



УДК: 616.36-002.77:611.36

**СУРУНКАЛИ ЖИГАР ДИФФУЗ КАСАЛЛИКЛАРИДА ГЕМАСТАЗИОЛОГИК
ЎЗГАРИШЛАР (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)****Курбонова З.Ч., Нуриддинова Н.Ф.***Тошкент тиббиёт академияси*

Адабиётлар шарҳида сурункали жигар диффуз касалликларининг тарқалиши, этиологияси, жигар диффуз касалликлари этиопатогенези, геморрагик асоратлари ва уларнинг ривожланиш механизмлари батафсил келтирилган. Сурункали жигар диффуз касалликлари билан касалланган беморларнинг прогнозини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга бўлган ва умумий амалиётда кенг қўлланиладиган гемостазиологик кўрсаткичлар миқдорини текшириш натижалари тахлил қилинган.

Калит сўзлар: *гепатотроп вируслар, гепатит, жигар циррози, гемостаз.*

**ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****Курбонова З.Ч., Нуриддинова Н.Ф.***Ташкентская медицинская академия*

В литературном обзоре приведены данные о патологии, этиологии диффузных гепатитов, роли диффузного поражения печени в развитии диффузного поражения печени, геморрагических осложнений и механизмах развития заболевания. Проведен качественный анализ количества гемостазиологических тестов, которые широко используются в общей практике и имеют существенное значение в диагностике заболеваний у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени.

Ключевые слова: *гепатотропные вирусы, гепатит, цирроз печени, гемостаз.*

**HEMOSTAZIOLOGICAL CHANGES IN CHRONIC DIFFUZE LIVER DISEASES
(LITERATURE REVIEW)****Kurbonova Z.Ch., Nuriddinova N.F.**

The literature review provides data on the pathology, etiology of diffuse hepatitis, the role of diffuse liver damage in the development of diffuse liver damage, hemorrhagic complications and the mechanisms of the disease. A qualitative analysis of the number of



hemostasiological tests, which are widely used in general practice and are essential in the diagnosis of diseases in patients with chronic diffuse liver diseases, was carried out.

Key words: *hepatotropic viruses, hepatitis, liver cirrhosis, hemostasis.*

Сурункали гепатит ва жигар циррозининг сабабларидан бири В ва С гепатит вирусларидир [30]. Шу билан бирга, ҳозирда 180 дан ортиқ гепатотоксик дори воситалари аниқланган бўлиб, шулардан 6 гуруҳи жигарни жиддий жароҳатлайди. Мисол учун, наркотикларнинг 50% и гепатотоксик бўлиб, айниқса аёлларда бу таъсир кучлироқ намоён бўлади. Дори воситалари гепатоцеллюляр зарарланиш, ҳаттоки жигар некрозига сабабчи бўлиб, клиникада асосан сариқлик, харорат ошиши, жигар ферментларининг ошиши билан намоён бўлади [16]. Сурункали гепатит ва жигар циррозини ўз вақтида аниқлаш кўпгина асоратларнинг олдини олади [29].

Сурункали диффуз жигар касалликлари замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан ҳисобланиб, ошқозон-ичак касалликлари орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Бутун дунё бўйлаб сурункали гепатит ва жигар циррози билан касалланиш ўсиб бормоқда. Ўтган ўн йиллар давомида, жигар циррози билан касалланиш барқарор юқори бўлиб қолмоқда ва ихтисослаштирилган шифохоналарда сурункали диффуз жигар касалликлари билан касалланганлар, беморлар умумий сонининг 30% ини ташкил этади. Касалланиш оқибатлари ҳар бир беморнинг узоқ вақт меҳнатга лаёқатсизлигини, ногиронлик ва ўлим даражасини ошишига олиб келади [35].

Жигар циррозининг клиник кўриниши турли хил, чунки улар организмнинг деярли барча тизимларига таъсир қилади. Касалликнинг асосий белгилари портал томирлари тизимидаги пертензия ва жигар – хужайра етишмовчилиги мавжудлигидир. Жигар циррозида ўлимнинг асосий сабаблари жигар комаси (40-60%) ва ошқозон ичак тизимнинг юқори қисмларидан қон кетиши (20-40%) ҳисобланади. Жигар саратони, интеркурент инфекциялар ва гепаторенал синдром деярли кам учрайди. Ушбу патологияни ўз вақтида аниқлаш бундай беморларнинг ҳаёт давомийлигини сезиларли даражада ошириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради [22].

2017 йил Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, вирусли гепатит кенг тарқалган, аммо ғарбий тинч океани минтақаларида гепатит В билан касалланишининг энг юқори даражаси – 6,2% (115 миллион) қайд этилган. Гепатит вирусини билан касалланиш Африка мамлакатларида 6,1% (60 миллион), Шарқий Ўрта ер денгизи мамлакатларида 3,3% (21 миллион), Жануби-Шарқий Осиёда 2% (39 миллион), эвропа минтақасида 1,6% (15 миллион), Америка мамлакатларида 0,7% (7 миллион) ни ташкил этади. ЖССТ томонидан чоп этилган маълумотларга кўра, дунёда 2 миллиарддан ортиқ одам азоб чекаётган сурункали диффуз жигар касалликларининг ўсиши давом этмоқда. Гепатит С вирусини билан касалланганлар ғарбий тинч океани



худудларидадан чоп этилган маълумотларга кўра, дунёда 2 миллиарддан ортиқ одам азоб чекаётган сурункали диффуз жигар касалликларининг ўсиши давом этмоқда. Гепатит С вируси билан касалланганлар ғарбий тинч океани ика мамлаСўнгги бир неча йил ичида Россияда сурункали гепатит В касаллиги 100 000 аҳоли учун 14-16 ҳолат, сурункали гепатит С эса 100000 аҳоли орасида 11 та ҳолат қайд этилган. Россияда жигар циррози юрак ишемик касаллиги, травма ва бахтсиз ҳодисалар, шунингдек саратон натижасида келиб чиқадиган йиллик ўлим сабаблари орасида 6-ўринда, яъни 47 200 (2%) ўлимнинг сабабчиси ҳисобланади. Беморларнинг кўпчилиги ҳаётнинг бешинчи ёки олтинчи ўн йиллигида, яъни меҳнатга лаёқатли ёшда вафот этади[34].

Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитлар билан касалланиш даражаси жадал пасаймоқда. 2014 йилда 1990 йилга нисбатан вирусли гепатитлар билан касалланиш 7,1 баробар, яъни 100 000 аҳоли учун 882,0 ҳолатдан 123,5 ҳолатгача камайди. 2014 йилда 2009 йилга нисбатан вирусли гепатит билан касалланиш 18,6% га камайди. Шу билан бирга, сариқлик бўлмаган шакллари 10-15 баробар кўп учрайди ва қайта касалланишлар сони вирусли гепатитдан кейин жуда кам учрайдиган ҳолатидир[36].

Гемостаз тизимининг патогенези, диагностикаси ва тузатиш масалалари тиббиётнинг турли соҳаларидаги мутахассисларнинг эътиборини тобора кўпроқ жалб қилмоқда. Жигар гемостазни сақлашда муҳим аҳамиятга эга, бу эса амалиётда жигар патологиясига дуч келадиган шифокорлар учун жуда муҳим. Қон ивиш омиллари, антикоагулянт оқсиллар, фибринолиз тизимининг таркибий қисмлари ва тромбоситопоз стимуляторлари гепатоцитлар томонидан синтезланади, шунинг учун унинг паренхимасининг диффуз ўзгаришлари қон ивишининг мураккаб бузилишига олиб келади. Жигар қон ивиши жараёнида асосий рол ўйнайди, чунки жигар патологияси гемостазнинг барча омилларини синтез қиладиган гепатоцитларнинг функционал етишмовчилигига олиб келади [5]. Гепатоцитларнинг зарарланиши сурункали гепатит ёки жигар циррозининг ривожланишига олиб келади, бу касалликнинг оғирлиги ва давомийлигини белгилайди. Маълумки, гепатоцитларнинг фақат 10-15% коагуляцион тизимнинг ишлаши учун қон ивиш омилларининг нормал даражасини таъминлаши мумкин. Коагуляцион ва антикоагуляцион тизимларни баҳолаш учун гемостазнинг барча йўналишларини ўрганиш керак. Организмда содир бўлган жараёнлар доимий динамик мувозанатда бўлиб, жигар касалликлари мувозанат ва гомеостазнинг бузилишига олиб келади. Жигар касаллигининг сўнгги босқичида гемостаз ўзгаришлари қон кетиш хавфи билан боғлиқ асоратларга сезиларли таъсир кўрсатади [24].

Жигар етишмовчилиги бўлган беморларда кўпинча гипокоагуляция, гиперкоагуляция ва гиперфибринолиз кузатилади.Бундан ташқари, ретикулоендотелиал тизими гемостатик омилларнинг фаоллаштирилган шакллари камайтиради.Ўткир ва сурункали касалликларда жигар



функциясининг бузилиши қон ивиш тизимидаги ўзгаришларга олиб келади ва қон кетиш ёки тромбоз билан намоён бўлади. Қон кетиши коагуляцион омилларнинг синтези, фибринолизнинг фаоллашиши, тромбоцитопения ва тромбоцитопатия туфайли жигар циррозининг энг кенг тарқалган асоратидир. Тери геморрагияси, бурун, милқлар, ичак, бачадон ва бошқа жойлардан қон кетиш каби геморрагик хусусиятларнинг пайдо бўлиши сурункали гепатит ва жигар циррозида коагуляцион тизимнинг мувозанати бузилиши ҳақида маълумот беради. Ошқозон- ичак трактидан қон кетиши жигар касалликларининг прогнозини ва касаллик кечишини сезиларли даражада ёмонлаштиради [13].

Геморрагик белгиларнинг асосий сабаблари қуйидагилардан иборат: тромбоцитларнинг камайиши, халқаро стандартлаштирилган нисбати (ИНР), протромбин вақти (ПВ) ва фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (АҚТВ) қисқариши, тромбоцитлар сони ва функциясининг бузилиши, коагуляцион омиллар даражасининг пасайиши (II, V, VII, IX, X, XI), фибриноген миқдори камайиши, К витамини этишмовчилиги, тромбин ва фибринолиз ингибиторларининг пасайиши [2].

Бироқ, жигар циррози бўлган беморларда тромбоцитлар ўзгаргани каби, коагуляциянинг бузилиши ҳам қон кетишини ёки қон ивишининг бузилишини келтириб чиқаради. ПВ ва АҚТВ ўз ичига олган стандарт коагуляцион тестлари терапияни мониторинг қилиш учун ишлаб чиқилган, чунки улар антикоагуляцион оқсилларнинг даражасини аниқламайди, аммо тромбин ҳосил бўлишининг дастлабки босқичларини ва қонлаҳтасининг дастлабки шаклланишини ўлчаш учун мўлжалланган [11].

Қизилўнгач ва ошқозон варикоз томирларидан қон кетиш портал гипертензиянинг энг хавфли ва кўпучрайдиган асоратидир. Қизилўнгачнинг кенгайган томирларидан биринчи қон кетганида 50-70% да ўлим ҳолати кузатилади [23], декомпенсация босқичида эса бу кўрсаткич 76-80% га етади [13].

Қон кетиши йил давомида 28-70% ҳолларда ва икки йил давомида 80-90% ҳолатларда такрорланади, шунинг учун бундай беморларнинг барчаси мажбурий профилактик даволанишга муҳтож. Қон кетиш хавфини аниқлаш беморларнинг ёшига ва жинсига боғлиқ эмас, балки жигар декомпенсацияси даражасига боғлиқ. Жигар циррози бўлган беморларда портал гипертензия (ПГ) туфайли гастроэсофагал қон кетишининг қайталаниши замонавий тиббиётнинг мураккаб муаммоларидан бири ҳисобланади. Такрорий қон кетиши ҳар учинчи беморда консерватив даволанишга олиб келади ва қон йўқотиши анемияга сабаб бўлиб, жигар функциясини декомпенсациясини кучайтиради. Портал гипертензия даволанмаса, жигар циррози бўлган беморларнинг ўртача умр кўриш давомийлиги 19 ойдан ошмайди [1].

Швеция Каролинска университети олимларининг 5 йил давомида олиб бруган ретроспектив таҳлили шуни кўрсатдики, варикоз томирлардан қон



кетиши билан асоратланган беморларда турли усуллар ёрдамида ўткир қон кетишини профилактик ва консерватив даволаш уларнинг яшаш муддатини 31% дан 49% дан оширди. Маълумки, турли патологик омиллар таъсир қилганда биринчи бўлиб микросиркуляция тизими ва бириктирувчи тўқима жавоб беради. Бунда микросиркуляция тизимининг асосий компоненти бўлган эндотелий қон томир ўтказувчанлигини тартибга солади, гемостаз ҳолатини бошқаради, транспорт ва тўсиқ вазифаларини бажаради, яллиғланиш жараёнларини модуляция қилади, хужайрадан ташқари матрицанинг метаболизмини таъминлайди [27].

Бир қатор муаллифлар фикрига кўра, эндотелийда ген мутацияларининг мавжудлиги сурункали гепатит С прогнозини ёмонлаштиради, ренин-ангиотенсин тизими дисфункцияси ва яллиғланишни кучайтиради. Бу олимлар қон ивиши аллел генларнинг полиморфизми, тромбоцит рецепторлари учун масъул бўлган генларнинг ҳиссасини назарда тутган, аммо мавжуд адабиётлар маълумотлари жуда зиддиятли. Сурункали гепатит С инфекциясининг намоён бўлиши криоглобулинемиянинг ривожланишига олиб келиши мумкин, бироқ, сурункали вирусли гепатит билан боғлиқ криоглобулинли васкулит шаклланишида гемостаз ва тромбоцитлар рецепторлари аллел генлари роли етарлича ўрганилмаган [36].

Жигар циррози кўпинча гиперспленизм билан бирга келади, бу иккиламчи тромбоцитопения ва геморрагик синдромнинг асосий сабаби ҳисобланади. Шу билан бирга, жигар циррози бўлган беморларда фибринолиз ингибиторлари даражасининг камайиши фибринолизнинг кучайишига олиб келади ва қон кетишининг яна битта омили бўлиши мумкин [7, 32].

Сурункали вирусли жигар патологиялари бўлган беморларда фибринолизни баҳолаш тўқима плазминогенини фаоллаштирувчи активатор ва плазминоген ингибитори даражаси билан ифодаланади. Баъзи тадқиқотлар фибринолизнинг ўсишини кўрсатса-да, бошқа олимлар фибринолитик ингибиторларнинг даражаси ва фибринолитик омиллар даражасининг пасайиши мувозанатда бўлиб, жигар циррози бўлган беморларда фибринолиз тизимида сезиларли ўзгаришлар бўлмаслигини кўрсатади. Қон ивишининг бузилиш даражаси ва фибринолитик фаоллигининг ортиши жигар циррози оғирлигига мос келганлиги сабабли, жигар циррози бўлган беморларда қон кетишини даволаш фақат қон ивишининг ўзгаришларини тартибга солибгина қолмай, балки фибринолитик фаолликни ҳам камайтириши керак [4, 17].

Жигар циррози билан оғриган беморларда қон ивиш тестлари гипокоагуляция йўналиши бўйича ўзгариши мумкин бўлса-да, бу беморларда қон умуман ивимади деган фикр нотўғри. Бошқа томондан, жигар патологияси бўлган беморларнинг гиперкоагуляция ва тромбозга тез-тез мойиллиги ҳақида кўплаб фикрлар бор. Шу билан бирга, фибринолиз кучайишига қарамасдан, ҳозирги вақтда адабиётда жигар циррози бўлган беморларда қон



ивишининг нормал ёки ортиши ҳақида кўп маълумотлар мавжуд. Жигар циррози бўлган беморларда қонда тромбоцитопения ва ПВ, АҚТВ ва МНОлар юқори даражада бўлса ҳам қон қуюқлашиши мумкин [6, 18].

Жигар циррози бўлган беморларда қон кетиш ёки тромбоз кузатилиши коагулянт ва антикоагулянт тизимлар ўртасидаги мувозанат даражасига боғлиқ. Тромбознинг сабаби VIII ва вон Виллебранд омилларининг кўпайиши, С оқсили, S оқсили, антитромбин III, плазминоген даражасининг пасайиши ҳисобланади. Жигар циррози бўлган беморларда мунтазам антикоагулянт гепарин ва витамин К терапиясидан фойдаланган ҳолда веноз тромбоз даволанади, аммо бу юқори даражадаги қон кетишига сабаб бўлиши мумкин [31].

Ҳозирги даврда адабиётларда сурункали жигар диффуз касалликларига бағишланган кўплаб тадқиқотлар бўлишига қарамасдан, айрим патогенетик аспекти охиригача аниқланмаган [28]. Баъзи муаллифларнинг тадқиқотлари шуни кўрсатадики, жигар циррози бўлган беморларда гемостатик тизим мувозанатда бўлади, чунки прокоагулянт оқсилларнинг камайиши антикоагулянт оқсиллар даражасининг пасайиши билан бирга келади [12]. Гемостазнинг турли таркибий қисмларининг кўплаб бузилишларига қарамасдан, жигар жиддий зарарланганда ҳам гемостатик мувозанат узоқ вақт сақланиб қолади [9, 10]. Жигар циррози билан оғриган беморларда портал вена тромбозини даволаш учун антикоагулянт терапия хавфсиз ҳисобланади. Ҳозирги вақтда жигар циррози бўлган беморларда тромбозни олдини олиш ва даволаш учун мақбул алгоритм ишлаб чиқилмаган. Жигар циррози ва ўткир буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда узоқ муддатли буйрак алмаштириш терапиясини ўтказишда бир марталик антитромбин дозасини қўллаш, гепариннинг профилактик дозаларини доимий равишда белгилашга муқобил бўлиши мумкинлиги ҳақида маълумотлар чоп этилди [13].

Шу билан бирга, антикоагулянт терапиядан фойдаланиш портал вена тромбози бўлган беморларда долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Жигар циррози бўлган беморларда антикоагулянт терапия портал гипертензия оқибатларини ва варикоз томирлари кенгайишининг олдини олиш билан бирга амалга оширилади [26]. Жигар циррози бўлган беморларда антикоагулянтларни тайинлаш, асосан, портал гипертензия билан боғлиқ қон кетиш хавфини келтириб чиқаради [3]. Шунинг учун антикоагулянтларни тайинлашда ушбу беморда антикоагулянт терапиянинг мумкин бўлган асоратларини ривожланиш хавфини ҳисобга олиш керак [2].

Жигар касаллигининг охириги босқичида беморларда ҳар қандай инвазив амалиётларда (ҳар қандай операция, шу жумладан трансплантация ёки минимал инвазив амалиётлар) қон кетиш хавфи юқори деб тахмин қилинади. Инвазив амалиётлар, қон кетиши ёки тромбоз ҳолатлари ёмон натижаларга олиб келади. Қон ивиш омилларининг кўрсаткичларини ўрганиш (протромбин индекси,



фибриноген концентрацияси ва б.), тромбоцитлар ва эритроцитарнинг сезиларли камайиши каби омиллар тромбоз ёки қон кетишининг устунлигига сабабчи бўлади. Жигар касаллигининг якуний босқичида беморлар кўпинча коагуляцион гемостази таҳлил қилиш учун ишлатиладиган параметрларнинг патологиясини ўрганадилар. Бироқ, аниқ қон кетиш белгилари бўлмаса, коагулянтлар билан даволаниш талаб қилинмайди. Суюқликнинг ортиқча ушланиши ва портал веноз босимининг ошишида қон таркибий қисмларининг трансфузиясини олдини олиш керак ва қон ивишини тиклаш учун қон ивиш омилларининг концентратларидан фойдаланиш керак [33].

Жарроҳлик амалиётининг кўрсатмалари ва қарши кўрсатмаларига жигар функционал ҳолатини баҳолаш, операциядан олдин гемостаз тизимининг ҳолати каби прогностик омилларни аниқлаш киради. Бу омилларни ўрганиши портал гипертензияда жарроҳлик даволанишига тайёргарликнинг ажралмас қисми ҳисобланади. Аммо гепатоцеллюлар дисфункциясининг даражасини аниқлаш масаласи, жигар циррозида гемостаз тизимининг бузилиш хусусиятлари ҳали ҳал қилинмаган ва гепатологик жарроҳлик амалиётининг долзарб муаммоси сифатида намоён бўлади [25].

Вирусли жигар жароҳатланиши билан бирга токсик гепатитда ҳам гемостазиологик ўзгаришлар кузатилади [18, 19]. Гелиотрин билан захарланганда юзага келган токсик гепатитни ташхислаш учун лаборатор таҳлиллар билан бирга гистологик текшириш ҳам муҳим аҳамиятга эга [20, 21]. Аминокислота эритмаларини қўйиш даволаш эффективлигини оширади ва жигар фаолиятини, шу билан бирга гемостазиологик ўзгаришлар тикланишини кўрсатди [8].

Вирусли гепатит ва жигар циррози билан курашиш бўйича чоратадбирларга қарамай, касалланган беморларни эрта аниқлаш, ташхис қўйиш, дифференциал ташхис қўйиш, сурункали гепатит ҳамда жигар циррози ва уларнинг асоратлари билан оғриган беморларни даволашга қаратилган чораларни такомиллаштириш керак. Шундай қилиб, жигар циррози касалликларида геморрагик синдромни даволаш ва олдини олишнинг оптимал усулларининг ҳаддан ташқари мураккаблиги, жарроҳлик аралашувларнинг натижаларини ўрганиш бу муаммони жуда долзарб эканлигини кўрсатади [15, 16].

АБАБИЁТЛАР:

1. Баранова Е.Н. Цирроз печени, прогностическое значение клинико-вегетативных показателей: автореф. дис. канд. мед.наук. – Барнаул, 2013. – 21с.
2. Воробьев П.А. Диагностика и лечение патологии гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2011. – 410 с.



3. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Ключева Е.А. Остановка кровотечения на фоне антитромботической терапии // Вестник службы крови России. – 2013. – № 3. – С. 59–62.

4. Заривчацкий М.Ф., Мугатаров И.Н. и др. Профилактика пищеводно-желудочных кровотечений у больных циррозом печени // Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины. – 2015. – №1. – С. 405–411

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

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

10. 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.

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

12. Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Диагностика и лечение приобретенной тромбоцитопатии: методические рекомендации. – Ташкент, 2019. – 19 с

13. 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

14. Новак К.Е. Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В, С, В+С с исходом в цирроз печени: автореф. дис. канд. мед.наук. – Санкт-Петербург, 2011. –35 с.



15. Патрушев Н.Б. Консервативное лечение варикозно расширенных вен пищевода флавоноидами диосмина и гесперидина при циррозе печени: автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2011. – 20 с.

16. Сагдиев Р.И., Бабаджанов А.С. Разработка предикторов прогноза течения болезни при хронических диффузных заболеваниях печени // Врач-аспирант, №5(42), 2010. -С. 73-77. EDN: MURUGJ

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

18. 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.

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

20. 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.

21. 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.

22. Синичева Ю.И. Клинические и гемодинамические аспекты прогрессирования циррозов печени: автореф. дис. кан. мед. наук. – Томск, 2011. – 19 с.

23. Старостина Е.Е. Клиническое значение полиморфизма генов гемостаза и тромбоцитарных рецепторов у больных хроническим гепатитом С: автореф. дис. кан. мед. наук. – Москва, 2016. –24 с.

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

25. Brunner R., Leiss W., Madl C., Druml W., Holzinger U. Singledose application of antithrombinasa potential alternative anticoagulant during continuous renalreplacementtherapy in critically ill patients withadvanced liver cirrhosis: a retrospective data analysis // Anesth. Analg. – 2013. – Vol. 116(3), – P. 527–532

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. Kleinegris M.C., Bos M.H. et al. Cirrhosis patients have a coagulopathy that is associated with decreased clot formation capacity // J. ThrombHaemost. –2014. – Vol. 12(10), – P. 1647–1657.

28. 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.

29. Kurbonova Z.Ch. Evolution of the condition of the vascular – thrombocytic hemostasis system in the patients with cirrhosis of the liver // Young scientist day topical issues in medicine. – 2016. –C. 161-162.

30. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A., Korkmaz S., Babadjanov A.S., Musayeva N.B. Platelet Pathology in Patients with Chronic Diffuse Liver Diseases with Viral Etiology. International Journal of Psychosocial Rehabilitation. 2020,5 (24):2402-10.

31. Prelipcean C.C., Fierbinteanu–Braticevici C., Drug V.L., Lacatusu C., Mihai B., Mihai C. Liver cirrhosis--procoagulant stasis // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2011. – Vol. 115(3), – P. 678–685.

32. Rijken D.C., Kock E.L., Guimarães A.H., Talens S., Murad S.D., Janssen H.L. Evidence for an enhanced fibrinolytic capacity in cirrhosis as measured with two different global fibrinolysis tests // J. ThrombHaemost. – 2012. Vol. 10(10), – P. 2116–2122.

33. Saner F.H., Kirchner C.. Monitoring and Treatment of Coagulation Disorders in End–Stage Liver Disease // Visc Med. – 2016. – Vol. 32(4), – P. 241–248

34. http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_detail.php

35. Глобальный доклад Всемирной Организации Здравоохранения о гепатите 2017 г. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255898/WHO-HIV-2017.06-rus.pdf?sequence=1>

36. <https://www.minsdrav.uz>