



УДК:616.36-002 +616-004-036.12: 616-02-022.6

## **SURUNKALI JIGAR DIFFUZ KASALLIKLARIDA BIRLAMCHI QON IVISH TIZIMINING O'ZGARISHI (ADABIYOTLAR SHARHI)**

**Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A., Nuriddinova N.F.**

*Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent*

*e-mail:abdurahimnadi@gmail.com*

*Adabiyotlar sharhida surunkali jigar kasalliklarida tomir-trombositar gemostaz o'zgarishlari, trombositlar soni, adgeziv va agregatsion xususiyatlarning buzilishi, gemorragik asoratlar to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan. Surunkali jigar diffuz kasallikalri bilan kasallangan bemorlarda tomit-trombotsitar gemostaz ko'rsatkuchlarini tekshirish natijalari tahlil qilingan.*

**Kalit so'zlar:** *gepatotrop viruslar, gepatit, jigar sirrozi, trombosit, adgeziya, agregatsiya.*

## **НАРУШЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**Курбонова Z.Ch, Бабаджанова Ш.А., Нуриддинова Н.Ф.**

*Ташкентская медицинская академия, Ташкент*

*В обзоре литературы представлены сведения об изменениях сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, количества тромбоцитов, нарушениях адгезивных и агрегационных свойств, геморрагических осложнениях при хронических заболеваниях печени. Проанализированы результаты исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени.*

**Ключевые слова:** *гепатотропные вирусы, гепатит, цирроз печени, тромбоциты, адгезия, агрегация.*

## **DISORDERS OF THE PRIMARY LINK OF BLOOD CLOTTING IN CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES (LITERATURE REVIEW)**

**Kurbanova Ya.Sr., Babajanova Sh.A., Nuriddinova N.A.**

*Tashkent Medical Academy, Tashkent*

*The review of the literature provides information on changes in vascular-platelet hemostasis, platelet count, disorders of adhesion and aggregation properties,*



*hemorrhagic complications in chronic liver disease. The results of the study of vascular-platelet hemostasis in patients with chronic liver diffuse disease were analyzed.*

**Keywords:** *hepatotropic viruses, hepatitis, liver cirrhosis, platelets, adhesion, aggregation.*

Gemostaz tizimining fiziologiyasi jigar funksiyasi bilan chambarchas bog'liq, chunki jigar hujayralari koagulyatsiya va fibrinolitik tizimning aksariyat omillarini ishlab chiqaradi. Natijada ushbu a'zoning surunkali yoki o'tkir kasalliklari gemostaz tizimiga chuqur ta'sir ko'rsatadi [29]. Qizilo'ngachning varikoz tomirlaridan qon ketishi, gematoma, gemorragik purpura, nazal qon ketish, odontoreya, menorragiya kabi belgilar jigar sirrozi bilan og'riqan bemorlar uchun dolzarb klinik muammolardan hisoblanadi [27].

Gemostazning patogenetik o'zgarishlari orasida trombositlar angiotrofik, adgeziya, agregatsiya faoliyatlari, mikrosirkulyator buzilishlari bilan bog'liq bo'lgan tomir-trombotsitar gemostaz patologiyasi bu kasallikni yanada kuchayishiga, og'ir asoratlarning paydo bo'lishiga, jigar kasalliklarining surunkali formalarini shakllanishiga olib keladi [1]. Gistologik faollik va fibroz rivojlanishi endoteliiy shikastlanishini kuchaytiradi [11, 12, 14], trombositlar soni va funksiyasini pasaytiradi [13, 15, 16].

Gemostazning tomir-trombotsitar bosqichining tarkibiy qismi bo'lgan trombositlar surunkali diffuz jigar kasalliklarida (SDJK) miqdor va sifat jihatdan zararlanadi. SDJKda hujayra gemostazining xarakterli patologiyasi bo'lgan trombositopeniya, adgeziya va agregatsiya funksiyalarining buzilishi bilan namoyon bo'luvchi trombositopatiya rivojlanadi [30].

Trombositopeniya trombositlar sonining  $150 \times 10^9/l$  dan kamayishi bo'lib, surunkali va o'tkir jigar yetishmovchiligida yuzaga kelishi mumkin. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda trombositopeniyaning asosiy sababi gipersplenizm bo'lib, bunda taloqda trombositlar sekvestratsiyasining oshishi kuzatiladi. Bundan tashqari, organizmning intoksikatsiyasi, foliy kislotasi yetishmovchiligi tufayli trombositlar sintezining buzilishi, jigarda trombopoetin ishlab chiqarishning pasayishi, SDJKda tarqalgan intravaskulyar ivish sindromi, autoantitanalar ishlab chiqarish trombositopeniyaning asosiy sabablari bo'lishi mumkin. Dekompensatsiyalangan jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda trombositlarning 90% i taloqda sekvestratsiya bo'ladi [18].

Fusegawa H. va hammualliflar tadqiqotida (2002) surunkali gepatit C va jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda trombositlar soni sezilarli darajada kamayishini aniqlashgan. Shuningdek, surunkali gepatit B virusi bilan bog'liq jigar kasalligining turli shakllarini (surunkali gepatit 8,4%, sirroz 27,5% va gepatosellular karsinoma – 34,5%) o'rganish ularda trombositlar sonini kamayishini ko'rsatdi. Xulosa qilganda, SDJKda trombositopeniya katta qon ketishining rivojlanishiga olib keladigan asosiy muammolardan biridir [30].



Trombotsitlar nafaqat qon ivishida ishtirok etadi, balki a'zolari rivojlanishi, to'qimalarni qayta tiklanishi uchun zarur bo'lgan ko'plab o'sish omillarini ham ishlab chiqaradi. Shu bilan birga, kollagen ishlab chiqaradigan va jigar fibrozini kamaytiradigan jigar yulduzsimon hujayralari faolligini susaytiradi. Trombotsitlarning regenerativ ta'siri bevosita gepatotsitlarga, jigar sinusoidal endotelial hujayralariga va Kupfer hujayralariga bo'ladi. Bu trombotsitlarning jigar shikastlanishini tiklashi uchun muhim rol o'ynaydi va antifibrotik terapiya sifatida qo'llaniladi [31]. Boshqa tadqiqotda trombotsitlar transfuziyasi jigar sirrozi bo'lgan bemorlarga jigar funksiyasini yaxshilashi aniqlangan [28]. Ammo so'nggi yillarda gemostaz patologiyasini davolash qon tarkibiy qismlarining transfuziyasini kamaytirishi, bu esa ko'p hollarda gemokomponent terapiyaning asoratlari va gemotransmissiv infeksiyalarni yuqtirish xavfini oldini olishga yordam beradi [20].

Jigar kasalliklarida gemostazning asosiy buzilishi trombotsitlarning adgezion va agregatsion disfunktsiyasi bilan bog'liq [8]. M.N.Ustinovanning ma'lumotlariga ko'ra, trombotsitlarning agregatsiya funksiyasining oshishi organospetsifik fermentlar va transaminazalarning faolligi oshishi bilan kuzatiladi. Transaminazalar faolligi oshishi esa sitolitik sindrom belgisi bo'lib, bunda trombotsitlar agregatsiyasining susayishi kuzatiladi [17].

Og'ir sitoliz va mezenximal yallig'lanish sindromi bo'lgan bemorlarda siklik adenozinmonofosfat, siklik guanozinmonofosfat, P-tromboglobulin, 4-trombotsitar omilining faolligi va siklik adenozinmonofosfat darajasining pasayishi trombotsitlarning agregatsiya qobiliyatini kamayishiga olib keladi. Jigar sirrozi dekompensatsiya bosqichida trombotsitlar funksiyasining chuqur o'zgarishi kuzatiladi [16]. Qon zardobida alfa granular, beta-tromboglobulin va 4-trombotsitar omilning miqdori sog'lom odamlarga nisbatan 7 martagacha yuqori bo'lishi aniqlangan. Surunkali jigar kasalliklarida trombotsitlarning morfologik parametrlarida megatrombotsit fraksiyasi oshadi. Sayed D. tadqiqotlarida jigar sirrozida faol trombotsitlar, faol monotsitlar, monotsitlar va trombotsitlarning agregatsiyasi yuqori bo'lishi aniqlangan [31].

Shu bilan birga, antioksidant himoya fermentlarining trombotsitlarga ta'siri, lipid peroksidatsiyasi mahsulotlarining eritrotsitlar va trombotsitlar membranalarini beqarorlashtirishdagi o'rni ma'lum. JSKD bo'lgan bemorlarda trombotsitlarning agregatsiya funksiyasi buzilishlari antioksidant himoya tizimining buzilish darajasini belgilaydi [6, 7].

Jigar kasalligining so'nggi bosqichida gemostaz buzilishi jigar transplantatsiyasi prognoziga katta ta'sir ko'rsatadi. Jigar transplantatsiyasida gemostaz tizimida chuqur o'zgarishlar bo'lishi mumkin. Qon ivish omillari va trombotsitlar kamayishi jarrohlik amaliyotida massiv qon ketishga olib kelishi, ishemiya va to'qima jarohati esa koagulopatiyani kuchaytirishi mumkin [23].

Jigar sirrozi rivojlanishida katta ahamiyatga ega bo'lgan intragepatik gemodinamikaning buzilishi endotelial disfunktsiyaga olib keladi va surunkali gepatit



patogenezining asosi hisoblanadi [1]. Jigar sinusoidlarining endotelial hujayralari nafaqat sinusoidlar va jigar parenximasi o'rtasida to'siq vazifasini bajaradi, balki yallig'lanish reaksiyasida faol ishtirok etadi, adgeziya va antigen ishlab chiqarishni kuchaytiradi, yallig'lanishga qarshi moddalarni yo'q qiladi yoki aksincha yallig'lanish mediatorlari ishlab chiqaradi [3]. Shu bilan birga, endoteliyning agregatsiyaga ta'siri prostasiklin, azot oksidi ishlab chiqarish bilan bog'liq. Prostrasiklin va azot oksidining ta'sir qilish mexanizmi kaltsiy ionlarini trombositlardan chiqarish bo'lib, bu esa trombositlarning agregatsiya funksiyasini kamaytiradi. Endoteliyning antikoagulyant ta'siri endogen geparinlar, to'qimalar tromboplastin ingibitori, to'qima plazminogen aktivatori, trombomodulin, antitrombin III ishlab chiqarish bilan bog'liq. Endotelial disfunktsiya bir qator kasalliklarning patogenezini oldindan belgilab beradi. Bugungi kunda endotelial disfunktsiyaning patogenetik roli e'tirof etilgan va yurak-qon tomir kasalliklari, qandli diabet, bronxial astma, onkologik kasalliklar, intoksikatsiya, infeksiyalar rivojlanishining muhim bo'g'ini hisoblanadi. Bir qavatli qon tomir endoteliysi faoliyati davolash va profilaktika amaliyotlarida muhim ahamiyatga ega, bu esa vaskulyar tibbiyot ya'ni yangi strategik tushunchaning paydo bo'lishiga sabab bo'ladi [9].

Immun komplekslari, yallig'lanish mediatorlari, viruslar ta'sirida endotelial hujayralarga zarar yetadi [19]. Gemostaz tizimining koagulyatsion omillari endotelial hujayralar va gepatositlar tomonidan ishlab chiqariladi, bu jigar funksiyasi va qon tomirlar endoteliysining o'zaro bog'liqligini ta'minlaydi. Jigar kasalliklarida ko'plab patologik jarayonlarning sababi hisoblangan endotelial disfunktsiya rivojlanadi. Endotelial shikastlanish biologik faol moddalar ishlab chiqarishga olib keladi, bu esa koagulyatsion va antikoagulyatsion omillarning sintezi o'rtasidagi muvozanatni buzadi. Endoteliy disfunktsiyasida vazodilatatsiya, angioprotektiv, protrombotik va proliferativ omillar ishlab chiqarish o'rtasidagi muvozanat buziladi [28].

Endoteliyning funksional holati buzilishi jigarda sitolitik jarayonning kuchayishiga olib keladi. Gemostaz tizimining ko'rsatkichi bo'lgan fon Villebrand omili jigar sirrozida oshadi [24]. M.J.Hollestelle tadqiqotida jigar sirrozi dekompensatsiya bosqichida plazmadagi fon Villebrand omili miqdori 10 martadan oshishi ko'rsatildi. Bu trombositlar soni, ularning kamaygan adgeziya funksiyasini kompensatsiya qilishga yordam beradi [25]. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda trombositlarni Villebrand omili bilan bog'lanishi 50% ga kamayadi, bu esa gemorragik asoratlarning xavfini oshiradi [22]. Etiologiyadan qat'iy nazar, SDJKda Villebrand omilining faoliyati ancha yuqori bo'ladi [4, 5].

Qon ivishining ko'pgina omillari endotelial hujayralar va gepatositlar tomonidan sintezlanadi, shuning uchun jigar va endoteliyning gemostazga ta'siri mavjud. SDJKda endoteliy tomonidan ishlab chiqarilgan biologik faol moddalar spektri o'zgaradi, bu protrombogen va antitrombotik, dilatatsion va spastik omillarning sintezi o'rtasidagi muvozanat buzilishiga olib keladi. Natijada vazokonstriktorlar, prokoagulyantlarning sintezi kuchayadi, bu esa tomirning spazmiga olib keladi. Zarar yetkazuvchi omilning



uzoq muddatli ta'siri natijasida endotelij bir qator tizimli patologik jarayonlarni (yallig'lanish, tromboz va boshqalarni) keltirib chiqara boshlaydi [19]. Prostatiklin, azot oksidining sintezining oshishi silliq mushaklar va trombositlardan kaltsiy ionlarini chiqarib yuboradi, bu esa qon tomirlarning spazmini va trombositlarni agregatsiyasini oldini oladi, tabiiy sharoitda nuqsonli trombositlarni faollashtirishga yordam beradi [21].

Trombin reseptorlari funksiyasini bajaradigan trombomodulin qon tomir endotelijasida ham sintezlanadi. U gemostaz jarayonining yo'nalishini va tezligini belgilaydi. Trombinni bog'laydigan va uni qon ivish tizimidan olib tashlaydigan bu protein ming martagacha S proteinni faollashtiradi va VIIIa, C va S ivishga qarshi oqsillari bilan birgalikda ivishni oldini olish uchun antitrombotik komplekslarni hosil qiladi. Shunday qilib, koagulyatsiyaning eng faol omili bo'lgan trombin jigar tomonidan sintez qilinadi va trombomodulin retseptorlari orqali endotelij tomonidan bloklanadi [32].

Jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda takroriy tromboz yoki giperkoagulyatsiya trombotik asoratlari (portal vena tizimida, mezenterik tomirlar, jigar tomirlari, oyoq-qo'llar tomirlari, o'pka emboliyasi) bilan birgalikda jigar parenximasining o'limi va fibroz; portopulmonal sindromning rivojlanishiga (o'pka endotelial disfunktsiyasi, o'pkada mikrovaskulyar tromboz) sabab bo'ladi. Portal venasining trombozi jigar sirrozi bo'lgan bemorlarning 0,6–26% da uchraydi. Portal vena trombozining tarqalishi jigar kasalligining kuchayib borishi bilan ortadi [26].

Surunkali jigar kasalliklari bilan bog'liq giperkoagulyatsiya jigar parenximasining shikastlanishi va o'limiga olib kelishi mumkin [10]. So'nggi o'n yil ichida SJDKlarda gemostaz va fibrinoliz tizimi laborator diagnostikasi sezilarli o'zgarishlarga duch keldi. Gemostaz kasalliklarini aniqlash uchun standart kompleks testlar bemorlarning ushbu guruhida diagnostika qiymatini yo'qotadi [2]. Zamonaviy laboratoriya testlari yordamida jigar sirrozida gemorragik sindromni prognoz qilish muammosi ochiq qolmoqda. SJDKlarda gemorragiyalarni davolash va oldini olish bo'yicha odatiy strategiya yo'q. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda qon ketish yoki trombozni prognoz qilishda laboratoriya testlarini baholash uchun tasodifiy nazorat ostida tadqiqotlar o'tkazish kerak.

#### ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Булатова И.А. Функциональное состояние эндотелия и его диагностическая значимость при оценке тяжести хронических диффузных заболеваний печени: автореф. дис. канд. мед.наук. – Екатеринбург, 2009. – 17с
2. Иноятова Ф.Х., Бабаджанова Ш.А., Курбанова Н.Н., Курбанова З.Ч. Гемостаз: основные принципы функционирования, методы оценки, патофизиологические аспекты: методическое пособие. – Ташкент, 2014. – 46 с.



3. Курбонова З.Ч. Вирус этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида гемостаз тизими бузилиши хусусиятлари: автореф. дис. кан. мед. наук. – Тошкент, 2019. -45 с.

4. Курбонова З.Ч. Нарушение сосудисто–тромбоцитарного звена гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2018. - № 3 (102). – С. 40-43.

5. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Функциональная характеристика тромбоцитов у больных циррозами печени вирусной этиологии // Российская наука в современном мире. – Москва, 2019. – С. 47-48.

6. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Нарушение системы гемостаза при хронических диффузных заболеваниях печени: монография. Тошкент, "Хилол нашр" босмахонаси, 2021. С. 106-108.

7. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Изучение агрегационной функции тромбоцитов у больных с циррозами печени вирусной этиологии // Сборник материалов III международного молодежного научно-практического форума «Медицина будущего от разработки до внедрения», Оренбург, 2019. -С. 482.

8. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А., Тожибоева Д.А. Характеристика адгезивной и агрегационной функции тромбоцитов у больных с циррозом печени вирусной этиологии // Ўзбекистон гематологлари ва трансфузиологларининг IV халқаро илмий-амалий конгресси. - Тошкент, 2018, - Б. 19-21.

9. Куркина И.А., Волкова О.С., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Геморрагический синдром при циррозе печени // Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2012. – № 22 (6). – С.14–21.

10. Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Золотаревский В.Б., Коган Е.А., Ивашкин В.Т. Современные методы ранней диагностики фиброза печени // Клиническая медицина. – 2005. – № 12. – С. 58–60.

11. Саидов А.Б., Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я. Лекарственно-индуцированный токсический гепатит: современные воззрения // Назарий ва клиник тиббиёт, 2021. -№3. – Б. 52-58

12. Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я., Саидов А.Б. Механизмы нарушений при токсическом повреждении печени и пути их коррекции с помощью нового аминокислотного раствора на основе сукцината натрия и маннитола // Журнал теоретической и клинической медицины-2021. - №3. –Б. 7-11.

13. Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я., Саидов А.Б. Патофизиологическое обоснование применения новой аминокислотной смеси при повреждении печени // Тиббиётдаянги кун-2021. - №4. –Б. 93-96.

14. Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я. Сравнительная оценка эффективности нового аминокислотного кровезаменителя при экспериментальном токсическом гепатите // Вестник Ташкентской медицинской академии-2021.



№Выпуск посвящается 100-летию ташкентской медицинской академии. –Б. 217-220.

15. Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я., Саидов А.Б. Анализ эффективности применения новой аминокислотной смеси при гелиотриновом поражении печени по данным морфологических методов исследований // Медицинские новости- 2021. -№7• –Б. 57-59.

16. Серов В.В., Бушуева Н.В., Игнатова Т.М., Апросина З.Г. Факторы вируса и хозяина в развитии и прогрессировании хронических вирусных гепатитов С и В // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – № 4. – С. 12–23.

17. Устинова М.Н. Агрегация тромбоцитов у больных хроническими диффузными заболеваниями печени и ее коррекция внутривенной озонотерапией: автореф. дис. кан. мед.наук. – Москва, 2005. –25 с.

18. Al Ghumlas A.K., Abdel Gader A.G., Al Faleh F.Z. Haemostatic abnormalities in liver disease: could some haemostatic tests be useful as liver function tests? //Blood Coagul Fibrinolysis. – 2005. – Vol. 16(5), –P. 329–335.

19. Batirova A.S., Bakanov M.I., Surkov A.N. The modern concepts of hemostasis system under Chronicdiseases of liver: the publication review // Klin. Lab. Diagn. – 2015. – Vol. 60(8), P. 40–44.

20. Bienholz A., Canbay A., Saner F.H. Coagulation management in patients with liver disease // Med. Klin. Intensivmed Notfmed. – 2016. –Vol. 111(3), – P. 224–234.

21. Caldwell S.H., Hoffman M., Lisman T. et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management // Hepatology. – 2006. – Vol. 44, – P. 44.

22. Francoz C., Belghiti J., Vilgrain V. et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation // Gut. – 2005. Vol. 54 (5), – P. 691–697.

23. Hartmann M., Cynthia S., Fuat H. Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment // World Journal of Gastroenterology. – 2016. – Vol. 22 (4), – P. 1541–1550.

24. Hollestelle M.J., GeertzenH. G.M., Straatsburg I.H., van Gulik T. M., van Mourik J. A. Factor VIII expression in liver disease // Thromb Haemost. – 2004. – Vol. 91, – P. 267–275.

25. Hollestelle M.J., Poyck P.P., Hollestelle J.M., Marsman H.A., Mourik J.A., Gulik T. M. Extrahepatic factor VIII expression in porcine fulminant hepatic failure // J. Thromb Haemost. – 2005. – Vol. 3, – P. 2274–2280.

26. Huard G., Bilodeau M. Management of anticoagulation for portal vein thrombosis in individuals with cirrhosis: A systematic review // Int. J. Hepatol. –2012. – Vol. 2012, – P. 6–7.



27. Iancu R.I., Iancu D., Murărescu D., Nechifor M., Costuleanu M. Platelet functions in acute and chronic experimentally induced hepatopathia // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2010. – Vol. 114(4), – P. 1101–1106.

28. Kurokawa T., Ohkohchi N.. Platelets in liver disease, cancer and regeneration // World J. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 23(18), – P. 3228–3239.

29. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Violations of coagulative hemostasis in patients with liver cirrhosis of the viral etiology. European science review. 2018, 7-8:122-125.

30. Northup P.G., Fallon M.B., Sundaram V. Hypercoagulation and thrombophilia in liver disease //J. Thromb. Haemost. – 2008. –Vol. 6, – P. 2–9.

31. Sayed D., Amin N.F., Galal G.M. Monocyte–platelet aggregates and platelet micro–particles in patients with post–hepatic liver cirrhosis // Thromb Res. – 2010. – Vol. 125(5), – P. 228–233.

32. Tripodi A. Hemostasis abnormalities in cirrhosis // CurrOpinHematol. – 2015. – Vol. 22, – P. 406.