va oxir-oqibat ikkilamchi sklerozan xolangit va biliar siroz rivojlanadi.

Xolangit. Safro turg'unligi uning infeksiyasini, xususan, ichak mikroflorasini, safro esa bulutli, quyuc jigarrang (o't pufagini), kamdan-kam hollarda yiringli holga keltiradi. Umumiy o't yo'li kengayadi, devorlari qalinlashadi, shilliq qavatning shilinishi va yaralanishi, ayniqsa, jigar-oshqozon osti ampulasida kuzatiladi. Xolangit intrahepatik safro yo'llariga tarqalishi mumkin va jiddiy uzoq muddatli infeksiya bilan jigar xo'ppozlarining shakllanishiga olib keladi, bu kesmada yiringli va safro bilan to'ldirilgan o't yo'llari bilan bog'liq bo'lgan bo'shliqlarga o'xshaydi. Ko'pincha xolangit bilan *Escherichia coli* ekilgan, kamroq — *Klebsiella* spp., *Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Clostridia* spp.

Ko'krak qafasining tular orqali o'tishi yoki o'tishi o'tkir yoki surunkali pankreatitga olib kelishi mumkin.



Rasm. 31-12. Operatsiya vaqtida olingan jigar biopsiyasini tekshirishda Portal zonasi xoledokolitiazli bemorda sklerozan xolangit bilan murakkablashadi. O't yo'lining devorlarining konsentrik fibrozis va Portal zonasining umumiy fibrozisi ko'rinadi. Chiroyli reaksiya, x126.

Klinik sindromlar

Xoledokolitiaz asemptomatik bo'lishi mumkin va faqat surunkali kalkulyoz xoletsistit bilan bog'liq xoletsistektomiyada ko'rish usullarini aniqlash bilan aniqlanishi mumkin. Boshqa hollarda, ho-ledocholithiasis sariqlik, og'riq va isitma bilan o'tkir xolangit bilan murakkablashadi. Oddiy o't yo'lining muvaffaqiyatsiz toshlari operatsiyadan keyingi dastlabki yoki keyingi davrlarda klinik belgilarga olib keladi yoki "soqov" bo'lib qoladi .

### Sariqlik bilan xolangit

Klassik klinik ko'rinish sariqlik, qorin og'rig'i, titroq va isitma ko'rinishi bilan ajralib turadi keksa ayollarda obezlik va og'riq bilan epig-Stral mintaqada tarix, qorong'ulik, dispepsiya, yog'li pi-shchi intolerans. Xolestatik sariqlik barcha bemorlarda rivojlanmaydi, zaif bo'lishi mumkin-ayol yoki intensiv. Umumiy o't yo'lining to'liq obturatsiyasi kamdan-kam hollarda kuzatiladi, bu najasdagi safro pigmentlari darajasining o'zgarishi bilan bog'liq.

Bemorlarning 75% haqida qorin yoki epigastral hududning o'ng yuqori kvadrantidagi og'riqlar shikoyat qiladi, ular engil bo'shliqlarga ega bo'lgan kuchli krampga ega va analjeziklardan foydalanishni talab qiladi. Ba'zi hollarda doimiy, keskin intensiv og'riq beriladi. Og'riq orqa va o'ng skapulada nurlanadi, gijjalar bilan birga keladi. Palpatsiya bilan epigastral mintaqaga og'riqli. Bemorlarning uchdan birida isitma, ba'zan titroq bor. Siydik qorong'i, uning zavi-sitning rangi umumiy o't yo'lining obstruktsiyasi darajasidan.

Safro ekinlarida aralash ichak mikroflorasining o'sishi, preimushchee-stvenano Escherichia coli bor.

Xolestazga xos bo'lgan sy-yoqada PF, GGTP va konjuge bilirubinning faolligi oshadi. O'tkir obturatsiya bilan transaminazlarning faolligida qisqa muddatli sezilarli o'sish kuzatilishi mumkin.

Asosiy pankreatik kanalning toshlari bilan obturatsiya amilaza faolligining tez tiklanishiga olib keladi, ba'zida pankreatitning klinik belgilari mavjud.

Gematologik o'zgarishlar. Polimorfik leykotsitlar soni xolangitning zo'ravonligi va zo'ravonligiga qarab ortadi.

Qon ekinlari isitma davrida takrorlanadi. Aniqlangan mikroorganizmlarning antibiotiklarga sezuvchanligini aniqlash kerak. Ichak mikroflorasi (Escherichia coli, anaerob strepto-kokki) ekinlarining ustunligiga qaramasdan, boshqa g'ayritabiiy shtammlarni (Pseudomonas spp.). EHRHPGNI o'tkazishda ekish uchun safro olish kerak.



Qorin bo'shlig'ining umumiy radiografiyalarida o't pufagining toshlarini yoki o't pufagining proektsiyasidan ko'proq medial va Kza-Di joylashgan umumiy o't yo'lining toshlarini ko'rishingiz mumkin.

Uzia intrahepatik safro yo'llarining kengayishini aniqlashi mumkin, garchi ular tez-tez kengaymasa. Umumiy o't yo'lining terminal qismining toshlari ultratovush yordamida aniqlanishi mumkin emas.

Toshlarning mavjudligi xolangiografiya (Tercihen Endo-skopik) yordamida tasdiqlanadi.

## Tashxis

Sariqlik jigar kolikasi va isitma oldidan tashxis qo'yish odatda qiyin emas. Shu bilan birga, tez-tez klinik variantlar mavjud siz aniq bo'lmagan dispepsiya, ammo o't pufagi, isitma, leykotsitlar formulasidagi o'zgarishlar yoki sariqlik (ba'zan qichishish), ammo og'riqsiz. Bu holda-ih differensial tashxis kolestazning boshqa shakllari (o'simta tufayli xole-staz, shu jumladan) va o'tkir virusli gepatit bilan amalga oshiriladi (jadvalga qarang. 12-2). O't yo'lining o'sma obstruktsiyasi bilan safro va xolangit infeksiyasi kamdan-kam hollarda kuzatiladi va odatda endoskopik kolangiografiya yoki stentiro-vaniyadan keyin rivojlanadi.

## Umumiy o't yo'lining muvaffaqiyatsiz toshlari

Xoletsistektomiya bilan og'rigan bemorlarning taxminan 5-10% umumiy o't yo'lini tekshirish bilan barcha toshlarni olib tashlash mumkin emas. Ko'pincha boshqalar intrahepatik safro yo'llarining toshlarini oldindan operatsiya qilishda e'tiborga olinmaydi. T-shaklidagi drenajning qayta hosil bo'lishidan kelib chiqadigan og'riq, o't yo'llarida xolangiogramlarda to'lg'azish nuqsonlari kabi ko'rinadigan toshlar mavjudligiga shubha qilish imkonini beradi. Operatsiyadan keyingi davrda sepsis va xolangit rivojlanishi mumkin, ammo ko'p hollarda o't pufagining tomirlari ko'p yillar davomida ko'rinmaydi.

## Xoledokolitiazni davolash

Tibbiy taktikalar bemorning klinik ko'rinishi, yoshi va umumiy holatiga, tibbiy muassasaning asbob-uskunalar bilan jihozlanishiga va kVA-malakali xodimlarning mavjudligiga bog'liq. Antibiotiklarni tayinlash, asosan, safro sterilizatsiyasiga qaraganda septitsemiyaning davolash va oldini olishga qaratilgan bo'lib, umumiy o't yo'lining bevosita obstruksiyasi bilan faqat vaqtinchalik efekta erishish mumkin. Umumiy o't yo'lini drenajlash, suv-elektrolitlar buzilishlarini tuzatish, agar mushak ichiga sariqlik mavjud bo'lsa, K vitamini AOK qilish kerak.

O'tkir yiringli obturatsiya xolangit

Ushbu sindromning klinik ko'rinishlari isitma, sariqlik, bo-li, chalkashlik va arterial gipotenziya (pentad Reynold) [145]. Keyinchalik buyrak etishmovchiligi rivojlanadi va ICE sindromi-trom — bokitopeniya natijasida paydo bo'ladi. Vaziyat shoshilinch tibbiy aralashuvni talab qiladi.

Laboratoriya tadqiqotlari orasida qon ekinlari, leykotsitlar va trombositlar sonini aniqlash, protrombin vaqti va buyrak funksiyasi ko'rsatkichlari mavjud. Ultratovush bilan toshlar bo'lishi mumkin bo'lgan safro yo'llarining kengayishini aniqlaydi. Ultratovush tekshiruvining salbiy natijalari bilan ham endoskopik kolanjiografiya ishlab chiqarish kerak, EC-alomatlar safro yo'llarining patologiyasini ko'rsatadi.

Davolash keng spektrli antibiotiklarni, o't yo'llarining favqulodda dekompressiyasini va katta infuzion terapiyani buyurishdan iborat. Gram-manfiy ichak mikroflorasi [185] ga ko'ra, aminoglikozidlarni (gentamisin yoki netilmitsin) ureidopenitsillin (piperasillin yoki azlosillin) va metronidazol (anaeroblar uchun) bilan birlashtirish tavsiya etiladi. Agar o't yo'llarining tuzilishi va koagulyatsion tizimning holatiga to'sqinlik qilmasa, kasallikning aksariyat hollarini o'z ichiga olgan umumiy o't yo'llarida toshlar mavjud bo'lsa, PAPILLOSFEROTOMIYA va toshni olib tashlash bilan EARHPG ishlab chiqariladi. Toshni olib tashlash mumkin bo'lmaganda, nazobiliar drenajni qoldiring.

Jarroh safro yo'llarining dekompressiyasini unga mavjud bo'lgan har qanday usul bilan ta'minlashi kerak. Hozirgi vaqtda endoskopik dekompressiya tanlov usuli hisoblanadi, garchi u muhim o'lim bilan bog'liq bo'lsa-da (5-10%) [90, 94]. Agar endoskopik dekompressiyani amalga oshirish mumkin bo'lmasa, ular o't yo'llarining perkutan prespechenoch - noumid drenajiga murojaat qilishadi. "Ochiq" drenaj bilan, o'lim darajasi minimal invaziv bo'lganlarga qaraganda ancha yuqori va 16-40% [94]. Odatda, septitsemiya va toksemiyaning siqishidan keyin tezda yo'qoladi. Agar bunday bo'lmasa, drenajning aniqligini tekshirish, shuningdek

sepsisning boshqa sabablarini, masalan, o't pufagi empiemasi va jigar xo'ppozini tekshirish kerak.

Antibiotiklar bilan davolanish bir hafta davom etadi, bu o't pufagining toshlari uchun juda muhimdir, chunki xolangit o't pufagining empiemasi bilan murakkablashishi mumkin.

Stenozlangan hududni drenajlash yoki endoprotezi qilmasdan xolangiografiya kabi tadbirlar umumiy o't yo'lining o'sma oqimi fonida yiringli xolangit rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Ushbu asoratlar uchun terapevtik taktikalar ham antibiotiklarni buyurish va safro yo'llarining dekompressiyasini o'z ichiga oladi.

### O'tkir xolangit

Yuqorida keltirilgan printsiplar Kolan-gitning kamroq og'ir holatlarini davolash uchun qo'llaniladi, ammo agar bemorning ahvoli darhol endoskopiyani talab qilmasa, u rejalashtirilgan tartibda amalga oshirilishi mumkin.

Noqulaylik va isitma ko'p terlash bilan titroq bilan almashtiriladi(Pere-charcotning biliar isitmasi). Charcot triadining ba'zi tarkibiy qismlari (isitma, og'riq, sariqlik) yo'q bo'lishi mumkin. Laboratoriya tekshiruvi leykotsitlar sonini, buyrak funksiyasi, jigar va qon ekinlarini aniqlashni o'z ichiga oladi. Ultratovush bilan safro yo'llarining zararlanishini aniqlash mumkin.

Antibiotiklarni tanlash bemorning ahvoriga va tibbiyot muassasasining o'rnatilishiga bog'liq. Odatda ampitsillin, siprofloksatsin [56] yoki sefalosporin preparatini buyurish kifoya. Xolangiografiya vaqti antibiotiklarga va bemorning ahvoriga javob asosida aniqlanadi. Toshlarini olib tashlash endoskopik sfinkterotomiyadan keyin amalga oshiriladi. Agar siz toshlarini olib tashlay olmasangiz, nazobiliar drenaj yoki endoprotezda safro oqishini ta'minlang(Rasm. 31-13) o't pufagi olib tashlanganmi yoki yo'qmi. Xoletsistektomiya bilan bog'liq masalalar quyida muhokama qilinadi.

Jarrohlik va minimal invaziv davolanishni boshdan kechirgan bemorlarning aralash guruhida ko'p faktoring tahlillari yordamida xolangit salbiy natijasi bilan belgilar aniqlandi: o'tkir buyrak etishmovchiligi, Co-aralash xo'ppoz yoki jigar sirrozi, yuqori o't yo'li o'sma stenoz fonida xolangit yoki perkutan xolangiografiya (CHCHHA), ayollarda xolangit va 50 yoshdan katta yosh [59].

### Xolangit holda holedoholitiyaz

Xolangit holda holedoholitiazis rejalashtirilgan endoskopik Xolan-giografi, papillosfinkterotomi, tosh olib tashlash va antibiotiklar profilaktika tayinlash ko'rsatadi. Toshni papillosfinkterotomiyaga murojaat qilmasdan olish mumkin, ko'pincha sfinkterning balon kengayishi [106, I3] yordamida. 4-10% kuzatishlarida pankreatit bir marta vidalanadi. Randomize tekshiruv natijalari kutilmoqda, Koto-Rye papillosfinkterotomiyaning maqsadga muvofiqligini ko'rsatmoqda.



Rasm. 31-13. ERHPGDA o'tkir xolangit bilan og'rigan bemorda umumiy o't pufagida olib tashlanmaydigan qo'pol tosh topilgan. Barcha modellar 18 yoshdan katta, 18 AQSh dollari.

Muvaffaqiyatsiz o't pufagi bilan taktikalar

"Yopiq ovqat" aralashuvi kabi, endoskopik papillosfinkterotomi EF-fektiv 90% hollarda umumiy o't yo'li tosh xoletsistektomi bilan olib emas va bu asoratni davolash uchun bir radikal usuli hisoblanadi.

Agar o't pufagi olib tashlanmasa va toshlar bo'lsa, unda yosh va kasallikdan keyingi taktikalar osilgan. 1-9 yil endoskopik papillosfinkterotomii keyin faqat 5-10% og'riq NY Zhi-levogo yoshi xoletsistektomi [39, 751 oldi-bir necha tadqiqotlar Dosyalanmish. Ushbu toifadagi bemorlarda xoletsistektomiyani o't pufagi kasalligi

rivojlanishidan oldin kechiktirish tavsiya etiladi. Yosh bemorlarning xolelitiyazasining kech asoratlaridan qochish uchun opera-Row (yosh mezonlari hali ishlab chiqilmagan) tavsiya etiladi.

### Xolelitiyoz va o'tkir pankreatit

Fatera ampulaga kirib, o't yo'llari bo'ylab toshlar o'tkir pankreatitga olib kelishi mumkin. Ular kamdan-kam hollarda katta hajmga ega bo'lib, odatda o'n ikki barmoqli ichakka o'tadi, undan keyin yallig'lanish pasayadi. Agar toshlar ko'krak qafasida buzilgan bo'lsa, pankreatit belgilari ortadi. O't toshlari bilan bog'liq pankreatit, ayniqsa transaminazalarning faolligini oshirish va ultratovush [351] natijalari bo'yicha funktsional jigar namunalarda o'zgarishlar aniqlanadi. Lekin erta EHRHPG va tosh olib tashlash bilan papillosfinkterotomi og'ir pankreatit [45, 123] bo'lgan bemorlarda kolice-stvo xolangit va boshqa asoratlar kamaytirish, deb. Ushbu aralashuv vaqtini tanlash va bemorlarni tanlash bo'yicha savollar uzoq o'rganishga muhtoj.

O't po'stlog'i ham o'tkir pankreatitga olib kelishi mumkin [92].

### Umumiy o't yo'lining katta toshlari

Papillosfinkterotomiyadan so'ng, diametri 15 mm dan ortiq bo'lgan toshlar standart savat yoki balon kateteri yordamida olib tashlanishi qiyin yoki mumkin emas. Va alohida toshlar o'z-o'zidan ketadi, jarroh o'z qobiliyatlari va afzalliklariga qarab, bu yoki boshqa muqobil texnikani qo'llashi mumkin (jadval. 31-4).

Siz toshni mexanik ravishda yo'q qilishingiz mumkin, lekin parchalarni olib tashlash qobiliyati ularning o'lchamlari va shakliga, shuningdek, savat tuzilishiga bog'liq. Savatlarning yangi modellari bilan mexanik litotripsiya 90% hollarda muvaffaqiyatli bo'ladi [164/.

Eng oddiy usul, ayniqsa yuqori xavfli bemorlarda, doimiy yoki vaqtinchalik ("ochiq" yoki umumiy o't yo'lining endosco-pik tekshiruvidan oldin dekompressiya uchun) endoprotez (qarang: Rasm. 31-13). Erta asoratlar 12% hollarda kuzatiladi, o'lim darajasi 4% [1122]. Kech komplikasyonlar safro sanchig'i, xolangit va xoletsistit [1136]ni o'z ichiga oladi.

Ekstrakorporeal zarba to'lqini litotripsi umumiy o't yo'lining katta toshlarining 70-90% ni yo'q qilishga imkon beradi, undan keyin ko'pchilik bemorlarda konkrattlar

sfinkterotomik teshikdan evakuatsiya qilinadi. Operatsiyadan keyingi birinchi 30 kun ichida o'lim 1% [158, 156]dan oshmaydi.

Jadval 31-4. Umumiy o't oqimining katta toshlarini jarrohlik yo'li bilan olib tashlash

Mexanik litotripsiya ("savatni yo'q qilish")

Endoprotezi

Ekstrakorporeal zarba-to'lqin litotripsi

Aloqa litolitik davolash

Elektro-gidravlik litotripsiya

Lazer litotripsi

Toshlar metilbutil Ester bilan eritilishi mumkin, ammo preparatni nazobiliar prob orqali kiritish muayyan texnik qiyinchiliklarga bog'liq [84].

Endoskop orqali elektro-gidravlik va lazer litotripsisi rivojlantirish ostida [125].

T-drenaj kanali orqali toshlarni olib tashlash

T-kanal drenaj naycha orqali tosh olib tashlash mumkin 77-96% og'riq [127]. 2-4% hollarda manipulyatsiya xolangit, pankreatit, kanalning yorilishi bilan murakkablashadi. Operatsiyadan keyin t shaklidagi trubka 4-5 haftada qoldirilishi kerak, shunda uning atrofida tolali kanal hosil bo'ladi. Toshlarni olib tashlashning bu usuli endoskopik papillosfinkterotomiyaga qo'shimcha bo'lib, uning effektivligini 75% [127]ga oshiradi. Keksa bemorlarda, shuningdek, t shaklidagi drenajga intolerans, diametri kamligi yoki kanalining salbiy yo'nalishi endoskopik usulni tanlaydi.

Intrahepatik toshlar

Intrahepatik kanallarning toshlari, ayniqsa, ayrim re-gionlarda, masalan, Braziliya va uzoq Sharq mamlakatlarida keng tarqalgan bo'lib, ularning sababi parazitlar invazyalardir. Bundan tashqari, toshlar biliodigestif anastomoz, asosiy skleroziruyuschim xolangit yoki Károly kasalligi bilan bog'liq ravishda safro yo'llarining surunkali obstruksiyasida hosil bo'ladi va jigarrang pigmentli toshlar turiga kiradi. Ikkilamchi infektsiyaning qo'shilishi ko'plab jigar xo'ppozlarining shakllanishiga olib keladi.

Katta diametrli kateterlarning transkutan perkutan kiritilishi, "ochiq" operatsiya bilan birgalikda, bemorlarning 90% da toshlarni olib tashlash imkonini beradi, bu ko'p hollarda simptomlarning yo'qolishiga olib keladi [137]. Perkutan perkutan xolangioskopiya bemorlarning 80% dan ko'prog'ida intrapechenoch-ing kanallarini olib tashlash imkonini beradi [78]. O't yo'llari chiziqlari bo'lgan bemorlarning 50% da toshlar takrorlanadi.

### Miriziy Sindromi

Pufak kanali yoki o't pufagi bo'ynida tosh buzilishi davriy xolangit rivojlanishini sabab umumiy jigar kanalini [118], qisman obstruksiyasi uchun privo-dit mumkin. Dekubitus tufayli umumiy jigar kanali [29] bilan birga bo'lishi mumkin.

Vaziyat endoskopik yoki perkutan xolangiografiya bilan tashxis qilinadi (Rasm. 31-14). Ultratovush bilan jigar kanalidan tashqaridagi toshlar aniqlanadi. Leche-o't pufagi, qabariq kanali va toshlarni olib tashlashdan iborat.

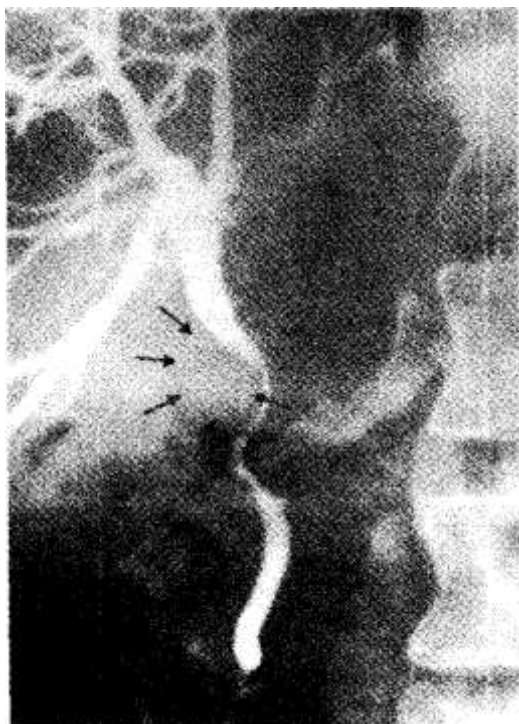
### O't fistulalari

#### Tashqi fistulalar

Tashqi safro fistulalari odatda xoletsistotomiya, o't yo'llarini kesib tashlash va T shaklidagi naycha bilan umumiy o't yo'lini drenajlash kabi o't yo'llarida bunday aralashuvlardan so'ng hosil bo'ladi. Juda kamdan-kam hollarda fistulalar xolelitiyoz, o't pufagi saratoni yoki o't yo'llari shikastlanishining asoratlari sifatida paydo bo'lishi mumkin.

Tashqi safro fistulalari bo'lgan bemorlarda natriy va safro bikarbonat yo'qotilishi tufayli og'ir hiponatriemik asidoz va giper-moniyemiya rivojlanishi mumkin.

O't yo'llarining obstruksiyasi fistula distaldan ko'ra uning shifo berishiga to'sqinlik qiladi. Bunday hollarda stentning endoskopik yoki transkutan o'rnatilishi murakkab qayta ishlashsiz fistula yopilishiga imkon beradi.



Rasm. 31-14. Miriziy Sindromi. Perkutan xolangiografiya bilan, umumiy jigar kanalining qisman obstruksiyasiga olib keladigan qabariq kanalining katta toshlari (o'qlar bilan ko'rsatilgan) aniqlandi.

### Ichki fistulalar

80% hollarda ichki safro fistulalarining sababi kalkulyoz xoletsistitning uzoq davom etishi hisoblanadi. Yallig'langan o't pufagini ichakdan (odatda o'n ikki barmoqli, kamroq yo'g'on ichak bilan) lehimlashdan keyin; guruch. 31-15) va fistula shakllanishi, toshlar ichak lümenine kiradi va butunlay qayta tiklanishi mumkin (xolelitiyoz ichak tutilishi). Bu, odatda, yonbosh ichakning terminal qismida sodir bo'ladi.

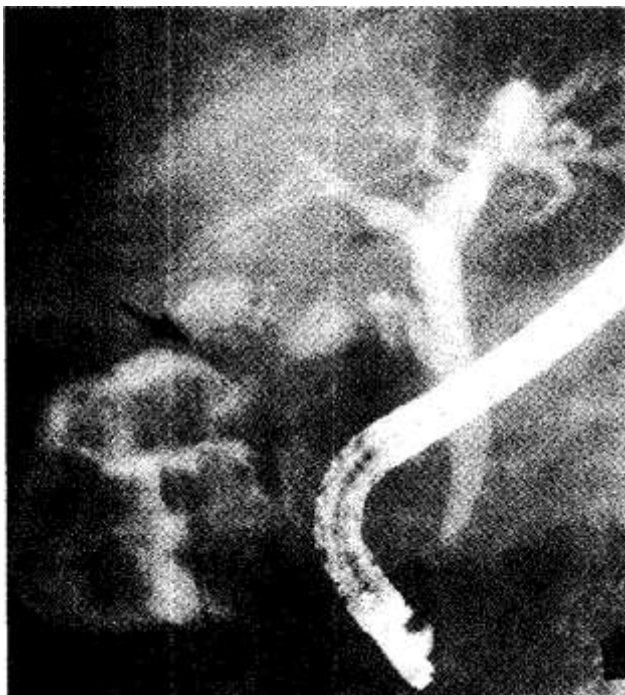
O't yo'llarining operatsiyadan keyingi oqimi, ayniqsa, ularni qayta-qayta qiynoqqa solishdan so'ng, ko'pincha jigar-duodenal yoki jigar-oshqozon fistulalari shakllanishi bilan murakkablashishi mumkin. Bunday fistula tor, qisqa va oson blo-kyutsya.

O't fistula tufayli o't pufagi yoki surunkali o'n ikki barmoqli ichak yarasi, nonspesifik ülseratif kolit yoki Crohn kasalligi bilan yo'g'on ichak yarasi umumiy



o't yo'liga kirib rivojlantirish mumkin, ayniqsa, agar og'riq kortikosteroidlarni olgan bo'lsa.

Kamdan kam hollarda, tosh katta gemobiliya, zarba va o'lim alamli-th bilan o'choq-kecha kanali va Portal venaa o'rtasida fistula shakllanishiga olib kelishi mumkin [6].



Rasm. 31-15. EARHPGDA o't pufagi va yo'g'on ichak (o'q bilan ko'rsatilgan) o'rtasida fistula aniqlandi.

### Klinik ko'rinishlar

Kasallik xolelitiyozning uzoq davom etadigan tarixi bilan boshlanadi. Fistulalar asemptomatik tarzda oqishi mumkin, toshni ki-schechnikga chiqarganidan keyin mustaqil ravishda yopiladi. Bunday hollarda, ular xoletsistektomi davomida tashxis qilinadi.

Bemorlarning taxminan uchdan bir qismi tarixda yoki shifoxonaga kirishda sariqlik mavjud [155]. Og'riq yo'q bo'lishi mumkin, lekin ba'zida ifodalanadi va boshqa zichlikda o't pufagiga o'xshaydi. Xolangit belgilari bo'lishi mumkin.

Xoletsistobodochnyh fistula umumiy o't yo'li og'ir xolangit olib keladi toshlar, chirish va najas bilan to'lgan bo'lsa. Safro tuzlarining ichaklariga kirish-bu diareya va tana vaznining sezilarli kamayishiga olib keladi.

## Radiologik belgilar

Radiologik belgilar o't yo'llarida gaz mavjudligi va konkrementlarning g'ayritabiiy joylashuvini o'z ichiga oladi. O't yo'llari bariy (xoletsistoduodenal fistula bilan) yoki bariyum ho'qnasidan keyin (xoletsistobodochnyh fistula bilan) og'iz orqali qabul qilinganidan keyin farq qilishi mumkin. Ba'zi hollarda shishgan ingichka ichak aniqlanadi.

Odatda fistula EHRHPGDA ko'rinadi (qarang: Rasm. 31-15).

## Davolash

O't pufagi kasalliklari natijasida rivojlangan fistulalar bilan jarrohlik davolash kerak emas. Ishtirok etuvchi organlarni ajratib, devordagi nuqsonlarni yopib bo'lgach, xoletsistektomiya va umumiy o't yo'lini drenajlash amalga oshiriladi. 19-asr oxiri va 20-asr boshlarida M. da yirik shaharlar paydo bo'ldi.

Xoletsistoobodochnyh va bronkobiliyar fistula yopilishi holedoche toshlar [20, 112] endoskopik quvilganidan so'ng sodir bo'lishi mumkin.

## O't toshidan kelib chiqqan ichak tutilishi

2,5 sm dan ortiq o't tosh diametri, ichak tushib, odatda, iliak darajasida tuzilishi, sabab, kamroq - duodenoeyunal o'tish darajasida, o'n ikki barmoqli ichak lampalar, pilorik bo'limi yoki hatto ob-ichak [23]. Toshning buzilishi natijasida ichak devorining yallig'lanish reaksiyasi yoki invaginatsiya rivojlanadi.

O't toshidan kelib chiqqan ichak tutilishi juda kam uchraydi, ammo 65dan kattaroq bemorlarda o't toshlari 25% hollarda [89 / da ichak tutilishiga olib keladi.

Surunkali xoletsistit bilan og'rigan keksa ayollarda murakkablik odatda kuzatiladi. Ichak tutilishi asta-sekin rivojlanadi. keyin eslatma, ba'zan qusish, qorin bo'shlig'idagi kramplar bilan birga keladi. Palpatsiya paytida qorin shishgan, yumshoq. Tana harorati normal. Ichakning tosh bilan to'liq obturatsiyasi-bu holatning tez yomonlashishiga olib keladi.

Qorin bo'shlig'ining umumiy radiografiyasida siz suyuqlik darajasi, ba'zan esa obstruksiyaga olib keladigan tosh bilan shishgan ichak looplarini ko'rishingiz mumkin. O't yo'llarida va o't pufagida gaz mavjudligi o't pufagini ko'rsatadi.

Tekshiruv Radyografi 50% bemorlarda tashxis qo'yish imkonini beradi, bemorlarning 25% da tashxis ultratovush, KT yoki bariy suspenziyasini olganidan so'ng rentgen-mantiqiy tekshiruv orqali aniqlanadi. Xolangit va isitma bo'lmasa, leykotsitoz odatda qayd etilmaydi.

Laparotomiyadan oldin xolelitiyoz ichak tutilishi 70% hollarda tashxis qo'yish mumkin [23J.

Kasallikning prognozi yomon va yoshi bilan yomonlashadi.

## Davolash

Suv-elektrolitlar buzilishlarini tuzatgandan so'ng, ichak tutilishi jarrohlik yo'li bilan bartaraf etiladi. Tosh ichakning pastki qismlariga suriladi yoki enterotomiya bilan chiqariladi. Agar bemorning holati va o't yo'llarining vaqtining tabiati ruxsat etilsa, xoletsistektomiya va fistulani yopish [23]. Letal-oyoq taxminan 20%.

## Gemobiliya

O't yo'llarida qon ketish jigar arteriyasi yoki uning filiallari anevrizmasining asoratlari, o't yo'llarining tashqi va intrahepatik o'smalari, xolelitiyoz, jel-mint invaziyasi va jigar xo'ppozi, kamdan - kam hollarda-varikoz tomirlari kabi jigar biopsiyasidan keyin rivojlanishi mumkin. Hozirgi vaqtda gemobiliya holatlarining 40% i yatrogenik xususiyatga ega (jigar biopsiyasidan so'ng, perkutan xolangiografiya — CHCHHG va safro oqishi) [196].

Pihtilarinin o't yo'llari, sariqlik, qonli qusish va melena o'tishi bilan bog'liq og'riq bor. Qon ketishining kichik miqdori yashirin qon uchun najasni tahlil qilishi mumkin.

Oshqozon-ichak qon ketishining safro kolikasi, sariqlik, og'riq yoki o'ng yuqori qorin bo'shlig'idagi palpatsiya shakllanishi bilan birikmasi gemobiliya haqida o'ylaydi.

ERHPG yoki CHCHHG o't yo'llarida quyqalar aniqlanishi mumkin (fig. 31-16).

## Davolash

Ko'pincha gemobiliya mustaqil ravishda to'xtaydi, boshqa hollarda esa angiografiya nazorati ostida em-bolizatsiya ko'rsatiladi [32]. Agar qon ketishi va o't pufagining hujayralari to'xtamasa, umumiy o't yo'lini "ochiq" tekshirish va drenajlash talab qilinishi mumkin.

O't peritoniti

Etiologiya

Xoletsistektomiyadan so'ng, safro qabariqning idishidan yoki negerm-tically bog'langan qabariq kanalidan oqishi mumkin. O't yo'llarida bosimning oshishi, masalan, umumiy o't yo'lining muvaffaqiyatsiz toshlari bilan bog'liq holda, kuchaytiradi



Rasm. 31-16. Gemobiliya. EHRHPGDA safro yo'llarida to'lg'azish nuqsonlari shaklida qon pıhtıları aniqlandi.

safro yo'llari atrofida to'planadigan o'tning tugashi bir marta-ularning iplarining vitiyasi bilan ta'minlanadi.

Jigar transplantatsiyasidan so'ng o't yo'llari anastomozidan safro oqishi mumkin.

O't pufagining empiemasi yoki gangrenasi xo'ppozning Far-dunyosi bilan ajralib turishi bilan murakkablashishi mumkin. Oqim tarkibining buzilmasligi tasvir-ilgari surilgan Spike tomonidan osonlashtiriladi.

O't peritonitining shikast sabablari o't yo'llarining o'tkir yoki otashin yaralari va kamdan-kam hollarda o't pufagining teshilishi yoki jigarning ponksiyon biopsiyasida intrahepatik kanalning kengayishi, shuningdek, aniq xolestazli bemorlarda CHCHHG bilan bog'liq. O't oqimi ba'zan ope-saraton jigar biopsiya keyin kuzatiladi.

Spontan o't peritoniti o't yo'llariga hech qanday shikast etkazmasdan qattiq uzoq muddatli mexanik sariqlik bilan rivojlanishi mumkin. Bu hodisa kichik intrahepatik kanallarning yorilishi bilan izohlanadi.

Umumiy o't yo'lining teshilishi juda kam uchraydi va o't pufagining teshilishi bilan bir xil sabablarga bog'liq: safro yo'llarida bosim kuchayishi, devor eroziyasi tosh va qon tomir trombozi natijasida nekroz [85].

Ba'zan yangi tug'ilgan sariqlik ko'pincha qabariq va umumiy jigar kanallari [98] birlashmasidan mahalliyashtirilgan extrahepatik o't yo'llari, o'z-o'zidan teshilish sabab bo'ladi. Ushbu jarayonning patogenezi aniq emas.

## Klinik rasm

Semptomlarning zo'ravonligi qorin bo'shlig'ida safro tarqalish darajasiga va uning infeksiyasiga bog'liq. Safro erkin qorin bo'shlig'iga kirib, qattiq zarba beradi. O't tuzlari peritonni kimyoviy jihatdan bezovta qiladi, bu esa katta miqdordagi plazma eksudatsiyasini astsitik suyuqlikka olib keladi. Safroning quyilishi sopro-qorin bo'shlig'idagi eng kuchli to'kilgan og'riqlar bilan boshlanadi. Tekshiruvda bemor harakatsiz, terining rangi oqarib ketishi, past qon bosimi, doimiy tachy-kardia, qorin palpatsiyasi paytida qattiq qattiqlik va diffuz og'riqlar mavjud. Ko'pincha ichak parezisi rivojlanadi, shuning uchun tushunarsiz ichak tutilishi bo'lmagan bemorlarda o't peritonitlari har doim chiqarib tashlanishi kerak. Bir necha soatdan keyin ikkinchi darajali infeksiya qo'shilib, qorin og'rig'i va uning og'rig'i fonida tana haroratining oshishi bilan namoyon bo'ladi.

Laboratoriya natijalari isbotlanmaydi. Hemo konsentratsiyasi kuzatilishi mumkin; laparosentez bilan safro, odatda, infeksiyalangan. Zardobda bilirubin darajasi

paydo bo'ladi, keyinchalik TF faolligi oshadi. Azon-lessintifafiya yoki xolangiografiya safro oqishini aniqlaydi. O't yo'llarining endoskopik yoki perkutan drenajlanishi prognozni yaxshilaydi.

## Davolash

Infuzion terapiyani almashtirish kerak; paralitik ichak tutilishi bilan ichakni entübasyon talab qilinishi mumkin. Ikkinchi darajali infeksiyaning Pro-laktikasi uchun antibiotiklar buyuriladi.

O't pufagining yorilishi xoletsistektomiya bilan ko'rsatiladi. O'tning umumiy o't yo'lidan oqishi bilan endoskopik stentlash (Pa-pillosfinkterotomiya bilan yoki u holda) yoki nasobiliar drenaj amalga oshirilishi mumkin. Agar safro tugashi 7-10 kun davomida to'xtamasa, laparotomiya talab qilinishi mumkin.

## Xolelitiyozning boshqa kasalliklar bilan kombinatsiyasi

### Kolorektal saraton va boshqa lokalizatsiya saratoni

Aholi tadqiqotlar o't pufagi saraton [111] va ekstepechenochnyh o't yo'llari [42] ehtimol isklyucheniem-cheniem uchun, xavfli o'simtalarning xavfini olib emas xolelichnokamennaya kasallik ko'rsatdi.

Yog ' tarkibidagi o't kislotalari va xolesterin metabolitlari kolorektal saraton [160] rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin. Xoletsistektomiyadan so'ng konjugro-hammom asosiy safro kislotalari anaerobik ichak mikroflorasiga ko'proq ta'sir ko'rsatadi, bu esa kanserogenlarning shakllanishiga olib kelishi mumkin. Xolelitiyoz, xoletsistektomiya va kolorektal rektal saraton o'rtasidagi bog'liqlik haqidagi taxmin so'nggi tadqiqotlar tomonidan tasdiqlanmagan [3, 47]. Bu kombinatsiya post-xoletsistektomik sindromli bemorlarning batafsil tekshiruvi bilan tushuntirilishi mumkin, bu vaqt davomida kolorektal saraton aniqlandi.

## Diabetes mellitus

O't toshlari 30 yildan kattaroq shakar dia-bet bo'lgan barcha bemorlarning taxminan 20% da uchraydi. Xuddi shu yoshdagi odamlarda umumiy aholi soni bu ko'rsatkich 11,6%. Keksa yoshdagi diabet kasalligi odatda kulbaga ega-o't pufagining shakllanishida muhim rol o'ynaydigan aniq tana vazni. Surunkali pankreatit va safro toshlarining kombinatsiyasi qayd etilgan va surunkali pankreatit diabet (engil) rivojlanishiga yordam beradi.

Qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda o't pufagining ko'payishi, uning kontraktilligini kamaytirish va to'ldirish buzilishi [86] kuzatiladi. Ushbu nomlar "diabetik neyrogen o't pufagi" sindromi sifatida tavsiflanadi.

Qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda rejalashtirilgan va favqulodda xoletsistektomiya ko'pincha asoratlar bilan kechadi. Ehtimol, bu yurak-qon tomir tizimi va buyraklarning og'rig'i, shuningdek, kekse yoshdagi bemorlar [134J.

## **15-bob. FATEROV AMPULASI VA OSHQOZON OSTI BEZI KASALLIKLARI**

### Periampular saraton

Oshqozon osti bezi boshining saraton kasalligi tez-tez rivojlanadi [44]. Bu fatera am-hovuz va fatera so'rg'ich va kamida o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatining dan, distal umumiy o't yo'li epiteliysida dan, (tez-tez ACI-nuss hujayralari ortiq epiteliysida dan) bezi boshidan kelishi mumkin. Ushbu shakllanishlardan rivojlanayotgan o'smalar shunga o'xshash klinikaga olib keladi-bu namoyishlar (Rasm. 33-1). Shuning uchun ular "oshqozon osti bezi saratoni"deb nomlangan umumiy guruhga qo'shiladi\*. Biroq, ularning prognoziga ko'ra, bu o'smalar sezilarli darajada farq qiladi. 22% [28] — 47%, va pastki oshqozon bezining o'zi bosh saratoni-ampula saraton uchun rezektablnost o'n ikki barmoqli ichak saratoni bilan, 87% bo'ladi.

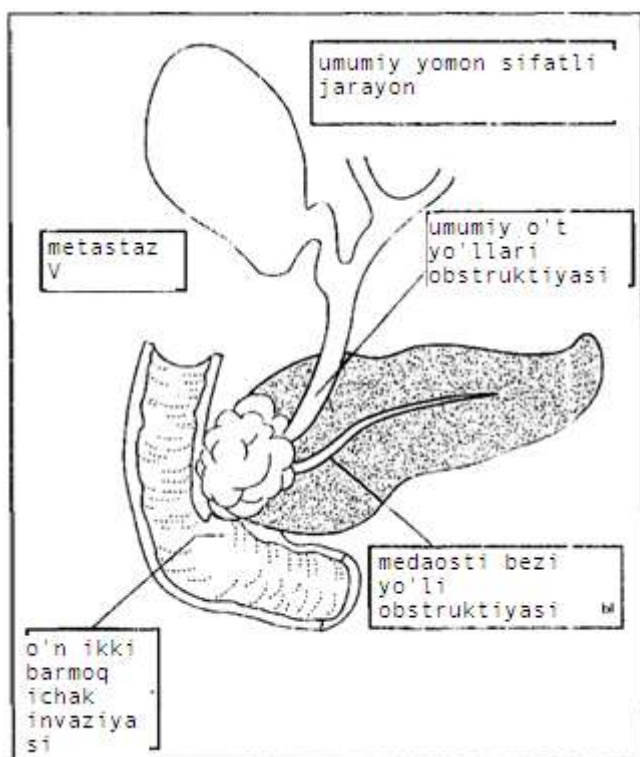
Shish paydo bo'lishining xavf omillari chekish, muvozanatsiz ovqatlanish, oshqozon rezektsiyasi tarixi, diabet kasalligi [44] bo'lishi mumkin. Ba'zi hollarda, siz iloji posled-stvenanoy yatkınlık [26] haqida o'ylash imkonini beradi yuk oila tarixi, aniqlangan-lyavlyaetsya. Qahva yoki spirtli ichimliklarni iste'mol qilish bilan ishonchli aloqalar aniqlanmagan.

### Molekulyar darajadagi o'zgarishlar

Ko'p hollarda, me'da osti bezi saratoni, ayniqsa, uning kodon 12 [18] yilda, K-ras gen mutatsiyasiga aniqlash, boshqa o'smalar nisbatan tez-tez bo'ladi. Muta-siyu to'qimaning parafin bo'laklariga polimeraza zanjirli reaksiyasi, qattiq formalin va ponksiyon biopsiyasi natijasida olingan material yordamida aniqlanishi mumkin. Oshqozon osti bezi saratoni hollarda 60%, ayniqsa, kanal o'smalari [31] bilan, p53 gen bir g'alati ortib pressiya qayd. Bu o'zgarishlar tez-tez boshqa o'smalari uchraydi, shuning uchun oshqozon osti bezi karsinogenezini tushunish har qanday o'ziga xos ahamiyatga ega emas. Oshqozon osti bezi kanalining cho'tka biopsiyasida k-ras mutatsiyalarini aniqlash tashxisning effektivligini oshirishi mumkin, ammo hozirgi vaqtda bu usul asosan ilmiy maqsadlar uchun ishlatiladi.

### Morfologik rasm

Gistologik jihatdan o'smalar adenokarsinom bo'lib, ular kelib chiqadimi



Rasm. 33-1. Fatera ko'krak saratoni oqibatlari I. badjahl Pro-cessa umumiy belgilari-holsizlik va vazn yo'qotish. II. Umumiy o't yo'lining obstruktiviyasi. O't pufagi va safro yo'llarining kengayishi-sariqlik, gepatomegali va qichishish. III. Asosiy pank-reatik kanalning obstruktiviyasi-oshqozon osti bezi fibrozi va atrofiyasi, steatoreya, doimiy bo'lmagan glyukozuriya. IV. O'n ikki barmoqli ichak invaziyasi o'n ikki barmoqli ichakning davriy obstruktiviyasi bo'lib, yashirin qon uchun najasni, ba'zan esa melenni tahlil qiladi. V. Mintaqaviy limfa tugunlari,



jigar, o'pka va peritoneal asab tanasi va splen-ia (orqa va epigastriumda og'riq) shish metastazlari.

\* Mahalliy adabiyotlarda bu o'smalar guruhi biliopankreato-duodenal zonaning o'smalari deb ataladi. Eslatma: Ed.

ular oshqozon osti bezining kanallari yoki asinuslaridan yoki o't proton-ka dan. Ular papiller tuzilishga ega, yumshoq, poliplarga o'xshash va ko'pincha malignlik darajasining pastligi bilan ajralib turadi. Gistologik tekshiruvda fibroz aniqlandi. Ulardan farqli o'laroq, asinarnozel hujayrali karsinom odatda katta va zich va infiltratsiya o'sishiga moyil.

Umumiy o't yo'lining obstruksiyasi

Umumiy o't yo'lining obstruksiyasi shish inva-ziya, shish paydo bo'lishining dumaloq siqilishi va kanalning lümenine shish paydo bo'lishining natijasi bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, shish konglomerati kanalni siqib chiqarishi mumkin.

Obstruksiya natijasida o't yo'llari kengayadi va o't pufagi Uve-lichivaetsya. Ko'tarilgan xolangit kamdan-kam hollarda kuzatiladi. Jigarda xolestazga xos bo'lgan xiyonat rivojlanadi.

Pankreasdagi o'zgarishlar

Oshqozon osti bezining asosiy kanalining obstruksiyasi ampulaga o'tish sohasida nepo-sredstvenano bo'lishi mumkin. Obstruksiyaning distal qismida joylashgan kanallar va asinuslar kengayadi, ularning yorilishi pankreatit va yog ' nekrozining och-gov ko'rinishiga olib keladi. Kelajakda barcha asin to'qimalari tolali mato bilan almashtiriladi. Ba'zida, ayniqsa, asinarnozel hujayrali karsinom, yog ' nekrozi va yiringlash nafaqat oshqozon osti bezi ichida, balki uning atrofidagi to'qimalarda ham rivojlanishi mumkin.

Ko'pincha diabet rivojlanadi yoki glyukoza bardoshlik kamayadi. Buning sababi, insulin ishlab chiqarish o'simta hujayralari qirg'in tashqari, o'simta qo'shni hujayralardagi amiloid polipeptid ishlab chiqarish bo'lishi mumkin [32J.

O'simta tarqalishi

Akinarnoklegik saraton, ampuladan farqli o'laroq, ko'pincha oshqozon osti bezi boshini infiltratsiya qiladi va o't yo'lining devoriga tarqaladi. O'n ikki barmoqli ichakning shilliq qavatining yaralanishi va ikkinchi darajali qon ketishi bilan invaziya mumkin. O'simta taloq va Portal tomirlari orqali o'tishi mumkin, bu ularning trombozi va splenomegali rivojlanishiga olib keladi.

Operatsiya paytida deyarli uchdan bir qismida metastazlar mintaqaviy limfa tugunlarida aniqlanadi. O'simta tarqalishi ko'pincha perinevral limfa yo'llari orqali sodir bo'ladi. Dalak va Portal tomirlarida cho'kish jigar va o'pkada gematogen metastazlarning manbai bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, periton va bezga metastaz mumkin.

## Klinik ko'rinishlar

Erkaklarda kasallik 2 marta tez-tez uchraydi. Ko'pincha 50 dan 69 yilgacha bo'lgan Liu-Di kasal bo'lib qoladi.

Klinik rasm xolestaz belgilari, oshqozon osti bezi etishmovchiligi, shuningdek, malign jarayonning umumiy va mahalliy ko'rinishlaridan iborat (qarang: Rasm. 33-1).

Sariqlik asta-sekin boshlanadi va asta-sekin kuchayadi; ampulaning o'smalari bilan u mo " tadil va intervalgacha bo'lishi mumkin. Qichishish tez-tez rivojlanadi, lekin har doim emas va sariqlikdan keyin paydo bo'ladi. Xolangit kamdan-kam rivojlanadi.

Oshqozon osti bezi boshining saratoni uchun og'riq har doim ham qayd etilmaydi. Ehtimol, orqa og'riqlar, epigastral mintaqqa, o'ng yuqori qorin bo'shlig'i; odatda doimiy, kechasi kuchayadi, ba'zan esa hpe-Ed ni burish bilan osonlashadi. Ovqatlanish og'riqni kuchaytirishi mumkin.

Zaiflik va tana vaznining pasayishi progressiv xususiyatga ega va odatda sariqlikdan kamida 3 oy oldin paydo bo'ladi.

Ochiq steatoreya kamdan-kam hollarda rivojlansa-da, bemorlar ko'pincha ichak faoliyati (odatda diareya) haqida shikoyat qiladilar.

O'n ikki barmoqli ichakning pastga qismida shish paydo bo'lganda, ichakning qayt qilinishi va obstruksiyasi paydo bo'lishi mumkin. O'n ikki barmoqli ichakning yaralanishi ko'pincha yashirin, tez-tez uchraydigan qonli qusish bilan birga bo'lishi mumkin.

Ko'pincha tashxis qo'yishdagi qiyinchiliklar bemorda depressiyaga olib keladi. Bu aqliy kasallik yoki nevrozga shubha qilish uchun asos bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Tadqiqot. Bemor sariqlik, tez vazn yo'qotish belgilari ko'rinadi. Nazariy-ski o't pufagi oshirilishi va palpatsiya qilinishi kerak (Courvoisier belgisi). Amalda, u faqat yarim hollarda seziladi, ammo keyinchalik Lapa-rotomiya bilan o't pufagining o'sishi bemorlarning to'rt dan uch qismida aniqlanadi. Jigar kengayadi,

uning qirradi o'tkir, silliq, zich. Jigar metastazlari Red-Co tomonidan aniqlanadi. Oshqozon osti bezining shishishi odatda propalpatsiya qilinmaydi.

Taloq shish paydo bo'lishi natijasida taloq venaasining trombozida palpatsiya qilinadi. O'simtani peritonga tarqatish astsitga olib keladi.

Oshqozon osti bezi saratoni uchun limfa tugunlarida metastazlar bosh saratoniga qaraganda tez-tez hosil bo'ladi. Shunday bo'lsa-da, ba'zan sub-mushak, bachadon va inguinal o'sish, shuningdek, chap supraklaviküler (virkhovskaya temir) lim-fatal tugunlari bor.

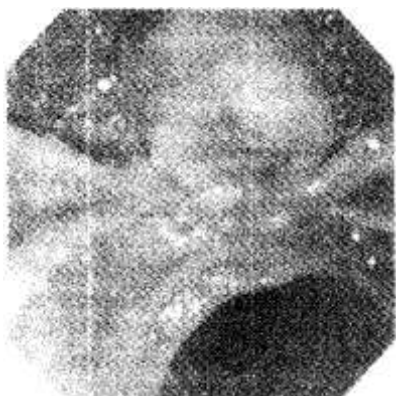
Vaqli-vaqli bilan (venaoz tromboz keng tarqalgan va mi-panjara tromboflebit (tlirombophlebitis migrans) o'xshaydi.

### Laboratoriya tadqiqotlari

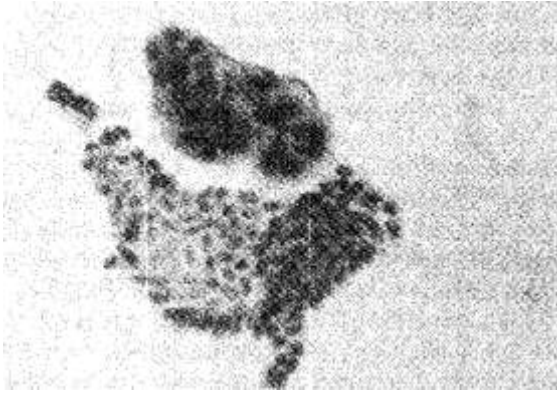
Oshqozon osti bezi saratoni boshining 15-20% holatlarida glyukozuriya rivojlanadi; glyukoza bardoshlik ham kamayadi.

Qonning biokimyoviy tekshiruvi. PF faoliyati sezilarli darajada oshdi. Ampulali saraton kasalligida amilaz va lipaz faoliyati ba'zan barqaror ravishda oshiriladi. Mumkin bo'lgan hipoprotey-nemiya, keyinchalik periferik shishlarga olib keladi.

Amaliy ip-foydalanish uchun etarli bo'lgan o'sma sarum markerlari [44] mavjud emas. Onco-marker SA242 uchun sinov sezuvchanlik sa19/9 nisbatan bir oz yuqori, lekin o'smalar erta bosqichlarida-natijalar hollarda faqat yarmida ijobiy bo'lsin.



Shakl 332. Endoskopik retrograd xolangiopankreatografi bilan faterov ko'krak. Ko'krak shilliq qavati notekis bo'lib, nodullar ko'rinadi. Biopsiya adenokarsinom aniqlandi. P. 793 da rangli rasmga qarang.



Rasm. 33-3. Umumiy o't yo'lining distal qismining me-yuz soch turmagidan cho'tka biopsiyasi bilan olingan materialdan olingan sitologik preparat. O't yo'lining o'zgarmas epiteli hujayralari qatlami ko'rinadi va uning ustida adenokarsinomaga xos bo'lgan katta polimorf kle-tokning kichik klasteri mavjud. Shuningdek qarang: p.793.

Gematologik o'zgarishlar. Anemiya kuzatilmaydi yoki zaif ifodalanadi. Leykotsitlarning koli-sharafi normal yoki biroz kattaroq bo'lishi mumkin, yon ta'sir qiluvchi neytrofiloz qayd etiladi. ESR odatda ko'tariladi.

#### Differensial tashxis

Kasallik 40 yoshdan katta bo'lgan barcha bemorlarda progressiv yoki hatto o'zgaruvchan kolestazdan azob chekishi kerak. Shish foydasiga, ko'pincha qorin og'rig'i, zaiflik va tana vaznining pasayishi uchun hech qanday sabab yo'q. diareya, glyukozuriya, najasda yashirin qon mavjudligi. gepato-megalium, palpatsiya qilingan taloq yoki ko'chib yuruvchi tromboflebit.

#### Diagnostika ko'rish usullari

Ultratovush (ultratovush) va Bilgisayarli tomografiya (CT) 2 sm gacha diametri me'da osti bezi hajmi shakllanishini aniqlash, shuningdek, o't yo'llari va oshqozon osti bezi, jigar metastaz va ekstrahepeche kengaytirish imkonini beradi-asosiy o'simta tungi tarqalishi. Ultratovush yanada qulayroq bo'lsa-da, uning stoI-ko'prigi kamroq bo'lsa-da, ichakdagi gaz hosil bo'lishining ortishi tufayli o'rganish qiyin bo'lishi mumkin. KT ko'pincha afzalroq (rasmga qarang). 29-5) va uning

zamonaviy modifikatsiyalari — spiral KT va yuqori tikuvli dinamik KT-95% hollarda [14]dan ortiq tashxis qo'yish imkonini beradi. Hozirgi vaqtda magnit-rezonans tomografiyaning hech qanday afzalliklari aniqlanmagan.

Ultratovush yoki CT nazorati ostida me'da osti bezi hajmining maqsadli ponksiyon biopsiyasi xavfsiz va 57-96% bemorlarda [30, 44]da tashxis qo'yish imkonini beradi). Ponksiyon kanali orqali o'simta metastaz xavfi kichik [33/.

Endoskopik retrograd xolangiopankreatografi (EHRHPG) odatda viza beradi-me'da osti bezi va o't yo'llari, am-hovuz biopsiya (FIG. 33-2), safro yoki me'da osti bezi sharbatini olish uchun, sitolojik tadqiqotlar uchun stricture joy brush-ing biopsiya amalga oshirish (FIG. 33-3) [20].

Safro yoki pankreatik kanallarning torayishini aniqlash uning yomon xulq-atvorini shubha ostiga olish uchun juda muhim ahamiyatga ega (qarang: Rasm. 29-11, a), lekin ba'zan ERHPGNING re-zulatlari noto'g'ri bo'lishi mumkin, keyin esa morfologik tekshiruvni tashxislash uchun. Bu, masalan, limfa kabi atipik o'simta aniqlash uchun, ayniqsa, muhim ahamiyatga ega, ular an'anaviy davolash uchun javobgar bo'ladi, chunki.

Gijjalar bilan og'rigan bemorlarda bariy bilan olib borilgan tadqiqotlar o'n ikki barmoqli ichakning invaziyasi va obstruksiyasi darajasini baholashga imkon beradi.

### O'simta bosqichini aniqlash

O'simta bosqichi aniqlash uning rezektabllik baholash uchun muhim ahamiyatga ega. Metastazning shubhasiz belgilari klinik tekshiruvda, ko'krak qafasi, CT yoki ultratovush genografiyasida aniqlanishi mumkin. O'simta inoperablligi kontrasti bilan dinamik KT bilan belgilanishi mumkin, ammo bu tadqiqot natijalariga ko'ra rezektabel-nosti bilan ishonch bilan hukm qilish mumkin emas [14, 15]. Dinamik KT mo-zhet tomirlarga Nihol aniqlash, lekin mavzu-ing to'qima va mahalliy yoki uzoq metastaz bostirib baholash uchun kamroq mos keladi. Angiografiya o'simta rezektablligi, shuningdek, dinamik KT aniqlash uchun samarali hisoblanadi; bu oklu-Zia yirik tomirlar, ayniqsa, ularning o'smalari zich mos, operatsiya [13] uchun muxolifat-zaniem sifatida xizmat qiladi. Tufayli CT keng foydalanish angiografiya ba'zi ixtisoslashtirilgan markazlarida neobhodimost kamaydi - da, ularning turli anomaliyalar operatsiya bemorlarning taxminan uchdan topilgan, chunki ko'p hollarda, operatsiyadan oldin uning foydalanish, sosu-dov anatomiya oydinlik uchun tavsiya etiladi.

Laparoskopiya jigarda kichik metastazlarni, shuningdek periton va bezning urug'lantirilishini va biopsiyani aniqlash imkonini beradi. Roskopia, CT va angiografiya, operatsiya qulay natija bemorlarning 78% mumkin-metastazlar panjasi aniqlangan bo'lsa [46].

CT bilan portografiya ham jigarda metastazlar aniqlash imkonini beradi, lekin maloef-fektivnaya oshqozon osti bezi o'smalari o'zi oqibatida mahalliy o'zgarishlar baholash uchun.

Yaqinda endoskopik ultratovush tekshiruvi taklif etiladi. Bu endoskop yordamida ultratovush sensori bilan oxir-oqibat oshqozon devori va Dvenaa-o'n ikki barmoqli ichak oshqozon osti bezi va uning atrofidagi to'qimalarni tasavvur qilish imkonini beradi. 85%, mintaqaviy limfa tugunlari (N) — 87%, zararlanishi — tajribali qo'lida, o'simta bosqichi (T) baholash aniqligi tomir bostirib aniqlash, 74% ga etadi%

[35]. Ushbu usulni qo'llash tajribasi hali kichik. Tadqiqot natijalari asosan shifokorning malakasiga bog'liq va u o'z-o'zidan ko'p vaqt talab qiladi, shuning uchun usul kundalik klinik amaliyotga kiritilmagan.

## Prognoz

Oshqozon osti bezi saratoni uchun prognoz salbiy. Bi-liodigestif anastomozni qo'llashdan keyin o'rtacha omon qolish taxminan 6 oy. Asinarnozel hujayrali karsinom uchun prognoz protokolga qaraganda yomonroq, chunki mintaqaviy limfatal nodlar ilgari ta'sirlanadi. O'simta faqat bemorlarning 5-20% da rezektablina hisoblanadi.

Radikal operatsiyadan keyin o'lim 15-20% [17], lekin juda ham ko'p ope-ratsya va jarrohlar katta tajribaga ega ixtisoslashgan markazlarida bir vaqtning o'zida, u [5]% kamaytirish mumkin. Nedav - da, 145 pankreatoduodenal rezektsiyasidan keyin bitta maxsus markazdan xabar yo'q edi. Biroq, bu alohida holat [8].

Operatsiyadan keyingi o'lim kamaytirish uchun parallel ravishda, besh yillik qoldiq 20% [6] ga oshdi. Ehtimol, bu zamonaviy ko'rish usullarini qo'llash orqali oldingi tashxisni aks ettiradi yoki kamroq tarqalgan lezyonli bemorlar uchun tanlov izidir. Biroq, o'simta nüks bilan kurashish muammosi hali hal qilinmagan. Umumiy pankreas-tektomiya Uipple bo'yicha kichik pankreatoduodenal rezektsiya bilan solishtirganda umr ko'rish davomiyligiga erishishga imkon bermaydi va bez ekzokrin funksiyasining aniqligi va og'ir diabetga olib keladi [4].

Umuman, me'da osti bezi saratoni istiqbollari noqulay hisoblanadi: 3 yil ichida 912 bemorlarning bir ishda, 23 tirik edi va faqat 2 bemor shifo ko'rib chiqilishi mumkin [10].

11-25%-ampula saraton uchun prognoz yanada qulay, sfinkter Od — Di tashqarida yoyilib emas o'simta radikal operatsiyadan keyin besh yillik qoldiq 85% edi, va yana aniq bostirib bilan. Tanlash usuli pankreatoduodenal rezektsiya hisoblanadi. Ba'zi hollarda, mahalliy o'simta eksizyonu [3] amalga oshirilishi mumkin.

## Davolash

### Pankreatoduodenal rezektsiya

Pankreatoduodenal rezektsiyani amalga oshirish to'g'risidagi qaror bemorning klinik tekshiruvi natijalari va saraton bosqichini aniqlashga imkon beradigan ko'rish usullari asosida amalga oshiriladi. Operatsiya hayotiy organlarning oi yaqinidagi qorin Polo-sti orqa devorida joylashgan oshqozon osti bezi uchun cheklangan qo'shimcha stupni murakkablashtiradi. Bemorlarning faqat kichik bir qismi operativ hisoblanadi.

Pankreatoduodenal rezektsiyaning klassik versiyasi uip-PLA operatsiyasi bo'lib, u bir vaqtning o'zida ishlab chiqariladi, hal qiluvchi limfa tugunlari, o'n ikki barmoqli ichak va oshqozonning distal uchdan bir qismini olib tashlaydi. 1978da bu operatsiya mo-difified / 42/, darvozabon va antral bo'limning funktsiyasini saqlab qolish uchun-ludka (pankreatoduodenal rezektsiya pilorosohranyaschaya). Shu tufayli, postgastroreseksion sindromning klinik ko'rinishlari va oshqozon yarasining chastotasi, shuningdek, pishevarenie [23 / yaxshilanadi. Omon qolish klassik operatsiyadan keyin farq qilmaydi. Safro yo'lini tiklash uchun umumiy o't yo'llari ingichka ichak bilan anastomozlanadi. Qolgan qismi ariq - plastinka bezi ham ingichka ichak bilan anastomozlanadi. Ichaklarning aniqligi-duodenoyunostomiya bilan siqiladi.

Qayta ishlangan organlarning qirralarning muzlatilgan qismlarini tekshirish kerak.

Prognoz o'simta hajmi, gistologik qon tomirlari va limfa tugunlari davlat istilosi tomonidan aniqlangan bilan belgilanadi. Eng muhimi, gistologlar-limfa tugunlarini o'rganishda chizilgan rasm. 8% [7] — ular hech metastaz bo'lsa, besh yillik qoldiq 40-50% bo'ladi, va ular aniqlangan taqdirda. Prognoz shuningdek, qon tomir invaziyasining histologik belgilariga bog'liq (agar ular aniqlansa, umr ko'rish davomiyligi o'rtacha 11 oy, ularning yo'qligida-39 oy).



Rasm. 33-4. Polietilen 10 f ning endoprotezi . umumiy o't yo'lining tor distal-nom bo'limida endoskopik tarzda tashkil etilgan, Dvenaa-dtsatiperstnuyu ichak va o't yo'llari dekompressiyasida kontrast modda erkin o'tishini ta'minladi.

Ampulaning saratonini tanlash usuli ham pankreatoduodenal rezeksiyadir. Ba'zi hollarda, bunday bemorlar mahalliy o'simta eksizyon (am-pulektomi) ishlab chiqarish [3]. Inoperabl bemorlarda ba'zan remissiyaga erishish yoki ampula saraton hajmini kamaytirish mumkin endoskopik fotokimyoviy terapiya 11 j. ushbu me-tod gematoporfirinning ichki venaoz in'ektsiyasi, qizil nur (to'lqin uzunligi 630 nm) bilan sezgir bo'lgan o'simtaning endoskopik nurlanishidan iborat.

Palliativ tadbirlar

Palliativ aralashuvlar aylanma anastomoz va endoskopik yoki perkütan endoprotezi (stent) o'z ichiga oladi.



O'n ikki barmoqli ichakning obstruksiyasi tufayli sariqlik fonida qusish paydo bo'lganda, xoledohoyunostomiya va gastroenterostomiya amalga oshiriladi. O't yo'lining izolyatsiyalangan obstruksiyasi bilan ba'zi mualliflar bi-liodigestif anastomozni qo'llash paytida gastroenteroanastomozni profilaktik tarzda qo'llashni tavsiya qiladi. Biroq, eng jarrohlar intraoperatif audit davomida o'simta hajmi va o'n ikki barmoqli ichak Pro-insult asosida bu masalani hal.

Jarrohlik va jarrohlik bo'lmagan davolash usuli o'rtasidagi tanlov bemorning birgalikda turishi va jarrohning tajribasiga bog'liq.

Endoskopik stent (fig. 33-4) 95% hollarda muvaffaqiyatli bo'ladi( birinchi urinishda 60% da); bu holatda, 30 kun ichida o'limga olib keladigan aralashuv biliodigestif anastomoz [38] qo'llanilishidan past bo'ladi. Endoskopik tartibi muvaffaqiyatsiz bo'lsa, u perkütan yoki Birlashgan perkütan va endoskopik stenting [34] amalga oshirish mumkin (qarang.

Perkütan stentlash natijalari (Rasm. 29-20), o'lim, asoratlarning chastotasi palliativ operatsiyalar natijalariga o'xshaydi; bu aralashuvlardan so'ng bemorlarning o'rtacha davom etishi-bemorlarning hayoti mos ravishda 19 va 15 hafta. Stentlashning asoratlari qon ketish va safro oqishini o'z ichiga oladi [5]. Endoskopik endoprotezi kamroq tez-tez perkütan [40] nisbatan bemorlarning asoratlari va o'lim bilan birga bo'ladi.

Plastik stent o'rnatish so'ng 3 oy davomida bemorlarning 20-30% tufayli o't quyqalar [39] bilan ularning obstruksiyasi uchun almashtirish uchun ketadi. Metall ortiqcha oro bermay yoymoq stent endoskopik va perkütan sifatida joriy etiladi (qarang. 29-16). Ushbu stentlar plastikdan (o'rtacha 273 va 126 kun) [11] uzoqroq turadi. Lekin, bunday stent yuqori narxini hisobga olgan holda, ular asosan tufayli to'siq con-statiruyut o'simta sekin o'sishi uchun plastik stent almashtirish paytida va nisbatan katta davom ettirish taklif non-tizimli periampular saraton bilan og'rigan bemorlarda o'rnatiladi-hayot [29].

Qorin bo'shlig'ini ochmasdan o't yo'llarini stentlash, ayniqsa, yuqori xavfli guruhlardagi keksa bemorlar uchun, oshqozon osti bezi yoki katta metastazlar uchun katta nehre-zectabel shish paydo bo'lishini aniqladi. Hayotning katta Propozitsiyasiga ega bo'lgan noaniq o'simtaga ega bo'lgan ko'proq yosh bemorlarda biliodigestif anastomozni qo'llash mumkin.

Oshqozon osti bezi boshining saraton kasalligini davolash uchun zamonaviy yondashuvlarga ko'ra, bemor noma'lum sariqlik bilan o'lishi yoki chidab bo'lmas qichishishdan azob chekmasligi kerak.

Yordamchi davolash usullari

Operatsiyadan oldingi kemoterapi va radioterapiya natijalari umidsizlikka uchraydi. Non - hollarda radikal rezeksiyon Birlashgan x-ray va kemoterapi [16]

keyin foydalanib, yaxshilash erishish mumkin. Non-mazhablararo o'smalar bilan, hech qanday radiatsiya yoki kemoterapi sxemalari ijobiy natijalar bermadi.

Bachadon pleksusining blokadasi (rentgenologik nazorat ostida yoki intraoperativ) bir necha oy davomida og'riqni kamaytirishga imkon beradi, ammo bo-Lee holatlarning yarmidan ko'pi ular yana paydo bo'ladi [24].

1848-49 yillardagi rus-turk urushi natijasida B. B. B. ning Jan.

Bu o'simta safro Kolik va obstruktiv sariqlikka olib keladi. Erhpg spraw-shishi ampulasi aniqlash va biopsiya amalga oshiradi.

Olingan to'qimalarni o'rganish displazi, karsinoembrion antigen va ONCOMARKER SA19/9 [48] ni aniqlaydi. Ushbu o'zgarishlar Predrak sifatida talqin qilinishi kerak. Vylsinchatoy adenoma ampulalar pankreatoduodenalnuy rezeksiya [3] ishlab chiqarish qachon. Agar radikal operatsiya mumkin bo'lmasa, ular palliativ o'lchovga — stentni o'rnatishga murojaat qilishadi. Hozirgi vaqtda endoskopik fotokimyoviy-Pyi [1] ning samaradorligi o'rganilmoqda.

Oshqozon osti bezi o'smalari [45]

Oshqozon osti bezining kist o'smalari benign yoki malign bo'lishi mumkin. Ular orasida kistadenokarsinom, oddiy (seroz yoki mukus-Styu) va papiller kistadenom mavjud. Ular psevdokistlar uchun qabul qilinishi mumkin. 40% hollarda ular asemptomatikdir. Tadqiqot dasturi KT, angiogra-FIA va EHRHPG ni o'z ichiga olishi kerak. Tashxis kistaning tarkibini o'rganishga yordam beradi (sitologiya-onkologik va immunohistokimyoviy onkomarkerlarni aniqlash uchun) [22]. O'simta 44% hollarda xatarli bo'lishi mumkin. Tanlov usuli pankreatoduodenal rezeksiya hisoblanadi. Yangi muzlatilgan bo'laklarni o'rganish natijalari va hatto odatdagi gistologik tadqiqotlar natijalari noto'g'ri bo'lishi mumkin. Barcha shilliq kist o'smalari potentsial xavfli bo'lishi kerak.

Endokrin oshqozon osti bezi o'smalari [37]

Me'da osti bezi endokrin o'smalari insulin, karsinoid o'simta, gastrit, Vipom, Ppoma va somatostatin o'z ichiga oladi. Ushbu o'smalarning klinik ko'rinishi epigastral ob-lasti, og'riq, sariqlik va ular tomonidan chiqarilgan tog ' -Mona ta'sirining tizimli namoyon bo'lish belgilari bilan tavsiflanadi. Malignizatsiya chastotasi o'simta turiga bog'liq. Davolash o'simta yoki oshqozon osti bezi

rezeksiyonu, shuningdek, o'simta gormonlar ta'sirini bartaraf etish uchun dori-darmonlar tayinlash Isse-chenii iborat. Umuman besh yillik qoldiq 40-60% bo'ladi.

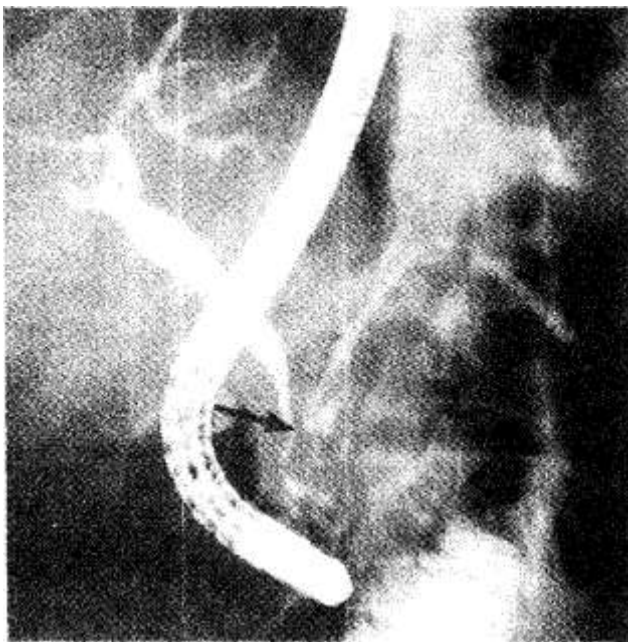
### Surunkali pankreatit

Pankreatit, odatda spirtli etiologiya, umumiy o't yo'lining pankreatik qismida [2] torayishiga olib kelishi mumkin. Pankreatitning kuchayishi bilan vaqtinchalik kolestaz paydo bo'lishi mumkin, bu asosan oshqozon osti bezining shishishi bilan bog'liq. Uzoq davom etgan kolestaz, progressiv pankreatit fonida me'da osti bezining fibro-o'zgaruvchan to'qimasi bilan o't yo'lining siqilishida kuzatiladi. Umumiy o't yo'lining obstruksiyasi va stoy-kiy kolestaz ham pseudokistoy pli oshqozon osti bezi boshining abstsessi-comini siqib chiqarganda kuzatilishi mumkin.

Umumiy o't yo'lining stenozini surunkali spirtli pankreatit bo'lgan bemorlarning taxminan 8% da rivojlanadi: agar kolangiografiya tez-tez amalga oshirilsa. ko'p namoyish-tel, ehtimol, yanada yuqori bo'ladi. Umumiy o't yo'lining stenozini shubha ostiga olish 1 oydan ko'proq vaqt davomida PF faolligining ikki barobaridan ko'p bo'lishi mumkin. EGHPG da ba'zan "rat dumi" (FIG. 33-5). Arqonni olovga qo'ydim-pastki bezni o'rash, kengaytirish va notekis konturlar bo'lishi mumkin. Ehtimol, oshqozon osti bezi.

Jigar biopsiyasida Portal fibroz [27 / aniqlanadi. biliar strukturaning belgilari, ba'zan biliar siroz. Spirtli jigar shikastlanishining belgilari kamdan-kam uchraydi.

Surunkali pankreatit taloq venaasining trombozi bilan murakkablashishi mumkin.



Rasm. 33-5. Surunkali alkogolli pankreatit. EHRHPGDA "rat dumi" (o'q bilan ko'rsatilgan) kabi umumiy o't yo'lining distal ot-ishlarining torayishi kuzatiladi.

## Davolash

Pankreatitda safro yo'llarining torayishini erta tashxislash katta ahamiyatga ega, chunki sariqlik etishmasligi biliar siroz va o'tkir xolangit rivojlanish imkoniyatini istisno qilmaydi.

Bemor spirtli ichimlikdan butunlay voz kechishi kerak.

Jarrohlik davolashning qiymati nihoyat aniqlanmagan. Klinik va laboratoriya tekshiruvi ma'lumotlari, shuningdek, ko'rish meto-dov tadqiqotlari natijalari har doim umumiy o't yo'li stenoz bo'lgan bemorlarni spirtli jigar kasalligi bilan og'rigan yoki jigar biopsiyasida normal histologik tasvirga ega bo'lgan bemorlardan ajratishga imkon bermaydi [211. Jigar biopsiyasi o't yo'lining jarrohlik dekompressiyasiga bo'lgan ehtiyojni baholashga imkon beradi. Surunkali pankreatit tufayli o't yo'lini obstruktsiyasi muvaffaqiyatli plastik yoki metall oro stent bilan ustra-ip bo'lishi mumkin, lekin davolash, bu usul uzoq natijalarini o'rganish talab baholash uchun. O'tkir xolangit, biliar siroz va doimiy sariqlik-jarrohlik VME-shatelstvu uchun mutlaq ko'rsatmalar. Odatda holedohoenterostomiya amalga oshiriladi.

## Kengaygan limfa tugunlari tomonidan umumiy o't yo'lining obstruksiyasi

Limfa tugunlari tomonidan umumiy o't yo'lining siqilishi juda kam uchraydi. Biliopankreatoduodenal zonaning kengaygan limfa tugunlari deyarli har doim metastazlarga ta'sir qiladi; bu metastazlarning manbai ko'pincha oshqozon-ichak traktida, o'pkada yoki sut bezida yoki Ge-patokarsinomaga aylanadi.

Jigar darvozasi limfa tugunlarida metastazlar aniq sariqlikka olib keladi; umumiy o't yo'lining invaziyasi shunchaki siqilishdan ko'ra tez-tez uchraydi. Jigar parenximasidagi metastazlar o't yo'llariga ham ta'sir qilishi va ularning obstruksiyasiga olib kelishi mumkin.

Umumiy o't yo'li bo'ylab limfa tugunlari nafaqat malign neoplazmalarda ko'payishi mumkin, lekin odatda kanal siqilmaydi. Sarkoidoz va infeksiyalarda sariqlik, masalan, sil kasalligi, yuqumli mononukleoz, obstruksiya emas, balki jigar yoki gemolizning yonishi bilan bog'liq.

Retikuloz bilan limfa tugunlari o'sish juda kamdan-kam hollarda umumiy o't yo'llarining tuzilishi sabab, va sariqlik sabab bu holda kuzatilgan-jigar parenximasining zararlanishi, gemoliz mustahkamlash yoki noaniq xo-lestatik tabiati bor (qarang.

## Umumiy o't yo'lining siqilishining boshqa sabablari

### O'n ikki barmoqli ichak yarasi

O'n ikki barmoqli ichak yaralari mexanik sariqlik juda kam uchraydi. Yarani umumiy o't yo'lga yoki yaraga bog'liq Dvena-o'n ikki barmoqli ichak atrofida yopishqoq jarayonga penetratsiya qilish ba'zan umumiy o't yo'lining obstruksiyasiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, umumiy o't yo'lining obstruksiyasi endoskopik ost-Novka qon ketishida yaralar yoki uning sklerozidan keyin rivojlanishi mumkin [25].

### O'n ikki barmoqli ichakning divertikullari

Fatera ampulasi yaqinidagi o'n ikki barmoqli ichakning divertikullari tez-tez uchraydi, lekin kamdan-kam hollarda umumiy o't yo'lining obstruksiyasiga olib keladi, bu odatda qisman bo'ladi va vaqtinchalik sariqlikka olib keladi.