

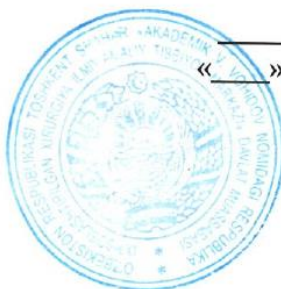
Ўзбекистон Республикаси  
Соғлиқни сақлаш вазирининг  
2025 йил "23" июндаги  
180-сонли буйруғига  
илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ  
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-  
АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**«ТИРИК ҚАРИНДОШ ДОНОРДАН ЖИГАР БЎЛАГИНИ  
ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА  
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

**Тошкент – 2025 йил**

**«ТАСДИҚЛАЙМАН»**  
**«Акад.В.Воҳидов номидаги**  
**РИХИАТМ» ДМ директори**  
**С.И. Исмаилов**



« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 йил

**«ТИРИК ҚАРИНДОШ ДОНОРДАН ЖИГАР БЎЛАГИНИ  
ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА  
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

Тошкент - 2025 йил

**«ТИРИК ҚАРИНДОШ ДОНОРДАН ЖИГАР БЎЛАГИНИ  
ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ УЧУН РЕЦИПИЕНТЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА  
ТАЙЁРЛАШ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК  
ПРОТОКОЛ**

**Тошкент - 2025 йил**

## 1. КИРИШ ҚИСМИ

### ХКТ -10 кодлари:

ХКТ-10		ХКТ 11	
K70.3	Алкогол жигар циррози	DB93.1	Жигар циррози
K71	Жигарнинг токсик зарарланиши	DB96.1Z	Бирламчи билиар холангит, аниқланмаган токсик цирроз
K74.3	Бирламчи билиар жигар циррози	1A62.2Y	Сифилитик цирроз
K74.4	Иккиламчи билиар жигар циррози	DB94.3	Алкогол жигар циррози
K74.5	Аниқланмаган билиар жигар циррози	DB98.8	Пассив димланган жигар циррози
K74.6	Бошқа ва аниқланмаган жигар циррозлари	DB93.Y	Бошқа аниқланган фиброз ёки жигар циррози
C22.0	Гепатоцеллюляр жигар саратони	DB93.21	Жигар циррози, Мис элементининг жигарда йиғилиши билан асосланган
C22.1	Холангиоцеллюляр ички ўт йўллари саратони	CA25.Z/DB93.1	Жигар циррози, аниқланмаган кистоз фиброз билан асосланган
C22.2	Гепатобластома	1E51.2	Сурункали гепатит D циррози, гепатит D билан боғлиқ
C22.3	Жигар ангиосаркомаси	DB95.5	Дори воситалари ёки токсик зарарланишдан кейинги келиб чиққан фиброз ёки жигар циррози
Q44.2	Ўт йўллариининг атрезияси	DB92.0/DB93.1	Алкоголсиз жигарнинг ёғли касаллиги жигар циррозига утиши билан
Q44.5	Ўт йўллариининг бошқа туғма аномалиялари	DA26.00	Фиброз ёки жигар циррозида қизилўнгач варикоз кенгайган қон томирларидан қон кетиши билан
Q44.6	Жигарнинг кистоз касаллиги	DA26.01	Фиброз ёки жигар циррозида қизилўнгач варикоз кенгайган қон томирларидан қон кетишисиз
Q44.7	Жигарнинг бошқа туғма аномалиялари		
E80.5	Криглер-Найяр синдроми		

E80.6	Билирубин алмашинувининг бошқа бузилишлари		
E74.0	Гликоген жамланиши билан боғлиқ касалликлар		
D13.4	Ҳазм қилиш тизимининг бошқа ва ноаниқ аниқланган хавфсиз ўсмалари (ички жигар ўт йўллари)		
<a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=10360">https://mkb-10.com/index.php?pid=10360</a> <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1128">https://mkb-10.com/index.php?pid=1128</a> <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=10331">https://mkb-10.com/index.php?pid=10331</a> <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=16325">https://mkb-10.com/index.php?pid=16325</a> <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=3318">https://mkb-10.com/index.php?pid=3318</a>		<a href="https://icd.who.int/ct/icd11_mms/ru/release">https://icd.who.int/ct/icd11_mms/ru/release</a>	

**Протоколни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси:** Ушбу протокол 2025 йилда ишлаб чиқилган, режалаштирилган қайта кўриб чиқиш санаси: 2027 йил.

**Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқиш учун масъул муассаса:** «Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ

#### Асосий муаллифлар рўйхати, қўшимча муаллифлар гуруҳи

<b>Ишчи гуруҳ раҳбари</b>	<b>Исмаилов Сайдимурод Ибрагимович</b> «Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ директори, тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Масъул ижрочилар</b>	<b>Бабаджанов Азам Хасанович</b> «Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ 2-сон гепатобилиар хирургия ва жигар трансплантацияси бўлими раҳбари, тиббиёт фанлари доктори, профессор
	<b>Байбеков Ренат Равильевич</b> «Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ 2-сон гепатобилиар хирургия ва жигар трансплантацияси бўлими шифокор-хирурги, марказ илмий котиби, Ўзбекистон Республикаси ССВнинг жигар трансплантацияси бўйича маслаҳатчиси, фалсафа доктори (PhD), КИХ.

	<b>Акбаров Миршавкат Миролимович</b> «Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ 1-сон гепатобилиар хирургия ва жигар трансплантацияси бўлими раҳбари, тиббиёт фанлари доктори, профессор
	<b>Ибадов Равшан Алиевич</b> «Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ реанимация ва интенсив терапия бўлими раҳбари, тиббиёт фанлари доктори, профессор

### Такризчилар

<b>Такризчилар:</b>	<b>Лищенко Алексей Николлаевич</b> – профессор С.В. Очаповский номидаги 1-сонли Краснодар ўлка клиник шифохонаси илмий-тадқиқот институтининг Шошилинич тиббий ёрдам бўлими мудир, "Кубан давлат тиббиёт университети" Федерал давлат бюджети олий таълим муассасаси мутахассисларининг малакасини ошириш ва касбий қайта тайёрлаш факултети 1-сонли жарроҳлик кафедраси доценти, тиббиёт фанлари номзоди. Краснодар, Россия Федерацияси.
	<b>Бахритдинов Фазлитдин Шамситдинович</b> – “Академик В.Вахидов номидаги РИХИАТМ” ДМ қон томир хирургия ва буйрак трансплантацияси бўлими раҳбари, тиббиёт фанлари доктори, профессор. Тошкент шаҳри, Ўзбекистон

### ПРОТОКОЛДА ИШЛАТИЛАДИГАН ҚИСҚАРТМАЛАР;

- АҚБ – артериал қон босими;  
АИГ – Автоиммун гепатит;  
ҚВВК – Қизилўнгач веналарининг варикоз кенгайиши;  
СЭБ – Сув-электролит мувозанати;  
ГТТ – Гамма-глутамилтранспептидаза;  
ГД – Гемодиализ;  
ГКС – Глюкокортикостероидлар;  
ГЦК – Гепатоцеллюляр карцинома;  
ДВС – Диссеминация қилинган томир ичидаги қон қуюлиши;  
ОИКК – Ошқозон-ичак қон кетиши;  
ОИТ – Ошқозон-ичак тракти;  
СЎВ – Сунъий ўпка вентиляцияси;  
ТМИ – Тананинг масса индекси;  
ИФН – Интерферон;  
КИХ – Қислота-ишқорий ҳолати;  
ЛДГ – Лактатдегидрогеназа;  
МАО – Макроагрегатланган альбумин;  
ХНН – Халқаро нормаллаштирилган нисбат;  
МРТ – Магнит-резонанс томографияси;  
МСКТ – Мультиспирал компьютер томографияси;  
АЖЁК – Алкогольсиз жигарнинг ёғли касаллиги;

АСГ – Алкогольсиз стеатогепатит;  
ПКВ – Пастки ковак вена;  
ННР – Нокулай ножўя реакциялар;  
ЎБЕ – Ўткир буйрак етишмовчилиги;  
ЎРВИ – Ўткир респиратор вирусли инфекция;  
РИТБ – Реанимация ва интенсив терапия бўлими;  
ОЖТ – Ортотопик жигар трансплантацияси;  
ББЦ – Бирламчи билиар цирроз;  
БСХ – Бирламчи склерозловчи холангит;  
ПТВ – Протромбин вақти;  
ПТИ – Протромбин индекси;  
ПЗР – Полимераз занжирли реакция;  
РНК – Рибонуклеин кислота;  
ҚД – Қандли диабет;  
ЯМП – Янги музлатилган плазма;  
ГФТ – Гломеруляр фильтрация тезлиги;  
ОИТС – Олинган иммун танқислиги синдроми;  
ЭЧТ – Эритроцитлар чўкиш тезлиги;  
СРО – С-реактив оқсил;  
ЖТ – Жигар трансплантацияси;  
УТТ – Ультратовуш текшируви;  
ХБК – Хроник буйрак касаллиги;  
ХВГС – Хроник вирусли гепатит С;  
ХБЕ – Хроник буйрак етишмовчилиги;  
МВК – Марказий веноз катетер;  
ЦМВ (CMV) – Цитомегаловирус;  
НОҲТ – Нафас олиш ҳаракатлари тезлиги;  
ЮУТ – Юрак уриши тезлиги;  
ИФ – Ишқорий фосфатаза;  
ЭГДС – Эзофагогастродуоденоскопия;  
ЭКГ – Электрокардиография;  
анти-HLA – HLA тизими антигенларига қарши антитаначалар;  
СТР – Child-Turcotte-Pugh шкаласи;  
EBV – Эпштейн-Барр вируси;  
HAV – Гепатит А вируси;  
HBV – Гепатит В вируси;  
HCV – Гепатит С вируси;  
HEV – Гепатит Е вируси;  
HSV – Оддий герпес вируси;  
HZV – Опоясывающий герпес вируси;  
HLA – Инсон лейкоцитар антигени;  
IgG – Иммуноглобулин G;  
MARS – Молекуляр адсорбция рециркуляция тизими;  
MELD – Жигар касаллигида ўлим хавфи модел шкаласи;  
MRSA – Метициллинга резистент стафилококк;  
RAI – Рад этиш фаоллик индекси;

SpO<sub>2</sub> – Қон кислород сатурацияси.

**Ушбу нозология бўйича протокол фойдаланувчилари:** соғлиқни сақлаш ташкилотчилари, жарроҳлар, трансплантологлар, анестезиолог-реаниматологлар, нефрологлар, гепатологлар, трансфузиологлар, педиатрлар, терапевтлар, урологлар, иммунологлар, умумий амалиёт шифокорлари, тез тиббий ёрдам шифокорлари / фельдшерлар, ўрта тиббиёт ходимлари.

**Ушбу нозологиядаги беморлар тоифаси:** 18 ёшгача ва ундан катта бўлган, вирусли гепатитлар, автоиммун гепатит, бирламчи билиар цирроз, бирламчи склерозловчи холангит, метаболик касалликлар (масалан, Вильсон касаллиги, гемохроматоз), жигарнинг ёман сифатли ўсмалари (гепатоцеллюляр карцинома) ва гепатобилиар тизимнинг туғма аномалиялари натижасида юзага келган сурункали жигар етишмовчилигига чалинган беморлар, шунингдек, олдин жигар трансплантацияси ўтказилган беморлар.

### Тавсияларни синфлар бўйича баҳолаш шкаласи

Тавсия синфи	Таъриф	Тавсия
<b>I</b>	Даволаш/текшириш/аралашувларнинг ўзига хос усуллари фойдали ва самарали эканлиги ёки умумий қабул қилинганлиги исботланган ва потенциал фойда потенциал хавф билан солиштириганда аниқ ва ундан сезиларли даражада ошади.	Тавсия этилади
<b>II</b>	Муайян даволаниш/текширув/аралашувнинг афзалликлари/самарадорлигига ва/ёки қарама-қарши фикрга зид бўлган маълумотлар ёки фойда ҳақида ноаниқлик/хатарлар.	Тавсия этилиши мумкин
<b>IIa</b>	Маълумотлар/фикрларнинг аксарияти афзалликларни/самарадорликни кўрсатади.	
<b>IIb</b>	Маълумотлар/фикрлар фойда/самарадорликнинг камишончли далилларини беради.	Жуда эҳтиёткорлик билан
<b>III</b>	Муайян даволаш/текширув/муолажа/аралашув ҳақида маълумот, ёки фойдали/самарали бўлмаган бўлган ягона фикр, ёки потенциал хавф потенциал фойдадан устун бўлганлиги ҳақида маълумот.	Тавсия этилмайди

**Диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун далилларнинг ишончлилиги даражасини (ДИД) баҳолаш кўлами**

<b>ДИД</b>	<b>Даражанинг таснифи</b>
<b>1</b>	Маълумот назорати билан синовларни тизимли кўриб чиқиш ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник синовларни тизимли кўриб чиқиш
<b>2</b>	Мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотлар бундан мустасно, мос ёзувлар назорати ёки алоҳида рандомизацияланган клиник синовлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш билан алоҳида тадқиқотлар
<b>3</b>	Йўналтирувчи усул билан изчил назорациз тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган маълумотнома усули билан тадқиқотлар ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан кохорт тадқиқотлари
<b>4</b>	Таққосланмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳолатнинг тавсифи
<b>5</b>	Фақат ҳаракат механизми ёки мутахассисларнинг фикри учун асос бор

**Профилактик, даволовчи ва реабилитация тадбирлари учун далилларнинг ишончлилиги даражасини (ДИД) баҳолаш кўлами**

<b>ДИД</b>	<b>Даражанинг таснифи</b>
<b>1</b>	Мета-таҳлил ёрдамида РКТ-ни тизимли кўриб чиқиш
<b>2</b>	Мета-таҳлил ёрдамида РКТ бундан мустасно, ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни алоҳида РКТ-лар ва тизимли шарҳлар
<b>3</b>	Тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлари
<b>4</b>	Таққосланмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки бир қатор ҳолатлар тавсифи, ишларни назорат қилиш бўйича тадқиқотлар
<b>5</b>	Фақат аралашувнинг таъсир механизми (клиникадан олдинги тадқиқотлар) ёки мутахассисларнинг фикри учун асос бор

**Профилактик, диагностик, терапевтик ва реабилитация тадбирлари учун  
тавсияларнинг ишонувчанлик даражасини (ТИД) баҳолаш шкаласи**

ТИД	Даражанинг таснифи
А	Кучли тавсия (барча кўриб чиқилган ишлаш мезонлари (натижалари) муҳим, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга, уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил)
В	Шартли тавсия (барча кўриб чиқилган ишлаш мезонлари (натижалари) муҳим эмас, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас ва /ёки қизиқиш натижалари бўйича уларнинг хулосалари изчил эмас)
С	Заиф тавсиялар (тегишли сифат далилларининг етишмаслиги (барча кўриб чиқилган ишлаш мезонлари (натижалари) аҳамиятсиз, барча тадқиқотлар паст услубий сифатга эга ва уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил эмас))

[https://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=333317  
&dst=101584#YIZyj9UMbjvrkzCV1\)](https://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=333317&dst=101584#YIZyj9UMbjvrkzCV1)

**Мундарижа:**

№	Номланиши	Саҳифа
1	«Тирик қариндош донордан жигар бўлагини трансплантацияси учун реципиентларни ташхислаш ва тайёрлаш» нозологияси бўйича миллий клиник протокол	5
2	«Тирик қариндош донордан реципиентларга жигар бўлагини трансплантацияси» нозологияси бўйича тиббий аралашувлар миллий клиник протоколи	23
3	«Тирик донордан жигар бўлаги трансплантациясидан кейин реципиентларнинг тиббий профилактикаси ва реабилитацияси» нозологияси бўйича миллий клиник протокол	54

## 2. АСОСИЙ ҚИСМ.

**Кириш.** Дунё соғлиқни сақлаш ташкилоти (ДССТ) маълумотларига кўра, жаҳон аҳолисининг 10 фоизи сурункали жигар касалликларидан азият чекади. Ушбу ҳолат ярим миллиарддан ортиқ (600 миллион) кишини қамраб олади. Шунингдек, 20 миллиондан ортиқ киши цирроз ва (ёки) жигар ракига чалинган. Жигар циррози (ЖЦ) билан касалланиш кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 14 дан 30 тагача ҳолатни ташкил этади. ДССТ прогнозларига кўра, келгуси ўн йилликларда беморлар сони 60% дан ортиққа ошиб бориши кутилмоқда. Бу ҳолат жигарга зарар етказувчи токсик моддалар, интоксикациялар ва вирусли зарарланишлар кўпайиши билан боғлиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотларига кўра, 2020 йилда ЖЦ билан касалланиш кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 47,8 ни ташкил этган. Шунингдек, сурункали касалликлар ва ЖЦ сабабли ўлимнинг стандартлаштирилган коэффиценти ҳар 100 минг аҳолига 42,5 ни ташкил қилган. ДССТ маълумотларига кўра, Ўзбекистон аҳолиси орасида ЖЦ сабабли ўлим эркалар орасида ҳар 100 минг аҳолига 46,2, аёллар орасида эса 31,7 ни ташкил этади.

Терминал жигар етишмовчилиги жигарнинг кўплаб сурункали ва ўткир касалликлари, шунингдек, туғма ёки ўчоқли зарарланишлари натижасида юзага келадиган оғир ҳолатдир. Турли ёшдаги аҳоли гуруҳларига, шу жумладан, чақалоқлар ва болаларга ҳам таъсир кўрсатади.

ЖЦ билан оғирган беморларни даволаш тактикасини аниқлашда асосий вазифа жигарнинг диффуз жараёни оғирлигини баҳолаш ва унинг асоратларини, шу жумладан, ўлим хавфини аниқ прогноз қилишдан иборатдир. Замонавий гепатологияда ЖЦнинг оғирлигини комплекс баҳолаш ва унинг прогнозини тўғри белгилаш учун универсал мезонларни яратиш борасида изланишлар давом этмоқда.

Сўнгги икки ўн йилликда ЖЦни радикал даволашга жиддий таъсир кўрсатган асосий омиллардан бири жигар трансплантациясини кенг жорий этишдир. Фақат АҚШда бир йилда 1 миллион аҳолига 21,4 жигар трансплантацияси ўтказилади. Европанинг айрим мамлакатларида ушбу кўрсаткич 10,6 дан 26,3 гача ўзгариб, ўртача 13,6 ни ташкил этади. Мурдадан трансплантация (DDLT) трансплантацияларнинг асосий қисмини ташкил этади, қариндошлик трансплантацияси (LDLT) эса асосан туғма нуқсонлари бўлган болалар учун амалга оширилади.

Айрим давлатларда мурдадан ва қариндошлик трансплантациялари биргаликда муваффақиятли қўлланилаётган бўлса, қариндошлик трансплантацияси асосан болаларга мўлжалланган. Бироқ, донорлик базаси йўқ ёки чекланган давлатларда қариндошлик трансплантацияси катталар орасида ҳам муҳим аҳамият касб эта бошлади.

Жигар трансплантацияси натижаларининг яхшиланиши реципиентларни синчиклаб танлаб олиш, жарроҳлик усуллариини такомиллаштириш ва операциядан кейинги даврда замонавий реабилитация методларини жорий этиш билан боғлиқ. Бироқ, эришилган ютуқларга қарамасдан, жарроҳлик асоратлари, жумладан, билир муаммолари ва қон томирларида тромбозлар (артерия ва веналарда) реципиентлар

орасида эрта ўлим ҳолатларининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Бу кўрсаткич 10–15% ни ташкил этади.

Донор жигарининг анатомик хусусиятларини деталларини ўрганиш учун визуализация усулларининг ривожланиши, операция вақтида навигация ва паренхимани ажратиш техникасининг такомиллашуви трансплантация натижаларини сезиларли даражада яхшилади. Европа жигар трансплантацияси регистри маълумотларига кўра, 1984 йилда операциядан кейинги биринчи уч ойда ўлим 50% ни ташкил қилган бўлса, 2002 йилга келиб бу кўрсаткич 10% га тушган. Шунга қарамай, қон томирларига оид асоратлар ортотопик жигар трансплантациясидан кейинги ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. С.Е. Freise раҳбарлигидаги AASL томонидан ўтказилган йирик когортал тадқиқот натижаларига кўра, ортотопик трансплантацияларда артерия тромбозлари кўрсаткичи тирик донорлардан ўтказилган трансплантацияларда 6,5% ни ташкил қилган, мурдадан трансплантацияларда эса 2,3% ни ташкил қилган. Портал тромбозлари эса 2,9% ва 0% ни ташкил қилган.

Шундай қилиб, жигар трансплантациясида трансплантат ва реципиент яшовчанлиги кўрсаткичлари кўп жиҳатдан жарроҳлик тактикаси, реципиентнинг бошланғич ҳолати ва нозологиянинг оғирлигига боғлиқ. Марказларнинг замонавий ускуналар билан жиҳозланганлиги, трансплантологлар ва шифокорларнинг юқори малакалиги, шунингдек, анестезиологлар, реаниматологлар, патоморфологлар, гепатологлар, эндоскопистлар ва эндоваскуляр жарроҳлар каби мутахассисларнинг ҳамкорлиги муҳим аҳамиятга эга.

## **2.1. Таъриф**

Протколларда тиббий ёрдам кўрсатиш технологияси тасвирланган бўлиб, у сурункали диффуз жигар касалликлари ва ўчоқли шикастланишларнинг терминал босқичидаги беморларни бошқариш тактикасини танлаш мақсадида текширувлар ўтказишни ўз ичига олади. Шунингдек, жигар трансплантацияси учун кўрсатмаларни аниқлаш, клиник ҳолатни барқарорлаштириш ҳамда жонлантириш/реабилитация жараёнини баҳолаш ортотопик жигар трансплантацияси операциясидан кейинги давр учун назарда тутилади.

- **Ёш тоифаси:** катталар, болалар
- **Жинс:** ҳар қандай
- **Фаза:** компенсация/декомпенсация, ўткир
- **Тиббий ёрдам кўрсатиш шароити:** стационар
- **Тиббий ёрдам кўрсатиш шакли:** режали; тезкор; фавқулодда

## **2.2. Этиология и патогенез**

### **Фульминант жигар етишмовчилиги**

Ҳолатнинг 30–80% сабаби вирусли гепатит, 30–50% кимёвий моддалар ва дорилар, 5% захарлар, 5% жигар ишемияси ва гипоксияси, 5–10% эса метаболик бузилишлар ҳисобланади. Фульминант жигар етишмовчилигида ўлим кўрсаткичи 50–90% га етади. Жигар трансплантациясини қайтариб бўлмайдиган неврологик бузилишлар ривожланишидан олдин, яъни 2–3 кун ичида ўтказиш зарур (исбот даражаси II-B).

### **Хроник диффуз жигар касалликларининг терминал босқичи**

Катталарда жигар трансплантацияси учун энг кўп учрайдиган кўрсатма вирусли этиологияли цирроз бўлиб, катта аҳамият касб этади.

### **Гепатит С**

Сурункали гепатит С оқибатида назорат қилинмайдиган жигар-хужайралар етишмовчиликка учраган беморлар жигар трансплантациясига йўналтирилиши лозим (II-C). Трансплантациягача даврда виремия сақланса, трансплантатнинг қайта инфекцияланиши муқаррар. Кўпчилик реципиентларда гепатит С юқори вирусли юкламага қарамай минимал клиник кўринишларда кечади. Баъзи ҳолларда тез суръатда фиброз ва цирроз ривожланиши эҳтимоли мавжуд. Мумкин бўлган ҳолларда HCV инфекциясини даволаш жигар трансплантациясигача амалга оширилиши лозим (II-C). Трансплантациядан кейин қайта юзага келган HCV инфекциясини даволаш трансплантолог назоратида, аниқ кўрсатмалар бўйича ва эҳтиёткорлик билан ўтказилиши керак, чунки асоратлар хавфи юқори (II-B).

### **Гепатит В**

Сурункали гепатит В оқибатида цирроз билан касалланган беморлар трансплантация маркази билан келишган ҳолда антивирус терапия олиши керак (II-C). Интерферонлардан фойдаланиш тавсия этилмайди, чунки улар цирроз декомпенсацияси хавфини оширади (II-B). Барча беморларга жигар трансплантациясидан кейин антивирус профилактика ва/ёки терапия ўтказилиши керак (I-B).

### **Аутоиммун гепатити**

Сурункали аутоиммун гепатит билан касалланган беморлар консерватив даволаш усуллариининг имкониятлари тугаган ҳолларда жигар трансплантациясига йўналтирилади (II-3). Касалликнинг қайтиши ва трансплантатни четга қоқиш хавфи юқори бўлганлиги сабабли, аутоиммун гепатит билан касалланган беморларга циррознинг бошқа этиологияларига нисбатан кўпроқ даражада иммунносупрессив терапия зарур (II-3).

### **Алкоголли цирроз**

Алкоголли цирроз сабабли жигар трансплантациясининг имкониятини кўриб чиқишда беморнинг узоқ муддатли абстиненциясини тасдиқлаш зарур. Алкоголизм билан боғлиқ муаммоларни ҳал қилиш бўйича мутахассис ёрдами муҳим аҳамиятга эга. Абстиненция, декомпенсацияланган алкоголли цирроз билан касалланган беморларнинг яшовчанлиги ошиши билан боғлиқ. Шу сабабли, жигар трансплантацияси фақат 6 ойлик онгли абстиненциядан сўнг амалга оширилиши керак (II-B).

### **Бирламчи билиар цирроз**

Катталарда бирламчи билиар цирроз (ББЦ) ёки бирламчи склерозирловчи холангит (БСХ) натижасида жигар трансплантацияси 10,9% ҳолатларда амалга оширилади. Жигар трансплантацияси – ББЦ, БСХ оқибатидаги цирроз билан боғлиқ жигар етишмовчилигида ягона радикал ва самарали даволаш усули ҳисобланади (II-B). Ичакнинг яллиғланиш касалликлари билан касалланган барча беморларга ОТПгача ва ундан кейин колоректал ракти эрта аниқлаш мақсадида мунтазам колоноскопия ўтказилиши керак (II-C).

### **Вилсон-Коновалов касаллиги**

Фульминант жигар етишмовчилиги натижасида Вилсон-Коновалов касаллиги юзага келган ҳолларда, ургент трансплантация ягона самарали чора ҳисобланади

(II-C). Вилсон-Коновалов касаллиги оқибатида пайдо бўлган цирроз ҳолатида, агар патогенетик даволаш самарасиз бўлса ва декомпенсацияланган цирроз кузатилса, жигар трансплантацияси тавсия этилади (II-C).

### **Жигарнинг ўчоқли шаклланмалари**

Энг яхши узоқ муддатли натижалар фиброламмелляр ГЦК, гепатобластома ва нейроэндокрин ўсмаларнинг метастазлари билан боғлиқ ҳолларда қайд этилади. Жигарнинг тўлиқ зарарланган ҳолатлари (гемангиоматоз, жигар-клеткали аденома, тугунсимон фиброз гиперплазия) жигар трансплантациясига нисбатан камдан-кам кўрсатмалар ҳисобланади.

Гепатоцеллюляр карцинома ҳолатида жигар трансплантацияси кўрсатмалари Милан мезонлари асосида белгиланади:

- Бир доғли ўсма диаметри 5 см дан ошмаслиги;
- 2-3 доғли ўсма ҳолатида, ҳар бири 3 см дан ошмаслиги;
- Қон томирларига инвазия ёки узоқ метастаз белгиларининг йўқлиги.

Бу мезонларга амал қилиш 50–70% беш йиллик яшовчанлик ва камдан-кам (10% дан кам) рецидивлар билан қониқарли узоқ муддатли натижаларга эришиш имкониятини беради.

Калифорния университети (UCSF) мезонлари асосида:

- Бир доғли ўсма диаметри 6.5 см дан ошмаслиги;
- 4.5 см дан ошмайдиган 3 доғли ўсма ҳолатида умумий ҳажм 8 см дан ошмаслиги;
- Беш йиллик яшовчанлик кўрсаткичи 50% ни ташкил этади.

### **2.3. Эпидемиология**

Ҳар йили 25000 га яқин трансплантация операцияларининг ўтказилиши ушбу усулнинг самарадорлигидан далолат беради. Жигар трансплантациясига бўлган эҳтиёж йилига ҳар 1 000 000 аҳолига 20 дан кам бўлмаслиги белгиланган. Жигар трансплантациясидан кейин реципиентларнинг яшовчанлиги қуйидаги кўрсаткичларга эга:

- Бир йилда – 85–90%;
- Беш йилда – 70–75%;
- Ўн йилда – 60%;
- Йигирма йилда – 40%.

Холестатик касалликларга чалинишган беморларда прогноз энг яхши кўрсаткичларни беради. Жигарнинг ёмон сифатли ўсмалари ҳолатида беморларнинг беш йиллик яшовчанлиги ўсманинг хусусияти ва босқичига боғлиқ ҳолда 50–70% ни ташкил этади.

### **2.4. Жигар трансплантацияси учун кўрсатмалар таснифи**

**Сурункали диффуз жигар касалликларининг терминал босқичи:**

- Токсик (шу жумладан, алкоголь этиологияси);
- Аутоиммун ва бошқалар;
- Вирусли;
- Холестатик шикастланишлар:
  - Бирламчи билиар цирроз;
  - Бирламчи склерозланувчи холангит;

- Иккиламчи билиар цирроз;
- Кароли касаллиги;
- Билиар атрезия;
- Синдромсиз билиар гипоплазия;
- Дуктопения (шу жумладан, Алажилль синдроми);
- Прогрессив оилавий ички жигар холестази I-III турлари (шу жумладан, Байлер касаллиги ва синдроми) ва бошқалар.
- Жигар функциясини бузилиши ва/ёки портал гипертензия синдроми ривожланишига олиб келувчи қон-томир касалликлари:
  - Бадда-Киари синдроми;
  - Вено-окклюзив касаллик.

**Гепатоцит ривожланишининг туғма нуқсонлари фонида метаболизм бузилиши:**

- Жигарни оғир зарарланиши билан клиник кўриниш берадиган касалликлар:
  - Вильсон-Коновалов касаллиги;
  - Альфа1-антитрипсин етишмовчилиги;
  - Идиопатик гемохроматоз;
  - Наслдан-насл ўтадиган тирозинемия;
  - Муковисцидоз;
  - Протопорфирия;
  - Галактоземия;
  - Гликогенозлар 1 ва 4 турлари;
  - Гоше касаллиги 1 тури;
  - Криглер-Найяр синдроми I тури.
- Генетик нуқсон туфайли жигар хужайралари функциясига таъсир кўрсатадиган, лекин жигарнинг тузилиши ва функциясига бевосита таъсир этмайдиган касалликлар:
  - Бирламчи гипероксалурия 1 тури;
  - Протеин С етишмовчилиги;
  - Мочевина циклининг бузилишлари;
  - Оилавий гиперхолестеринемия;
  - Гемофилия А ва В ва бошқалар.

**Ўткир жигар етишмовчилиги:**

- Ўткир вирусли гепатит;
- Ўткир аутоиммун гепатит;
- Вильсон-Коновалов касаллигидаги фульминант шакл;
- Бадда-Киари синдромининг фульминант кечиши;
- Токсик этиология (масалан, фторотан анестезияси, парацетамол ортиқча дозаси, заҳарли замбуруғлар билан заҳарланиш ва бошқалар).

**Жигарнинг ўчоқли шикастланишлари:**

- Зарарли:
  - Гепатоцеллюляр карцинома;
  - Холангиокарцинома;
  - Гепатобластома;
  - Саркома ва бошқалар.
- Беҳавф:

- Гепатоцеллюляр аденома;
- Инфантиль гемангиоэндотелиома;
- Кистаденома ва бошқалар.
- Паразитар (альвеококкоз).

#### **Жигарнинг қайта трансплантацияси:**

- Трансплантатнинг бирламчи функциясизлиги;
- Трансплантат артерияси тромбози;
- Ярим чуқур клеткали ёки гуморал рад этишни бартараф этолмаслик;
- Сурункали рад этиш.

### **2.5. Жигар трансплантацияси учун қарши кўрсатмалар**

#### **Мутлақ қарши кўрсатмалар:**

- ОИТС;
- Жигардан ташқари зарарли ўсмаларнинг тарқалиши;
- Фаол жигардан ташқари инфекция (туберкулёз ва бошқалар);
- Фаол алкоголизм;
- Иммуносупрессив препаратларни мунтазам қабул қилиш имконини йўқотувчи руҳий касалликлар.

#### **Релятив қарши кўрсатмалар:**

- Юқори кардиологик ёки анестезиологик хавф;
- Портал венада кенг тарқалган тромбоз;
- Аввал жигарда ўтказилган жарроҳлик аралашувлари;
- 60 ёшдан катта ёш;
- Тана массаси индекси (ТМИ) 35 кг/м<sup>2</sup> дан юқори.

### **2.6. Жигар трансплантациясига муҳтожлик ва оғирлик ҳолатининг клиник таснифи**

Сурункали цирроз касалликлари билан оғриган беморлар учун ҳаёт прогнози касаллик асоратларининг ривожланишига боғлиқ бўлиб, энг жиддий асоратлар қуйидагиларни ўз ичига олади:

- Асцит
- Спонтан бактериал перитонит
- Жигар энцефалопатияси
- Ошқозон ва ошқозон ости безининг варикоз кенгайган веналари
- Гепаторенал синдром
- Гепатопульмонал синдром
- Гепатокардиал синдром
- Гиперспленизм синдроми
- Портал вена тромбози
- Гепатоцеллюляр карцинома

Барча кўрсатилган ҳолатлар жигар трансплантацияси учун мураккаб клиник белгиларнинг асосий омиллари сифатида кўрилади.

### **Жигар зарарланишининг оғирлик даражасини баҳолаш усуллари**

Жигар касалликларининг оғирлик даражасини баҳолашда асосий усуллар сифатида Child-Turcotte-Pugh шкаласи, UNOS бўйича беморнинг ҳолати таснифи, MELD ва PELD шкалалари қўлланилади. Бундан ташқари, мазкур шкалаларнинг қўшимча параметрлар билан бойитилган модификацияланган версиялари мавжуд, масалан, MELD-На моделининг натрий даражаси билан ёки Child-Turcotte-Pugh шкаласининг модификацияланган версиясидаги креатинин даражаси билан.

### **Child-Turcotte-Pugh шкаласи**

Child-Turcotte-Pugh шкаласи цирроз касаллиги (ЦП) бўлган беморлар гуруҳи учун идеал баҳолаш тизими ҳисобланади, чунки у жигар функциясини акс этирадиган параметрларни кўриб чиқади. Ушбу шкала ўз амалиётида вақт синовидан ўтган ва кенг тарқалишга эришган, шу боис ҳозирги вақтда янги баҳолаш тизимлари пайдо бўлишига қарамасдан, дунё бўйлаб энг машҳур бўлган шкалалардан бири ҳисобланади.

Чет элларда ушбу система Child-Turcotte-Pugh шкаласи номи билан маълум. Унинг Child-Turcotte шкаласидан фарқи шуки, дастлабки версияда нутритив ҳолат ўрнига протромбин вақти кўрсаткичи қўшилган. Протромбин вақтини секундларда ёки протромбиннинг нормал даражаси фоизи сифатида (протромбин индекси) ифодалаш мумкин. Ушбу кўрсаткичнинг даражасини стандартлаштириш ва тўғри талқин қилиш учун Child-Turcotte-Pugh шкаласига халқаро нормаллаштирилган нисбат (ХНН) тушунчаси киритилган.

Мазкур шкалалар жигар трансплантацияси заруратини аниқлашда муҳим клиник воситалар сифатида қўлланилади.

### **Child-Pugh прогнозлаш мезонлари**

Клиник кўрсаткичлар	Прогноз гуруҳлари		
	«А»	«В»	«С»
Билирубин (мкмоль/л)	<35	35-50	>50
Альбумин (г/л)	>35	30-35	<30
Асцит	Йўқ	Даволанадиган	Барқарор
Энцефалопатия	Йўқ	Минимум	Ёрқин
Протромбин			
Протромбин индекси	80-100%	79-60%	<60%
Протромбин вақти (сек.)	1-3	4-6	>6
ХНН	<1,7	1,7-2,3	>2,3

### **UNOS (United Network for Organ Sharing) тизими**

2000 йилда донорлик органлари билан таъминловчи хизмат томонидан қабул қилинган UNOS тизими цирроз касаллиги бўлган беморлар учун жигар трансплантацияси навбатини белгилашда асосий восита сифатида фойдаланилади.

Бу тизимда беморларнинг ҳолати турли омилларга асосланиб баҳоланади, улар қаторига кирувчи мезонлар қуйидагилар:

- Беморнинг тиббий кўрсаткичлари;
- Асосий касалликнинг оғирлик даражаси;
- Тезкор ёрдам кўрсатиш зарурати.

UNOS тизими трансплантация учун органларнинг тақсимотини аниқ ва адолатли амалга оширишни мақсад қилади, шунингдек, трансплантация кутиш жараёнида беморларнинг эҳтиёжларини эътиборга олади.

### UNOS статуси белгилаш мезонлари

<p><b>Статус 1 –</b> Ўткир жигар етишмовчилиги (ЎЖЕ):</p>	<p>ЎЖЕ билан оғриган беморлар; Бирламчи трансплантат дисфункцияси ёки трансплантациядан кейинги дастлабки ҳафталарда жигар артерияси тромбози кузатилган беморлар; Декомпенсацияланган цирроз касаллиги бўлган ва доимий реанимация бўлимида қолишни талаб этувчи болалар.</p>
<p><b>Статус 2А -</b> Декомпенсацияланган жигар касаллиги ва тахминий умр давомийлиги 7 кундан кам</p>	<p>СТР шкаласи бўйича <math>\geq 10</math> балл; Реанимация бўлимида бўлиш; 7 кундан кам тахминий умр давомийлиги.</p>
<p><b>Статус 2В -</b> Декомпенсацияланган сурункали жигар касаллиги</p>	<p>СТР шкаласи бўйича 7–10 балл; Даволашга бўйсунмайдиган портал гипертензия синдроми ёки қуйидаги параметрларга мос келувчи гепатоцеллюляр карцинома мавжудлиги: 1 та ўчоқ диаметри 5 см гача ёки <math>\leq 3</math> та ўчоқ диаметри 3 см гача ҳар бири, метастазлар белгисиз</p>
<p><b>Статус 3 -</b> Барқарор сурункали жигар касаллиги</p>	<p>СТР шкаласи бўйича <math>\geq 7</math> балл; (2В статуси мезонларига тўғри келмайди).</p>

### UNOS 2 ва 3 статуслари учун кузатувлар

UNOS 2 ва 3 статуслари билан беморларда кутув рўйхатида бўлиш давомийлиги ва қисқа муддатли ўлим ҳолатлари ўртасида корреляция аниқланмаган. Ҳозирги вақтда UNOS 2 ва 3 статуслари белгиланмайди, улар ўрнига MELD/PELD шкаласи бўйича балллар ҳисобланади.

### UNOS 1 статуси учун кўрсатмалар

UNOS 1 статуси белгиланганда жигар трансплантациясини шошилиш равишида амалга ошириш талаб этилади: трансплантация қилинмаган ҳолда тахминий умр давомийлиги 7 кундан кам бўлади. UNOS 1 статусига қуйидаги беморлар киради:

- Ўткир жигар етишмовчилиги;
- Бирламчи трансплантат дисфункцияси;

- Трансплантациядан кейинги дастлабки ҳафталарда жигар артерияси тромбози;
- Декомпенсацияланган цирроз касаллиги бўлган ва реанимация бўлимида доимий кузатувни талаб этувчи болалар.

### **UNOS ургент статуси**

UNOS ургент статуси нисбий ўлим индекси ҳисобланганда қуйидаги формула асосида аниқланади:

$$0,0293 \times (\text{реципиент ёши}) + 1,085 \times (\lg \text{ креатинин}) + 0,289 \times (\text{донорнинг аёл жинси}) + 0,675 \times (\text{UNOS ургент статуси}) - 1,612 \times (\lg \text{ креатинин UNOS ургент статуси ўрнатилган вақтда}).$$

**MELD прогноз баҳолаш тизими (Model for End-Stage Liver Disease – Жигар касаллигининг охириги босқичи модели).** MELD шкаласи ХНН, билирубин ва қон зардобидаги креатинин кўрсаткичларига асосланган логарифмик формула бўйича ҳисобланади:

$$10 \times (0,957 \times \ln (\text{креатинин, мг/дл}) + 0,387 \times \ln (\text{билирубин, мг/дл}) + 1,120 \times \ln (\text{МНО}) + 0,643 \times \text{цирроз этиологияси (0 - алкогольли ёки холестатик касалликлар учун; 1- бошқа этиологиялар учун)}).$$

MELD шкаласи жигар трансплантацияси заруриятини баҳолаш ва жигар касаллигининг терминал босқичидаги беморлар учун умр давомийлигини аниқлашда энг ишончли ва кенг қўлланиладиган усуллардан бири сифатида тан олинган. MELD шкаласи унинг аниқлиги туфайли, шифокорларга трансплантациянинг вақтини белгилашда муҳим восита бўлиб хизмат қилади.

MELD баллари терминал босқичдаги жигар касалликларига (сиррозга) чалинган 12 ёшдан катта болалар, ўсмирлар ва катталарнинг уч ойлик трансплантациягача бўлган умр кўриш прогнозини баҳолашда фойдаланилади. Катта ёшлилар учун ишлаб чиқилган моделга асосланиб, 2002 йилда болаларда прогнозни баҳолаш учун PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) номли ўхшаш шкала яратилган. MELD ва PELD тизимларидан фойдаланиш қулайлиги учун махсус электрон калькуляторлар ишлаб чиқилган. Ушбу шкала бўйича баллар 6 дан 40 гача бўлган диапазонда бўлиши мумкин. 40 дан юқори кўрсаткичлар автоматик равишда 40 сифатида баҳоланади, чунки бу шкаланинг амал қилиш доирасидаги чегараси.

MELD кўрсаткичининг аҳамияти беморнинг ҳаётини сақлаб қолиш имконияти ва унинг аниқ бир вақтда трансплантацияга эҳтиёжини аниқлашда асосий аҳамиятга эга. MELD>15 кўрсаткичи беморнинг ҳаётига салбий прогноз билан боғлиқдир. Шу сабабли, MELD шкаласи бўйича кўрсаткичларга қараб, беморлар балларни қайта баҳолаш учун мунтазам назоратдан ўтишлари шарт.

Уч ойлик леталлик кўрсаткичлари қуйидагича:

- 40 баллда – 71,3%;
- 30-39 баллда – 52,6%;
- 20-29 баллда – 19,6%;
- 10-19 баллда – 6,0%;
- 9 ва ундан кам баллда – 1,9%.

Шундай қилиб, замонавий MELD (Model of End-Stage Liver Disease) ва PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) шкаллари трансплантациясиз уч ойлик яшаш эҳтимолини башорат қилиш имконини беради.

**Жигар циррозининг оғирлик даражасини баҳолаш учун график (UNOS, 2000)**

ШКАЛА	MELD баллари қайта баҳоланиши керак (катталар/болалар):	Ҳисоблаш учун лаборатор маълумотлар олинган вақти:
UNOS статус 1A	Ҳар 7 кун / Ҳар 7 кун	48 соат олдин
MELD/PELD балли $\geq 25$	Ҳар 7 кун / Ҳар 14 кун	48 соат олдин
MELD/PELD балли 18-24	Ҳар ой / Ҳар ой	7 кун олдин
MELD/PELD балли 11-17	Ҳар 3 ой / Ҳар 3 ой	14 кун олдин
MELD/PELD балли 0-10	Ҳар 12 ой / Ҳар 12 ой	30 кун олдин

### 3. ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИ, ЁНДАШУВЛАРИ ВА МУОЛАЖАЛАРИ.

#### **3.1. Шикоятлар, ҳаёт тарихи ва касаллик анамнези**

Умумий тиббий сўров стандартлари амалга оширилади. Хроник сурункали жигар етишмовчилиги (СЖЕ)нинг терминал босқичини даволаш усулини танлаш тўғрисидаги якуний қарор жигар трансплантациясини ўтказиш режалаштирилган клиник марказ мутахассислари консилиуми томонидан қабул қилинади.

#### **Жигар циррозининг белгилари ва синдромлари:**

- Умумий симптомлар: уйқучанлик, заифлик, тез чарчаш ва тери қичиши. Уйқучанликнинг кучайиши, шунингдек, асабийлик ва агрессив ҳаракатларда жигар энцефалопатиясини истисно қилиш зарур.

- Жигар ва талоқ ўзгаришлари: жигар қаттиқлашган ва катталашган, баъзида эса кичик ўлчамларда бўлиши мумкин, катталашган талоқ палпация қилиниши мумкин.

- Сариклик: бошланғич белгилар бемор учун сезилмаслиги мумкин ва кўз оқлари, шиллик қаватлар ва тилнинг астида иктериклик, сийдикнинг тўқлашиши.

- Нафас олиш қийинчиликлари: (юрёқ нафас олиш) диафрагма ҳаракатининг чекланганлиги ва қорин бўшлиғидаги босимнинг ошиши натижасидаги асцит, сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ), гидроторакс фонида пайдо бўлиши мумкин.

- Геморрагик синдром: (жигарда қон ивиш омиллари синтезининг бузилиши ва гиперспленизм фонида тромбоцитопения сабабли): милклар қон оқиши, бурн қон кетиши, петехиал қон кетишлар, инъекция ўтказилган жойларда қон йиғилишлар.

- Асцит: портал гипертензия пайдо бўлиши натижасида қорин бўшлиғида суюқлик тўпланиши сабабли қорин ҳажмининг катталашishi (10–15 литр ёки ундан кўп суюқлик тўпланиши мумкин). Катта ҳажмдаги суюқлик «қаттиқ асцит»

манзарасини яратиб, киндик чиқиши ёки унинг ёрилишига сабаб бўлиши мумкин, қорин бўшлиғидаги суюқлик перкуссия белгиларини намоён этади, флюктуация симптоми мусбат бўлади.

- Портал гипертензия: асцит, ошқозон ва ўн икки бармоқ ичакнинг варикоз кенгайиши, қорин деворида «медуза боши» кўринишидаги томирларнинг кенгайиши, спленомегалия ва УЗИда жигар томирлари диаметрининг кенгайиши, шунтланиш натижасидаги жигар энцефалопатияси кузатилади.

### **3.2. Стандарт текширув ва физик кўрик**

Реципиентнинг стандарт кўриги, шу жумладан, юрак-қон томир, нафас олиш, буйрак-ичак ва ҳаракат тизими текширилади.

1. Стационардаги шифокорлар маслаҳатлари: терапевт, гастроэнтеролог, анестезиолог-реаниматолог.

2. Кўшимча шифокорлар маслаҳатлари: эндокринолог, нефролог, инфекционист, уролог.

#### **Жигар циррози учун хос бўлган белгилар:**

- Тананинг юқори қисми ва юзда телеангиэктазиялар.
- Қўл кафтларида қизариш (ладонная эритема).
- Гинекомастия (эркакларда кўкрак безлари катталашини).
- Тухумдонлар атрофияси/аменорея.
- Оёқларда шишлар (асцит бўлган ҳолларда).
- Крювелье – Баумгартен шуви – қорин бўшлиғида веноз қон айланишининг фаоллашуви билан боғлиқ шув.
  - Дюпюитрен контрактураси, кўпроқ алкоголь сабабли циррозга хос.
  - Бармоқ учларида "барабан таёқчалари" шаклидаги ўзгаришлар.
  - Скелет мушакларининг атрофияси, кўлтиқдаги сочлар йўқлиги.
  - Яқин атрофия ҳолатида қулоқ олди сўлак безларининг катталашини (асосан алкоголизм билан боғлиқ ҳолатларда кузатилади).
- Жигар ҳиди – жигар функциясининг декомпенсациясида пайдо бўлади, жигар комасига ўтишдан олдин кузатилади.
  - Хлопающий тремор – жигар функциясининг декомпенсациясига хос белги.

### **3.3. Лаборатория таҳлиллари**

Этиологияни тасдиқлаш, касаллик оғирлигини аниқлаш учун қуйидаги лаборатория таҳлиллари амалга оширилади:

- Қон гуруҳи ва резус-факторни аниқлаш.
- Қоннинг клиник таҳлили: эритроцитлар, тромбоцитлар, лейкоцитлар миқдори, лейкоцитар формула, гемоглобин даражасини аниқлаш.
  - Қоннинг биохимик таҳлили: умумий билирубин ва унинг фракциялари, умумий оқсил ва альбумин, глюкоза, холестерин, креатинин, мочевино, ишқорий фосфатаза (ЩФ), гамма-ГТ, АСТ, АЛТ, кальций, фосфор, темир даражалари.
    - Коагулограмма: фибриноген, антитромбин-III, плазминоген даражаси, протромбин индекси, АЧТВ (активланган қисман тромбопластин вақти).
    - Қоннинг кислотали-ишқорий ҳолати, газ ва электролит таркибини ўрганиш.

- Вирусологик таҳлиллар: гепатит В ва С, ОИТС (ВИЧ), ПЦР орқали ДНК, цитомегаловирус, Эпштейн-Барр вируси белгилари.
- Вассерман реакцияси.
- Иммунологик текширувлар: HLA-типлаш – I ва II тоифадаги асосий гистосовместимлик антигенларини аниқлаш (реципиентлар ва эҳтимолий қариндош донорлар учун ўтказилади); қариндош донорларнинг қони билан лимфоцитотоксик кесишув пробаси.

### **3.4. Инструментал диагностика**

- Қорин бўшлиғи органларининг УЗИ (портал венасида қон оқимининг мавжудлигини аниқлаш).
- Қорин бўшлиғи органларининг компьютер томографияси (томир анатомиясини аниқлаш, янги ўсмаларни диагностика қилиш, портал венасида тромбоз мавжудлигини текшириш).
- ЭКГ, ЭхоКГ; кўкрак қафаси органларининг рентгеноскопияси.
- Холтер мониторинг, юклама билан тестлар, коронарография, спирометрия (кўрсатмаларга кўра).

**3.5. Бошқа диагностика.** Керакли ҳолатларда (жигарнинг шикастланиш этиологиясини аниқлаш учун) қуйидаги текширувлар ўтказилади:

- Қонда органик кислоталар ва аминокислоталар, альфа-1-антитрипсин даражасини аниқлаш.
- Эритроцитларда галактоза-1-фосфатуридилтрансфераза фаоллигини аниқлаш.
- Сукцинилацетон миқдорини пешобда текшириш.
- Генетик текширувлар: альфа-1-антитрипсин танқислиги, прогрессирловчи оилавий внутрпеченочный холестаза, галактоземия бўйича.
- Онкомаркерлар даражасини аниқлаш (альфа-фетопротеин даражаси).

### **3.6. Жигар трансплантацияси олдида реципиент учун мажбурий лаборатор ва инструментал текширувлар рўйхати**

#### **Лаборатор текширувлар**

- Қон гуруҳи ва резус-факторини аниқлаш.
- Қоннинг умумий таҳлили.
- Вассерман реакцияси.
- Пешобнинг умумий таҳлили + Реберг синови.
- Қоннинг биохимик таҳлили:
  - Креатинин, мочевино, ишқорий фосфатаза (ИФ), ГГТ, ЛДГ,
  - Липидлар спектри, кенгайтирилган оксил фракцияси,
  - С-реактив оксил, гомоцистеин, эндоген креатинин,
  - Қон электролитлари.
- Коагулограмма.
- Гликозилланган гемоглобин (кўрсатмаларга кўра).
- Қонда церулоплазмин даражасини аниқлаш (кўрсатмаларга кўра).
- Темир учун скрининг: ферритин, қонда эркин темир (кўрсатмаларга кўра).

- Тромбофилия учун скрининг: АТ-III, протеин С ва S, гомоцистеин, V ва VIII факторлар, Јак-2 генлари, II ва V фактор мутациялари. (кўрсатмаларга кўра).
- Қонда ва суткалик диурезда мис даражасини аниқлаш. (кўрсатмаларга кўра).
- Гепатитлар маркерлари учун ИФА таҳлиллари (HBV, HbsAg, HBeAg, AntiHbcore, AntiHBeAg, AntiHbsAg, HCV, HAV, HDV).
- ВИЧ таҳлили (ИФА - ВИЧ-1, ВИЧ-2).
- TORCH-скрининг.
- ТВ-тест (кўрсатмаларга кўра).
- Гормонлар таҳлили: Т3, Т4, ТТГ, паратгормон.
- Қон ва пешобнинг бактериологик таҳлили.
- Онкомаркерлар учун скрининг: АФП, СА-19-9, СА-125, СА-15-3, РЭА, ПСА.
- ПЦР таҳлиллари: цитомегаловирус, Эпштейн-Барр вируси, оддий герпес вируси.
- Этиологик кўрсатмаларга асосан: HBV, HDV ёки HCV учун ПЦР.

### **Иммунологик тестлар**

#### **Реципиент учун:**

- Кенгайтирилган иммунограмма: анти-LKM, ANA, AMA M2, gp210, sp100, анти-SMA, SLA/LP, LC-1, gp200 (кўрсатмаларга кўра).
- HLA генотиплаш (HLA-A, HLA-B, HLA-DR).
- PRA (Panel Reactive Antibodies) (кўрсатмаларга кўра).
- LSA (Luminescent Single Antibody) – PRA мусбат бўлган ҳолда. (кўрсатмаларга кўра).

#### **Донор учун:**

- Реципиент учун ўтказиладиган барча тестлар + Cross Match (реципиент билан).

### **Инструментал диагностика усуллари**

- Жигар фиброскани.
- Кўкрак қафаси органларининг рентгенографияси.
- ЭКГ + ритмограмма.
- ЭхоКГ.
- Велоэргометрия (Тредмил тест).
- Спирография.
- Қорин бўшлиғи, кичик бўшлиқ, простата беши органларининг УЗИ.
- Қалқонсимон без УЗИ (кўрсатмаларга кўра).
- Тўлиқ қон томирларининг доплерографияси.
- ЭГДФС.
- Жигар ва қорин бўшлиғи органларининг МСКТ ангиографияси + перфузияни аниқлаш.
- МРТ + МРХПГ.

### **Мутахассислар консултациялари**

- Кардиолог.
- Терапевт/пульмонолог.
- Гинеколог (аёллар учун).

- Вирусолог (кўрсатмаларга кўра).
- Стоматолог.
- Оториноларинголог.
- Тиббий психолог (кўрсатмаларга кўра).
- Психиатр (кўрсатмаларга кўра).
- Эндокринолог (кўрсатмаларга кўра).
- Керак бўлган ҳолларда бошқа мутахассисларни жалб қилиш.

### **Кўшимча мутахассислар билан консультация қилиш кўрсатмалари:**

- **Офтальмолог:** Кайзер – Флейшер ҳалқаларини аниқлаш учун текширув ўтказиш.
- **Кардиолог:** юракнинг оғир бўлган юрак етишмовчилиги (ХСН) ҳолларида, кардиал циррозга олиб келган асосий касалликни даволаш мақсадида.
- **Психиатр:**
  - Алкоголга боғлиқлик ҳолларида.
  - Жигар энцефалопатиясини психиатрияга оид патологиядан фарқлаш ташхиси учун.
- **Вирусолог:** антивирус терапиясини белгилаш масаласини ҳал қилишда.
- **Онколог:** гепатоцеллюляр карцинома (ГЦК), қорин бўшлиғидаги бошқа шаклланмалар ва метастазларни (МТ) даволаш усулини аниқлаш учун.
- **Невропатолог:** Печак энцефалопатиясини фарқлаш ташхиси мақсадида.
- **Гематолог:**
  - Гиперспленизм синдромини даволаш мақсадида.
  - Гиперспленизмни бошқа ҳолатлардан фарқлаш ташхиси учун.
- **Хирург-интервенционист:**
  - TIPS (трансъюгуляр жигарички портосистем шунтлаш) ўтказиш.
  - Талоқ артериясининг қисман эмболизацияси заруратини ҳал қилиш учун.

### **3.7. Жигар касалликларини дифференциал ташхиси**

1. **Ўт чиқариш йўллари обструкцияси:** сариклик, ҳарорат кўтарилиши ёки қоринда оғриқ билан намоён бўлади. Биокимёвий таҳлилларда билирубин, ишқорий фосфатаза ва трансаминаз концентрацияси ошгани аниқланади. УЗИ, КТ ва МРТ текширувлари орқали жигарнинг ичкарасидаги ўт йўллари ва умумий ўт йўлининг кенгайиши ҳамда обструкция сабаби (масалан, тош) аниқланади.

2. **Алкоголли гепатит:** сариклик, ҳарорат кўтарилиши, лейкоцитоз ва чапга томон ядровий смикриш билан намоён бўлади. УЗИ орқали жигар циррози ва портал гипертензия аниқланади. Керакли ҳолатларда жигар биопсияси ўтказилади.

3. **Токсик моддалар ва дори воситаларининг таъсири:** токсик моддаларни истеъмол қилиш ҳақида анамнезда маълумот мавжуд. Узоқ вақт парентерал овқатланиш жигарнинг ёғли дистрофияси ёки фиброзига олиб келиши мумкин.

4. **Вирусли гепатитлар:** белгилари энгил сарикликдан фульминант жигар етишмовчилигигача ўзгаради. Вирусли гепатитларнинг маркерларини аниқлаш учун серологик тадқиқотлар ўтказилади.

5. **Аутоиммун гепатит:** асосан ёш аёлларда кузатилади. Белгиларга кучли заифлик, сариклик ва трансaminaз даражасининг ошиши киради. Ташхис қўйиш учун антиядровий антитаначалар, гладкий мушакларга ва жигар-бўйрак микросомаларига антитаначалар аниқланади.

6. **Бирламчи билиар цирроз:** асосан 40–60 ёшдаги аёлларда учрайди. Эрта босқичларда асимптоматик бўлиб, ишқорий фосфатазанинг ошиши билан намоён бўлади. Кейинги босқичларда заифлик, тери қичиши ва сариклик пайдо бўлади. 90% ҳолатларда антимитохондриал антитаначалар аниқланади.

7. **Бирламчи склерозланувчи холангит:** асосан 20–30 ёшдаги эркакларда учрайди. Ичак яллиғланиш касалликлари билан боғлиқ. Ишқорий фосфатаза даражаси ошиши, қорин оғриғи ва озиш билан намоён бўлади. Ташхис холангиография ёки МРТ ёрдамида тасдиқланади.

8. **Ноалкоголли ёғли жигар касаллиги:** Семизлик, диабет ва гиперлипидемия билан боғлиқ. Ташхис УЗИ орқали (стеатоз) ёки жигар биопсиясида тасдиқланади. Биопсияга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлса, FibroTest ёки FibroMax қўлланилади.

9. **Туғма патологиялар:**

▪ **Гемохроматоз:** симптомларга чарчок, қорин оғриғи, гиперпигментация киради. НFE генининг мутациялари, ферритин даражасининг ошиши ва жигар биопсияси орқали тасдиқланади.

▪ **Вильсон-Коновалов касаллиги:** заифлик, тремор, координация бузилишлари билан намоён бўлади. Церулоплазмин даражасининг пасайиши, Кайзер-Флейшер ҳалқалари ва сийдикдаги мис таҳлили орқали аниқланади.

▪ **Альфа1-антитрипсин етишмовчилиги:** Альфа1-антитрипсин даражасининг камайиши орқали аниқланади.

10. **Юрак етишмовчилигида жигарнинг зичланиши:** симптомларга оғирлик ҳисси, гепатомегалия, трансaminaз ва билирубин даражасининг ошиши киради. ЭхоКГ ва доплерография орқали тасдиқланади.

11. **Холестаз:** сариклик, ишқорий фосфатаза ва трансaminaз даражасининг ошиши билан намоён бўлади. Биопсия орқали ташхис қўйилади.

12. **Бадд-Киари синдроми:** асцит, сариклик, гепатомегалия билан намоён бўлади. Ташхис жигар томирларининг доплерографияси ёрдамида тасдиқланади.

13. **Криптоген цирроз:** бошқа цирроз сабаблари истисно қилинганда қўйилади.

## 4. ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ

### 4.1. Жигар трансплантацияси учун госпитализация кўрсатмалари

#### **Режали госпитализация:**

- Жигарнинг сурункали касалликлари ташхисини аниқлаш ва оғирлик даражасини баҳолаш, жигар биопсияси ёки ноинвазив ташхис методларини қўллаш.
- Жигар трансплантацияси учун кутиш рўйхатига киритишга тайёргарлик, лаборатория, инструментал ва серологик текширувлардан ўтказиш.

- Вирусли гепатитлар бўлган беморларда трансплантацияга тайёргарлик жараёнида вирусга қарши терапия ўтказиш.
- Декомпенсацияланган цирроз ва унинг асоратларининг кучайиши, доимий назорат ва тиббий кузатишни талаб қилувчи ҳолатлар.
- Декомпенсацияланган циррознинг асоратларини амбулатор даволашдан натижа олинмаган ҳолатлар.
- Донорни текширувдан ўтказиш (тирик донордан трансплантация режалаштирилганда).
- Инфекцион асоратлар ёки уларнинг белгилари (пневмония, спонтан бактериал перитонит, холангит ва бошқалар), стационар назорат ва даволашни талаб қилувчи ҳолатлар.

#### **Шошилич госпитализация:**

- Варикоз кенгайган ўт қовуруқ ёки меъда томирларидан клиник ёки эндоскопик тасдиқланган қон кетиши.
- Жигар декомпенсацияси фонида оғир печак энцефалопатияси.
- Биринчи турдаги гепаторенал синдром, интенсив терапия ва трансплантацияга тайёргарликни талаб қилувчи ҳолат.
- Оғир печак етишмовчилиги, бемор ҳолати тез ёмонлашган ҳолатда.
- Жигар декомпенсациясига боғлиқ ҳаёт учун хавфли асоратлар (асцит, инфекция, рефрактер гипотензия).

#### **4.2. Жигар трансплантацияси амалиётидан олдин даволаш тамойилари.**

Барча эҳтимолий реципиентлар трансплантациягача бўлган даврда асосий касалликнинг асоратларини даволаш ва олдини олиш, ҳамда ҳамроҳлик қилаётган касалликларни даволаш, инфекция ўчоқларини санитариялашдан иборат консерватив терапияни олишлари шарт. Барча ҳолларда профилактик мақсадда гастропротектив терапия (H<sub>2</sub>-гистамин рецепторлари блокаторлари) тавсия этилади. Агар ошқозон-ичак шилимшиқ пардасининг эрозив-язвали ўзгаришлари ёки ошқозон-ичак қон кетишининг белгилари аниқланса, гастропротектив терапия кучайтирилади (протон насос ингибиторлари, антацидлар). Қарши кўрсатмалар йўқ бўлса, беморларга 25-30 мг/кг/сут миқдорида урсодезоксикол кислотаси буюрилади.

Шунингдек, кўрсатмалар бўйича қуйидаги терапия турлари қўлланилади:

- антибактериал, замбуруғларга қарши ва вирусларга қарши терапия;
- инфузион терапия;
- қон ўрнини босувчи терапия (шу жумладан, янги музлатилган плазма, альбумин эритмалари, ювилган эритроцитлар);
- диуретик терапия (спиронолактон, фуросемид, диакарб);
- сув-электролит баланси ва кислотали-ишқорий мувозанатни коррекция қилиш;
- гипогликемияни даволаш ва симптоматик терапия.

Агар гиперспленизм фонида оғир нейтропения ёки агранулоцитоз ривожланса, филграстим инъекциялари ўтказилади. Диуретикларга чидамли асцит ҳолатида лапароцентез ўтказиш зарур. Жигар энцефалопатияси белгилари пайдо бўлганда, беморларга L-орнитин L-аспартат (гепа-мерц) тайинланади, зарур ҳолларда альбуминли диализ (MARS-терапия) қўлланилади.

Экстракорпорал детоксикациянинг бошқа усуллари сифатида плазмаферез (донор билан лимфоцитотоксик тестда ижобий натижа ёки антигруппа антитаначаларнинг юқори титрлари мавжуд бўлганида) ёки паст оқимли вено-веноз гемодиафилтрация (гепаторенал синдром фониди ОПН ривожланганда) амалга оширилиши мумкин.

Барча беморларга трансплантациядан 3 кун олдин (зарурат бўлган ҳолларда - аввалроқ) ичак микрофлорасининг тарқалишини олдини олиш мақсадида ичак деконтаминацияси буюрилади. Бунда гентамицин, метронидазол, нистатин, бактериофаг, ванкомицин, нифуроксазид per os турли бактериологик тадқиқотлар натижаларига кўра ҳар хил комбинацияларда қўлланилади.

**«ТИРИК ҚАРИНДОШ ДОНОРДАН РЕЦИПИЕНТЛАРГА ЖИГАР  
БЎЛАГИ ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ  
АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

**Тошкент - 2025 йил**

## 2. АСОСИЙ ҚИСМ.

**Кириш.** Дунё соғлиқни сақлаш ташкилоти (ДССТ) маълумотларига кўра, жаҳон аҳолисининг 10 фоизи сурункали жигар касалликларидан азият чекади. Ушбу ҳолат ярим миллиарддан ортиқ (600 миллион) кишини қамраб олади. Шунингдек, 20 миллиондан ортиқ киши цирроз ва (ёки) жигар ракига чалинган. Жигар циррози (ЖЦ) билан касалланиш кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 14 дан 30 тагача ҳолатни ташкил этади. ДССТ прогнозларига кўра, келгуси ўн йилликларда беморлар сони 60% дан ортиққа ошиб бориши кутилмоқда. Бу ҳолат жигарга зарар етказувчи токсик моддалар, интоксикациялар ва вирусли зарарланишлар кўпайиши билан боғлиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотларига кўра, 2020 йилда ЖЦ билан касалланиш кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 47,8 ни ташкил этган. Шунингдек, сурункали касалликлар ва ЖЦ сабабли ўлимнинг стандартлаштирилган коэффиценти ҳар 100 минг аҳолига 42,5 ни ташкил қилган. ДССТ маълумотларига кўра, Ўзбекистон аҳолиси орасида ЖЦ сабабли ўлим эркалар орасида ҳар 100 минг аҳолига 46,2, аёллар орасида эса 31,7 ни ташкил этади.

Терминал жигар етишмовчилиги жигарнинг кўплаб сурункали ва ўткир касалликлари, шунингдек, туғма ёки ўчоқли зарарланишлари натижасида юзага келадиган оғир ҳолатдир. Турли ёшдаги аҳоли гуруҳларига, шу жумладан, чақалоқлар ва болаларга ҳам таъсир кўрсатади.

ЖЦ билан оғирган беморларни даволаш тактикасини аниқлашда асосий вазифа жигарнинг диффуз жараёни оғирлигини баҳолаш ва унинг асоратларини, шу жумладан, ўлим хавфини аниқ прогноз қилишдан иборатдир. Замонавий гепатологияда ЖЦнинг оғирлигини комплекс баҳолаш ва унинг прогнозини тўғри белгилаш учун универсал мезонларни яратиш борасида изланишлар давом этмоқда.

Сўнгги икки ўн йилликда ЖЦни радикал даволашга жиддий таъсир кўрсатган асосий омиллардан бири жигар трансплантациясини кенг жорий этишдир. Фақат АҚШда бир йилда 1 миллион аҳолига 21,4 жигар трансплантацияси ўтказилади. Европанинг айрим мамлакатларида ушбу кўрсаткич 10,6 дан 26,3 гача ўзгариб, ўртача 13,6 ни ташкил этади. Мурдадан трансплантация (DDLT) трансплантацияларнинг асосий қисмини ташкил этади, қариндошлик трансплантацияси (LDLT) эса асосан туғма нуқсонлари бўлган болалар учун амалга оширилади.

Айрим давлатларда мурдадан ва қариндошлик трансплантациялари биргаликда муваффақиятли қўлланилаётган бўлса, қариндошлик трансплантацияси асосан болаларга мўлжалланган. Бироқ, донорлик базаси йўқ ёки чекланган давлатларда қариндошлик трансплантацияси катталар орасида ҳам муҳим аҳамият касб эта бошлади.

Жигар трансплантацияси натижаларининг яхшиланиши реципиентларни синчиклаб танлаб олиш, жарроҳлик усуллариини такомиллаштириш ва операциядан кейинги даврда замонавий реабилитация методларини жорий этиш билан боғлиқ. Бироқ, эришилган ютуқларга қарамасдан, жарроҳлик асоратлари, жумладан, билир муаммолари ва қон томирларида тромбозлар (артерия ва веналарда) реципиентлар

орасида эрта ўлим ҳолатларининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Бу кўрсаткич 10–15% ни ташкил этади.

Донор жигарининг анатомик хусусиятларини деталларини ўрганиш учун визуализация усулларининг ривожланиши, операция вақтида навигация ва паренхимани ажратиш техникасининг такомиллашуви трансплантация натижаларини сезиларли даражада яхшилади. Европа жигар трансплантацияси регистри маълумотларига кўра, 1984 йилда операциядан кейинги биринчи уч ойда ўлим 50% ни ташкил қилган бўлса, 2002 йилга келиб бу кўрсаткич 10% га тушган. Шунга қарамай, қон томирларига оид асоратлар ортотопик жигар трансплантациясидан кейинги ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. С.Е. Freise раҳбарлигидаги AASL томонидан ўтказилган йирик когортал тадқиқот натижаларига кўра, ортотопик трансплантацияларда артерия тромбозлари кўрсаткичи тирик донорлардан ўтказилган трансплантацияларда 6,5% ни ташкил қилган, мурдадан трансплантацияларда эса 2,3% ни ташкил қилган. Портал тромбозлари эса 2,9% ва 0% ни ташкил қилган.

Шундай қилиб, жигар трансплантациясида трансплантат ва реципиент яшовчанлиги кўрсаткичлари кўп жиҳатдан жарроҳлик тактикаси, реципиентнинг бошланғич ҳолати ва нозологиянинг оғирлигига боғлиқ. Марказларнинг замонавий ускуналар билан жиҳозланганлиги, трансплантологлар ва шифокорларнинг юқори малакалиги, шунингдек, анестезиологлар, реаниматологлар, патоморфологлар, гепатологлар, эндоскопистлар ва эндоваскуляр жарроҳлар каби мутахассисларнинг ҳамкорлиги муҳим аҳамиятга эга.

## **2.1. Эпидемиология**

Ҳар йили 25000 га яқин трансплантация операцияларининг ўтказилиши ушбу усулнинг самарадорлигидан далолат беради. Жигар трансплантациясига бўлган эҳтиёж йилига ҳар 1 000 000 аҳолига 20 дан кам бўлмаслиги белгиланган. Жигар трансплантациясидан кейин реципиентларнинг яшовчанлиги қуйидаги кўрсаткичларга эга:

- Бир йилда – 85–90%;
- Беш йилда – 70–75%;
- Ўн йилда – 60%;
- Йигирма йилда – 40%.

Холестатик касалликларга чалинишган беморларда прогноз энг яхши кўрсаткичларни беради. Жигарнинг ёмон сифатли ўсмалари ҳолатида беморларнинг беш йиллик яшовчанлиги ўсманинг хусусияти ва босқичига боғлиқ ҳолда 50–70% ни ташкил этади.

## **2.2. Жигар трансплантацияси учун кўрсатмалар таснифи**

**Сурункали диффуз жигар касалликларининг терминал босқичи:**

- Токсик (шу жумладан, алкоголь этиологияси);
- Аутоиммун ва бошқалар;
- Вирусли;
- Холестатик шикастланишлар:
  - Бирламчи билиар цирроз;
  - Бирламчи склерозланувчи холангит;

- Иккиламчи билиар цирроз;
- Кароли касаллиги;
- Билиар атрезия;
- Синдромсиз билиар гипоплазия;
- Дуктопения (шу жумладан, Алажилль синдроми);
- Прогрессив оилавий ички жигар холестази I-III турлари (шу жумладан, Байлер касаллиги ва синдроми) ва бошқалар.
- Жигар функциясини бузилиши ва/ёки портал гипертензия синдроми ривожланишига олиб келувчи қон-томир касалликлари:
  - Бадда-Киари синдроми;
  - Вено-окклюзив касаллик.

**Гепатоцит ривожланишининг туғма нуқсонлари фонида метаболизм бузилиши:**

- Жигарни оғир зарарланиши билан клиник кўриниш берадиган касалликлар:
  - Вильсон-Коновалов касаллиги;
  - Альфа1-антитрипсин етишмовчилиги;
  - Идиопатик гемохроматоз;
  - Наслдан-насл ўтадиган тирозинемия;
  - Муковисцидоз;
  - Протопорфирия;
  - Галактоземия;
  - Гликогенозлар 1 ва 4 турлари;
  - Гоше касаллиги 1 тури;
  - Криглер-Найяр синдроми I тури.
- Генетик нуқсон туфайли жигар хужайралари функциясига таъсир кўрсатадиган, лекин жигарнинг тузилиши ва функциясига бевосита таъсир этмайдиган касалликлар:
  - Бирламчи гипероксалурия 1 тури;
  - Протеин С етишмовчилиги;
  - Мочевина циклининг бузилишлари;
  - Оилавий гиперхолестеринемия;
  - Гемофилия А ва В ва бошқалар.

**Ўткир жигар етишмовчилиги:**

- Ўткир вирусли гепатит;
- Ўткир аутоиммун гепатит;
- Вильсон-Коновалов касаллигидаги фульминант шакл;
- Бадда-Киари синдромининг фульминант кечиши;
- Токсик этиология (масалан, фторотан анестезияси, парацетамол ортиқча дозаси, заҳарли замбуруғлар билан заҳарланиш ва бошқалар).

**Жигарнинг ўчоқли шикастланишлари:**

- Зарарли:
  - Гепатоцеллюляр карцинома;
  - Холангиокарцинома;
  - Гепатобластома;
  - Саркома ва бошқалар.
- Беҳавф:

- Гепатоцеллюляр аденома;
- Инфантиль гемангиоэндотелиома;
- Кистаденома ва бошқалар.
- Паразитар (альвеококкоз).

#### **Жигарнинг қайта трансплантацияси:**

- Трансплантатнинг бирламчи функциясизлиги;
- Трансплантат артерияси тромбози;
- Ярим чуқур клеткали ёки гуморал рад этишни бартараф этолмаслик;
- Сурункали рад этиш.

### **2.3. Жигар трансплантацияси учун қарши кўрсатмалар**

#### **Мутлақ қарши кўрсатмалар:**

- ОИТС;
- Жигардан ташқари зарарли ўсмаларнинг тарқалиши;
- Фаол жигардан ташқари инфекция (туберкулёз ва бошқалар);
- Фаол алкоголизм;
- Иммуносупрессив препаратларни мунтазам қабул қилиш имконини йўқотувчи руҳий касалликлар.

#### **Релятив қарши кўрсатмалар:**

- Юқори кардиологик ёки анестезиологик хавф;
- Портал венада кенг тарқалган тромбоз;
- Аввал жигарда ўтказилган жарроҳлик аралашувлари;
- 60 ёшдан катта ёш;
- Тана массаси индекси (ТМИ) 35 кг/м<sup>2</sup> дан юқори.

### **2.4. Жигар трансплантациясига муҳтожлик ва оғирлик ҳолатининг клиник таснифи**

Сурункали цирроз касалликлари билан оғриган беморлар учун ҳаёт прогнози касаллик асоратларининг ривожланишига боғлиқ бўлиб, энг жиддий асоратлар қуйидагиларни ўз ичига олади:

- Асцит
- Спонтан бактериал перитонит
- Жигар энцефалопатияси
- Ошқозон ва ошқозон ости безининг варикоз кенгайган веналари
- Гепаторенал синдром
- Гепатопульмонал синдром
- Гепатокардиал синдром
- Гиперспленизм синдроми
- Портал вена тромбози
- Гепатоцеллюляр карцинома

Барча кўрсатилган ҳолатлар жигар трансплантацияси учун мураккаб клиник белгиларнинг асосий омиллари сифатида кўрилади.

#### **Жигар зарарланишининг оғирлик даражасини баҳолаш усуллари**

Жигар касалликларининг оғирлик даражасини баҳолашда асосий усуллар сифатида Child-Turcotte-Pugh шкаласи, UNOS бўйича беморнинг ҳолати таснифи,

MELD ва PELD шкалалари қўлланилади. Бундан ташқари, мазкур шкалаларнинг қўшимча параметрлар билан бойитилган модификацияланган версиялари мавжуд, масалан, MELD-На моделининг натрий даражаси билан ёки Child-Turcotte-Pugh шкаласининг модификацияланган версиясидаги креатинин даражаси билан.

### **Child-Turcotte-Pugh шкаласи**

Child-Turcotte-Pugh шкаласи цирроз касаллиги (ЦП) бўлган беморлар гуруҳи учун идеал баҳолаш тизими ҳисобланади, чунки у жигар функциясини акс эттирадиган параметрларни кўриб чиқади. Ушбу шкала ўз амалиётида вақт синовидан ўтган ва кенг тарқалишга эришган, шу боис ҳозирги вақтда янги баҳолаш тизимлари пайдо бўлишига қарамадан, дунё бўйлаб энг машҳур бўлган шкалалардан бири ҳисобланади.

Чет элларда ушбу система Child-Turcotte-Pugh шкаласи номи билан маълум. Унинг Child-Turcotte шкаласидан фарқи шуки, дастлабки версияда нутритив ҳолат ўрнига протромбин вақти кўрсаткичи қўшилган. Протромбин вақтини секундларда ёки протромбиннинг нормал даражаси фоизи сифатида (протромбин индекси) ифодалаш мумкин. Ушбу кўрсаткичнинг даражасини стандартлаштириш ва тўғри талқин қилиш учун Child-Turcotte-Pugh шкаласига халқаро нормаллаштирилган нисбат (ХНН) тушунчаси киритилган.

Мазкур шкалалар жигар трансплантацияси заруратини аниқлашда муҳим клиник воситалар сифатида қўлланилади.

### **Child-Pugh прогнозлаш мезонлари**

Клиник кўрсаткичлар	Прогноз гуруҳлари		
	«А»	«В»	«С»
Билирубин (мкмоль/л)	<35	35-50	>50
Альбумин (г/л)	>35	30-35	<30
Асцит	Йўқ	Даволанадиган	Барқарор
Энцефалопатия	Йўқ	Минимум	Ёрқин
Протромбин			
Протромбин индекси	80-100%	79-60%	<60%
Протромбин вақти (сек.)	1-3	4-6	>6
ХНН	<1,7	1,7-2,3	>2,3

### **UNOS (United Network for Organ Sharing) тизими**

2000 йилда донорлик органлари билан таъминловчи хизмат томонидан қабул қилинган UNOS тизими цирроз касаллиги бўлган беморлар учун жигар трансплантацияси навбатини белгилашда асосий восита сифатида фойдаланилади.

Бу тизимда беморларнинг ҳолати турли омилларга асосланиб баҳоланади, улар қаторига кирувчи мезонлар қуйидагилар:

- Беморнинг тиббий кўрсаткичлари;
- Асосий касалликнинг оғирлик даражаси;
- Тезкор ёрдам кўрсатиш зарурати.

UNOS тизими трансплантация учун органларнинг тақсимотини аниқ ва адолатли амалга оширишни мақсад қилади, шунингдек, трансплантация кутиш жараёнида беморларнинг эҳтиёжларини эътиборга олади.

### UNOS статуси белгилаш мезонлари

<p><b>Статус 1 – Ўткир жигар етишмовчилиги (ЎЖЕ):</b></p>	<p>ЎЖЕ билан оғриган беморлар; Бирламчи трансплантат дисфункцияси ёки трансплантациядан кейинги дастлабки ҳафталарда жигар артерияси тромбози кузатилган беморлар; Декомпенсацияланган цирроз касаллиги бўлган ва доимий реанимация бўлимида қолишни талаб этувчи болалар.</p>
<p><b>Статус 2А -</b> Декомпенсацияланган жигар касаллиги ва тахминий умр давомийлиги 7 кундан кам</p>	<p>СТР шкаласи бўйича <math>\geq 10</math> балл; Реанимация бўлимида бўлиш; 7 кундан кам тахминий умр давомийлиги.</p>
<p><b>Статус 2В -</b> Декомпенсацияланган сурункали жигар касаллиги</p>	<p>СТР шкаласи бўйича 7–10 балл; Даволашга бўйсунмайдиган портал гипертензия синдроми ёки қуйидаги параметрларга мос келувчи гепатоцеллюляр карцинома мавжудлиги: 1 та ўчоқ диаметри 5 см гача ёки <math>\leq 3</math> та ўчоқ диаметри 3 см гача ҳар бири, метастазлар белгисиз</p>
<p><b>Статус 3 - Барқарор сурункали жигар касаллиги</b></p>	<p>СТР шкаласи бўйича <math>\geq 7</math> балл; (2В статуси мезонларига тўғри келмайди).</p>

### UNOS 2 ва 3 статуслари учун кузатувлар

UNOS 2 ва 3 статуслари билан беморларда кутув рўйхатида бўлиш давомийлиги ва қисқа муддатли ўлим ҳолатлари ўртасида корреляция аниқланмаган. Ҳозирги вақтда UNOS 2 ва 3 статуслари белгиланмайди, улар ўрнига MELD/PELD шкаласи бўйича балллар ҳисобланади.

### UNOS 1 статуси учун кўрсатмалар

UNOS 1 статуси белгиланганда жигар трансплантациясини шошилиш равишида амалга ошириш талаб этилади: трансплантация қилинмаган ҳолда тахминий умр давомийлиги 7 кундан кам бўлади. UNOS 1 статусига қуйидаги беморлар киради:

- Ўткир жигар етишмовчилиги;
- Бирламчи трансплантат дисфункцияси;
- Трансплантациядан кейинги дастлабки ҳафталарда жигар артерияси тромбози;
- Декомпенсацияланган цирроз касаллиги бўлган ва реанимация бўлимида доимий кузатувни талаб этувчи болалар.

### UNOS ургент статуси

UNOS ургент статуси нисбий ўлим индекси ҳисобланганда қуйидаги формула асосида аниқланади:

$0,0293 \times (\text{реципиент ёши}) + 1,085 \times (\lg \text{ креатинин}) + 0,289 \times (\text{донорнинг аёл жинси}) + 0,675 \times (\text{UNOS ургент статуси}) - 1,612 \times (\lg \text{ креатинин UNOS ургент статуси ўрнатилган вақтда}).$

**MELD прогноз баҳолаш тизими (Model for End-Stage Liver Disease – Жигар касаллигининг охири босқичи модели).** MELD шкаласи ХНН, билирубин ва қон зардобдаги креатинин кўрсаткичларига асосланган логарифмик формула бўйича ҳисобланади:

$10 \times (0,957 \times \ln (\text{креатинин, мг/дл}) + 0,387 \times \ln (\text{билирубин, мг/дл}) + 1,120 \times \ln (\text{МНО}) + 0,643 \times \text{цирроз этиологияси} (0 - \text{алкогольли ёки холестатик касалликлар учун; 1- бошқа этиологиялар учун}).$

MELD шкаласи жигар трансплантацияси заруриятини баҳолаш ва жигар касаллигининг терминал босқичидаги беморлар учун умр давомийлигини аниқлашда энг ишончли ва кенг қўлланиладиган усуллардан бири сифатида тан олинган. MELD шкаласи унинг аниқлиги туфайли, шифокорларга трансплантациянинг вақтини белгилашда муҳим восита бўлиб хизмат қилади.

MELD баллари терминал босқичдаги жигар касалликларига (сиррозга) чалинган 12 ёшдан катта болалар, ўсмирлар ва катталарнинг уч ойлик трансплантациягача бўлган умр кўриш прогнозини баҳолашда фойдаланилади. Катта ёшлилар учун ишлаб чиқилган моделга асосланиб, 2002 йилда болаларда прогнозни баҳолаш учун PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) номли ўхшаш шкала яратилган. MELD ва PELD тизимларидан фойдаланиш қулайлиги учун махсус электрон калькуляторлар ишлаб чиқилган. Ушбу шкала бўйича баллар 6 дан 40 гача бўлган диапазонда бўлиши мумкин. 40 дан юқори кўрсаткичлар автоматик равишда 40 сифатида баҳоланади, чунки бу шкаланинг амал қилиш доирасидаги чегараси.

MELD кўрсаткичининг аҳамияти беморнинг ҳаётини сақлаб қолиш имконияти ва унинг аниқ бир вақтда трансплантацияга эҳтиёжини аниқлашда асосий аҳамиятга эга. MELD > 15 кўрсаткичи беморнинг ҳаётига салбий прогноз билан боғлиқдир. Шу сабабли, MELD шкаласи бўйича кўрсаткичларга қараб, беморлар балларни қайта баҳолаш учун мунтазам назоратдан ўтишлари шарт.

**Жигар циррозининг оғирлик даражасини баҳолаш учун график (UNOS, 2000)**

ШКАЛА	MELD баллари қайта баҳоланиши керак (катталар/болалар):	Ҳисоблаш учун лаборатор маълумотлар олинган вақти:
UNOS статус 1A	Ҳар 7 кун / Ҳар 7 кун	48 соат олдин
MELD/PELD балли $\geq 25$	Ҳар 7 кун / Ҳар 14 кун	48 соат олдин
MELD/PELD балли 18-24	Ҳар ой / Ҳар ой	7 кун олдин
MELD/PELD балли 11-17	Ҳар 3 ой / Ҳар 3 ой	14 кун олдин

MELD/PELD балли 0-10	Ҳар 12 ой / Ҳар 12 ой	30 кун олдин
----------------------	-----------------------	--------------

Уч ойлик леталлик кўрсаткичлари қуйидагича:

- 40 баллда – 71,3%;
- 30-39 баллда – 52,6%;
- 20-29 баллда – 19,6%;
- 10-19 баллда – 6,0%;
- 9 ва ундан кам баллда – 1,9%.

Шундай қилиб, замонавий MELD (Model of End-Stage Liver Disease) ва PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) шкаллари трансплантациясиз уч ойлик яшаш эҳтимолини башорат қилиш имконини беради.

### **3. ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИ, ЁНДАШУВЛАРИ ВА МУОЛАЖАЛАРИ.**

**3.1. Тиббий аралашув ёки процедурани ўтказиш мақсади:** донор жигар бўлагини реципиентга тайёрлаш ва трансплантация қилиш.

#### **3.2. Жигар трансплантацияси учун госпитализация кўрсатмалари**

##### **Режали госпитализация:**

- Жигарнинг сурункали касалликлари ташхисини аниқлаш ва оғирлик даражасини баҳолаш, жигар биопсияси ёки ноинвазив ташхис методларини қўллаш.
- Жигар трансплантацияси учун кутиш рўйхатига киритишга тайёргарлик, лаборатория, инструментал ва серологик текширувлардан ўтказиш.
- Вирусли гепатитлар бўлган беморларда трансплантацияга тайёргарлик жараёнида вирусга қарши терапия ўтказиш.
- Декомпенсацияланган цирроз ва унинг асоратларининг кучайиши, доимий назорат ва тиббий кузатишни талаб қилувчи ҳолатлар.
- Декомпенсацияланган циррознинг асоратларини амбулатор даволашдан натижа олинмаган ҳолатлар.
- Донорни текширувдан ўтказиш (тирик донордан трансплантация режалаштирилганда).
- Инфекцион асоратлар ёки уларнинг белгилари (пневмония, спонтан бактериал перитонит, холангит ва бошқалар), стационар назорат ва даволашни талаб қилувчи ҳолатлар.

##### **Шошилинич госпитализация:**

- Варикоз кенгайган ўт қовуроқ ёки меъда томирларидан клиник ёки эндоскопик тасдиқланган қон кетиши.
- Жигар декомпенсацияси фонида оғир печак энцефалопатияси.
- Биринчи турдаги гепаторенал синдром, интенсив терапия ва трансплантацияга тайёргарликни талаб қилувчи ҳолат.
- Оғир печак етишмовчилиги, бемор ҳолати тез ёмонлашган ҳолатда.
- Жигар декомпенсациясига боғлиқ ҳаёт учун хавфли асоратлар (асцит, инфекция, рефрактер гипотензия).

**3.3. Тиббий аралашув ёки процедурани ўтказувчи мутахассисга қўйиладиган талаблар:** олий тиббий маълумотга эга бўлиш, умумий жарроҳлик бўйича мутахассисликка эга бўлиш ва кейинчалик жарроҳ-трансплантолог, трансплантолог-гепатолог йўналишлари бўйича қайта ихтисослашувдан ўтиш.

**3.4. Амалиётга тайёргарлик жараёнидаги асосий ва қўшимча ташхис чора-тадбирлари рўйхати**

Реципиентни тайёрлаш жараёнида асосий ва қўшимча текширувлар ҳамда ҳамроҳ патологияларга мувофиқ шифокор-мутахассисларнинг маслаҳатлари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 27 июндаги №179-сонли буйруғига мувофиқ «Тирик донор ва реципиентларни тиббий кўриқдан ўтказиш учун таҳлиллар рўйхати»га асосан ўтказилади.

**Асосий (мажбурий) ташхис чора-тадбирлари, амбулатор даражада амалга ошириладиган:**

#### **Лаборатор текширувлар**

- Қон гуруҳи ва резус-факторини аниқлаш.
- Қоннинг умумий таҳлили.
- Вассерман реакцияси.
- Пешобнинг умумий таҳлили + Реберг синови.
- Қоннинг биохимик таҳлили:
  - Креатинин, мочевина, ишқорий фосфатаза (ИФ), ГГТ, ЛДГ,
  - Липидлар спектри, кенгайтирилган оксил фракцияси,
  - С-реактив оксил, гомоцистеин, эндоген креатинин,
  - Қон электролитлари.
- Коагулограмма.
- Гликозилланган гемоглобин (кўрсатмаларга кўра).
- Қонда церулоплазмин даражасини аниқлаш (кўрсатмаларга кўра).
- Темир учун скрининг: ферритин, қонда эркин темир (кўрсатмаларга кўра).
- Тромбофилия учун скрининг: АТ-III, протеин С ва S, гомоцистеин, V ва VIII факторлар, Jak-2 генлари, II ва V фактор мутациялари. (кўрсатмаларга кўра).
- Қонда ва суткалик диурезда мис даражасини аниқлаш. (кўрсатмаларга кўра).
- Гепатитлар маркерлари учун ИФА таҳлиллари (HBV, HbsAg, HBeAg, AntiHbcore, AntiHBeAg, AntiHbsAg, HCV, HAV, HDV).
- ВИЧ таҳлили (ИФА - ВИЧ-1, ВИЧ-2).
- TORCH-скрининг.
- ТВ-тест (кўрсатмаларга кўра).
- Гормонлар таҳлили: Т3, Т4, ТТГ, паратгормон.
- Қон ва пешобнинг бактериологик таҳлили.
- Онкомаркерлар учун скрининг: АФП, СА-19-9, СА-125, СА-15-3, РЭА, ПСА.
- ПЦР таҳлиллари: цитомегаловирус, Эпштейн-Барр вируси, оддий герпес вируси.
- Этиологик кўрсатмаларга асосан: HBV, HDV ёки HCV учун ПЦР.

**Иммунологик тестлар**

### **Реципиент учун:**

- Кенгайтирилган иммунограмма: анти-LKM, ANA, AMA M2, gp210, sp100, анти-SMA, SLA/LP, LC-1, gp200 (кўрсатмаларга кўра).
- HLA генотиплаш (HLA-A, HLA-B, HLA-DR).
- PRA (Panel Reactive Antibodies) (кўрсатмаларга кўра).
- LSA (Luminescent Single Antibody) – PRA мусбат бўлган ҳолда. (кўрсатмаларга кўра).

### **Донор учун:**

- Реципиент учун ўтказиладиган барча тестлар + Cross Match (реципиент билан).

### **Инструментал диагностика усуллари**

- Жигар фиброскани.
- Кўкрак қафаси органларининг рентгенографияси.
- ЭКГ + ритмограмма.
- ЭхоКГ.
- Велоэргометрия (Тредмил тест).
- Spiрография.
- Қорин бўшлиғи, кичик бўшлиқ, простата бези органларининг УЗИ.
- Қалқонсимон без УЗИ (кўрсатмаларга кўра).
- Тўлиқ қон томирларининг доплерографияси.
- ЭГДФС.
- Жигар ва қорин бўшлиғи органларининг МСКТ ангиографияси + перфузияни аниқлаш.
- МРТ + МРХПГ.

### **Мутахассислар консултациялари**

- Кардиолог.
- Терапевт/пульмонолог.
- Гинеколог (аёллар учун).
- Вирусолог (кўрсатмаларга кўра).
- Стоматолог.
- Оториноларинголог.
- Тиббий психолог (кўрсатмаларга кўра).
- Психиатр (кўрсатмаларга кўра).
- Эндокринолог (кўрсатмаларга кўра).

Керак бўлган ҳолларда бошқа мутахассисларни жалб қилиш.

### **Стационар даражада амалга ошириладиган асосий (мажбурий)**

#### **ташхислаш тадбирлари:**

- Қоннинг умумий таҳлили (ОАК).
- Пешобнинг умумий таҳлили (ОАМ).
- Қоннинг биокимёвий таҳлиллари:
  - Умумий билирубин, тўғри ва тўғри бўлмаган билирубин.
  - АЛТ (аланин аминотрансфераза), АСТ (аспартат аминотрансфераза).
  - Умумий белок, мочевина, креатинин.
  - Электролитлар, қондаги глюкоза даражаси.
- Коагулограмма:

- АЧТВ (активланган қисман тромбопластин вақти).
- МНО (халқаро нормаллаштирилган нисбат).
- Фибриноген.
- Протромбин вақти (ПВ).
- Протромбин индекси (ПТИ).
- Қон гуруҳи ва резус-факторини аниқлаш.
- Электрокардиограмма (ЭКГ).
- Қонда ВИЧ ни аниқлаш бўйича ИФА таҳлили.
- Гепатит В ва С маркерларига ИФА таҳлили.
- Вассерман реакцияси (RW).
- Қўшқават томография (рентгенография) – қўшқаватдаги кўкрак органларини тасвирлаш.
- Юқори қўл-қават, қуйи қўл-қават ва бўйин томирларининг тўлиқ доплерографик таҳлили, потенциал донорлар учун (50 ёшдан катта).

**Стационар даражада шошилишч госпитализация пайтида ва таҳлиллар топширилган вақтдан 10 кундан ортиқ муддат ўтган ҳолларда, Соғлиқни сақлаш вазирлигининг буйруғига мувофиқ амалга ошириладиган қўшимча ташхис чора-тадбирлари:**

- Вассерман реакцияси (RW).
- Қўшқават рентгенографияси: кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи органларини тасвирлаш.
- Қоннинг умумий таҳлили (ОАК).
- Пешобнинг умумий таҳлили (ОАМ).
- Қоннинг биокимёвий таҳлиллари:
  - Умумий билирубин, тўғри ва тўғри бўлмаган билирубин.
  - АЛТ (аланин аминотрансфераза), АСТ (аспартат аминотрансфераза).
  - Умумий белок, мочевино, креатинин.
  - Электролитлар, қондаги глюкоза даражаси.
- Коагулограмма:
  - АКТВ (активланган қисман тромбопластин вақти).
  - ХНН (халқаро нормаллаштирилган нисбат).
  - Фибриноген.
  - Протромбин вақти (ПВ).
  - Протромбин индекси (ПТИ).

## **4. ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ**

**4.1. Номедикаментоз даволаш:** мавжуд эмас.

**4.2. Режим:** умумий.

**4.3. Диета №5.**

**4.4. МЕДИКАМЕНТОЗ ДАВОЛАШ**

**Жигар трансплантацияси амалиётидан олдин даволаш тамойилари.**

Барча эҳтимолий реципиентлар трансплантациягача бўлган даврда асосий касалликнинг асоратларини даволаш ва олдини олиш, ҳамда ҳамроҳлик қилаётган касалликларни даволаш, инфекция ўчоқларини санитариялашдан иборат консерватив терапияни олишлари шарт. Барча ҳолларда профилактик мақсадда гастропротектив терапия (H<sub>2</sub>-гистамин рецепторлари блокаторлари) тавсия этилади. Агар ошқозон-ичак шилимшиқ пардасининг эрозив-язвали ўзгаришлари ёки ошқозон-ичак қон кетишининг белгилари аниқланса, гастропротектив терапия кучайтирилади (протон насос ингибиторлари, антацидлар). Қарши кўрсатмалар йўқ бўлса, беморларга 25-30 мг/кг/сут миқдорида урсодезоксихол кислотаси буюрилади.

Шунингдек, кўрсатмалар бўйича қуйидаги терапия турлари қўлланилади:

- антибактериал, замбуруғларга қарши ва вирусларга қарши терапия;
- инфузион терапия;
- қон ўрнини босувчи терапия (шу жумладан, янги музлатилган плазма, альбумин эритмалари, ювилган эритроцитлар);
- диуретик терапия (спиронолактон, фуросемид, диакарб);
- сув-электролит баланси ва кислотали-ишқорий мувозанатни коррекция қилиш;
- гипогликемияни даволаш ва симптоматик терапия.

Агар гиперспленизм фонида оғир нейтропения ёки агранулоцитоз ривожланса, филграстим инъекциялари ўтказилади. Диуретикларга чидамли асцит ҳолатида лапароцентез ўтказиш зарур. Жигар энцефалопатияси белгилари пайдо бўлганда, беморларга L-орнитин L-аспартат (гепа-мерц) тайинланади, зарур ҳолларда альбуминли диализ (MARS-терапия) қўлланилади.

Экстракорпорал детоксикациянинг бошқа усуллари сифатида плазмаферез (донор билан лимфоцитотоксик тестда ижобий натижа ёки антигруппа антитаначаларнинг юқори титрлари мавжуд бўлганида) ёки паст оқимли вено-веноз гемодиализация (гепаторенал синдром фонида ОПН ривожланганда) амалга оширилиши мумкин.

Барча беморларга трансплантациядан 3 кун олдин (зарурат бўлган ҳолларда - аввалроқ) ичак микрофлорасининг тарқалишини олдини олиш мақсадида ичак деконтаминацияси буюрилади. Бунда гентамицин, метронидазол, нистатин, бактериофаг, ванкомицин, нифуроксазид per os турли бактериологик тадқиқотлар натижаларига кўра ҳар хил комбинацияларда қўлланилади.

#### **4.5. ХИРУРГИК ДАВОЛАШ**

Оператив аралашув икки томонлама субкостал кесимдан бошланади, у марказий кесим билан қўшилиб, кўксигача ёки J-шаклидаги кесим шаклида бажарилади. Амалиёт вақтида юзаки вена торларининг кенг тарқалганлиги туфайли эҳтиёткорлик билан қон кетишни тўхтатиш талаб этилади.

Реципиентда бажариладиган хирургик аралашув қуйидаги босқичларни ўз ичига олади:

1. **Гепатэктомия (жигарни олиб ташлаш):** беморнинг зарарланган жигарини олиб ташлаш жараёни.
2. **Қон томир анастомозларини қўйиш:** қуйидаги кетма-кетликда қон томирлари тикланади:

- Кавал анастомоз;
- Портал анастомоз;
- Артериал оқимини қайта тиклаш.

3. **Гемостаз ва ўт йўли анастомозини шакллантириш:** қон кетишни тўхтатиш ва ўт оқими учун янги йўл яратиш, жараёни муваффақиятли яқунлаш.

Зарарланган жигарни олиб ташлаш (гепатэктомия) кўпинча энг мураккаб босқич ҳисобланади. Агар жигарда ўсмалар мавжуд бўлса, гепатомегалия сабабли жараён янада қийинлашади. Цирроз ҳолатида, жигарнинг ўлчами кичрайганига қарамадан, гепатэктомия веноз коллатералларнинг жигар боғламларида ва унинг дарвозаларида мавжудлиги, яллиғланиш туфайли шаклланган битишмалар ҳамда юқори қорин бўшлиғидаги топографик-анатомик ўзгаришлар, шунингдек қоннинг қуюқлашув тизимидаги бузилишлар сабабли мураккаблашади.

Операция давомида қорин бўшлиғидаги органлар текширилади, жигар, талоқ ва веноз коллатералларнинг ҳолати баҳоланади. Асцит суюқлиги эвакуация қилинади ва унинг миқдори аниқланади. Холецистэктомия амалга оширилади. Агар гиперспленизм синдроми билан бирга кучли спленомегалия кузатилса, спленэктомия ўтказилиши мумкин.

Боғлам аппаратлари кесилиши, аввало, думалоқ ва ярим ойсимон боғламлардан бошланади. Кейинчалик чап учбурчак ва чап тошбоғ боғламлари кесиб олинади.

Гепатэктомиянинг асосий босқичлари:

1. Жигар-ўн икки бармоқ боғлам диссекцияси: портал вена ва жигар артериясини атрофидаги тўқималардан бутунлай ажратиб олиш талаб этилади. Бошқа томондан, ўт йўлини ажратиш жараёнида уни тўлиқ ажратиш тавсия этилмайди. Боғламнинг элементларига кириш қийин бўлиши мумкин, лимфа тугунларининг катталаниши, веноз ва лимфатик коллатералларнинг мавжудлиги ёки аввалги жарроҳлик аралашувларининг битишмалари сабаб бўлиши мумкин.

2. Ўт йўлини кесиш: ўт йўли атрофидаги тўқима билан бирга кесилади. Жигар артерияси паренхимагача ажратиб олинади ва унинг ёки унинг шохлари дистал қисмида боғланади. Проксимал қисмда артерия бўшлиқ орқали изоляция қилинади ва ушлаб турувчи турникет билан таъминланади.

3. Портал венани изоляция қилиш: портал вена тўқимадан ажратилади ва турникет қўйилади.

4. Оң тошбоғ боғлам ва жигарнинг ўнг қисми мобилизацияси: ўнг тошбоғ боғлам кесилади ва жигарнинг ўнг қисми мобилизация қилинади. Фибрознинг кучли ривожланиши, веноз коллатераллар мавжудлиги ва жигарнинг кичрайиши мураккаблик туғдириши мумкин. Бундай ҳолларда паренхима ҳудудида диффуз қон кетиш кузатилиши эҳтимолдан холи эмас.

**Веноз-веноз анастомозни шакллантириш:**

1. Ажратилган жигар ўрнига олдиндан тайёрланган графт жойлаштирилади.
2. Реципиентнинг жигар венаси ва графтнинг жигар венаси ўртасида «учма уч» турида анастомоз шакллантирилади. Ушбу жараёнда «пролен 4/0» ёки «пролен 5/0» иплари орқали узлуксиз тикув қўлланилади.

3. Донор жигарининг кўшимча веналари (одатда 5 ва 8-сегмент веналари) қон томир протезлари орқали протезлангандан сўнг, реципиентнинг чап ёки ўрта венаси билан «конец в конец» усулида узлуксиз тикув орқали анастомоз қилинади.

#### **Портал тизим веналари ўртасидаги анастомозни шакллантириш:**

1. Реципиентнинг портал тизим венаси ва графтнинг портал венаси шохлари ўртасида «конец в конец» турида анастомоз шакллантирилади.

2. Ушбу жараёнда «пролен 4/0» ёки «пролен 5/0» иплари орқали бир қаторли тикув қўлланилади.

#### **Қон оқимини йўлга қўйиш (реперфузия):**

1. Анестезиологлар билан мувофиқлаштирган ҳолда қуйи қовуқ вена ва портал венадан босимлар босқичма-босқич олиб ташланади.

2. Донор жигари ва қорин бўшлиғи илиқ физиологик эритма билан чайилади.

3. Ультратовуш доплерография орқали жигар ичи веноз қон оқими назорат қилинади.

#### **Артерия анастомозини шакллантириш:**

1. Оптик кучайтиришдан фойдаланган ҳолда, реципиентнинг ва графтнинг артерия структуралари ўртасида «учма уч» турида анастомоз шакллантирилади. Жараёнда «пролен 7/0 – 8/0» иплари орқали узлуксиз тикув қўлланилади.

2. Аксарият ҳолларда трансплантатнинг артерияси реципиентнинг гастродуоденал артерия худудида анастомоз қилинади.

3. Агар артерия билан анастомоз қилиш имконияти бўлмаса (артерия диаметри кичик бўлиши, ўнг жигар артериясининг устунлиги ёки эндоваскуляр аралашувлардан сўнг томир деворининг ўзгариши), трансплантатнинг талоқ артерияси фойдаланилиши мумкин.

4. Альтернатив усул сифатида донорнинг ортикча truncus caelicus артериялари ёки қон томир протези ишлатилиб, инфраренал аорта бўлими билан анастомоз қилинса бўлади.

5. Босқичма-босқич қисқичлар олиб ташланади ва артерия тизими орқали қон оқими йўлга қўйилади.

6. Ультратовуш доплерография орқали жигар ичи артерия қон оқими назорат қилинади.

#### **Билиар тизим анастомозини шакллантириш:**

- Билио-билиар анастомоз: жигар графтида 5 мм ёки ундан катта бўлган бир нечта ўсма йўллари мавжуд бўлса, «учма уч» турида билио-билиар анастомоз қилинади.

- Билиодегистив анастомоз: жигар графтида 5 мм дан кичик бўлган бир ёки бир нечта ўт йўллари мавжуд бўлса, Roux усули бўйича шакллантирилган ичак қисмининг тўқ жойига билиодегистив анастомоз қилинади.

Анастомозлар каркасли дренаж билан ёки ундан фойдаланмай, бир қаторли чоклар билан ёпилади. Билиар анастомозларни қилиш учун «Пролен» 6/0 ёки 7/0, «ПДС» 6/0 ёки 7/0 иплари ёки уларнинг алмашинуви қўлланилади.

#### **Ўт йўллари тизимини ташқи дренажлаш:**

1. Кичик диаметри бўлган ўт йўллар билан анастомоз қилишда каркасли дренаж қўлланилади.

2. Ҳоледохо-холедохо ёки холедохоеюностомияни қўллашда дренажланган ўт йўллари декомпрессия қилиш ва ҳолатини назорат қилиш мақсадида 3 ойгача дренаж қолдирилади.

3. Дренаж орқали кўк метилен моддасини киритиш орқали ўт чиқиш ҳолати назорат қилинади. Агар анастомозлар ва/ёки майда ўт йўлларида оқма аниқланса, «Пролен» 4,0-5,0 шов материаллари билан ёпилади.

#### **Амалиётдан кейинги гемостазни баҳолаш:**

1. Қорин бўшлиғи визуал текширув орқали қон оқиш мавжудлиги текширилади.

2. Қон оқиш аниқланган ҳолда, манба "Пролен" 4,0–5,0 шов материаллари билан ёпилади.

#### **Амалиётнинг яқунловчи босқичи:**

1. Барча гемостатик пеленкалар ва салфеткалар ҳисобга олинади ва назоратдан ўтказилади.

2. Назорат дренажлари куйидаги жойларга ўрнатилади:

- Жигар ости ҳудудига;
- Кўшимча ўнг ва чап диафрагма ости ҳудудларига (агар керак бўлса);
- Кичик тос бўшлиғига.

3. Яра қаватма-қават ёпилади.

4. Асептик кўпламалар билан яра ёпилади.

### **Жигарнинг чап латерал секторига қариндошлик ортотопик трансплантациясининг хирургик техникаси**

Донорга чап томонли латерал секторэктомия амалга оширилади. Қариндош донорларнинг хирургик принциплари ва қон таъминоти ҳамда ўт чиқаришнинг мувофиқ анатомик вариантыга эга бўлган ҳаётга яроқли трансплантатни олиш заруратига асосланиб, донор операциясида куйидаги асосий вазифалар белгиланади:

- Қон йўқотишни минимал даражага тушириш: паренхима бўлинган пайтда жигарнинг қон таъминотини сақлаш билан бирга.

- Трансплантатнинг иссиқ ишемия вақтини қисқартириш: трансплантатнинг ҳаётга яроқлилигини таъминлаш учун.

- Кейинги қайта тикланиш учун яроқли бўлган қон томирларини олиш: булар чап жигар венаи, портал венанинг чап шохи ва чап жигар артериясидир.

Ёш болаларда операциянинг ўзига хос жиҳатлари кичик қорин бўшлиғи ўлчами ва асосий касалликнинг намоён бўлиши билан боғлиқ. Бундай хусусиятлар куйидагилардан иборат:

- Гепатомегалия: жигар катталашуви.
- Спленомегалия: талоқ катталашуви.
- Портал гипертензия: веноз босимнинг ошиши.

Бундан ташқари, олдин ўтказилган операцияларнинг оқибатлари ҳам жароҳлик жараёнини қийинлаштирувчи омиллар бўлиши мумкин.

**Жигар боғламларини кесиб бўлгандан сўнг, пастки ковак венанинг жигар усти, жигар ости ва жигар орти қисмлари мобилизация қилинганидан кейин, жигар-ўн икки бармоқ ичак боғламлари элементлари бўйлаб**

**диссекциядан сўнг гепатэктомия жараёни бошланади, бу қуйидагиларни ўз ичига олади:**

- жигар артерияларининг бўлак шохларини боғлаш ва кесиш.
- mesenterica superior ва талоқ веналарининг қўшилиш соҳаси устидан томир қисқичи билан портал венасини қисиш;
- пастки ковак венанинг жигар ости қисми (бўйрак веналарининг қўшилиш нуқтасидан юқориқда) ва кейин жигар усти қисмини томир қисқичи билан қисиш.
- пастки ковак венанинг устида жигарнинг паренхимаси бўйлаб кесиш ва унга кичик фрагментни қолдириш.
- ковак венанинг устидаги жигар қолдиғини бўйлаб узун бўйлаб кесиш.
- прецензион равишда I сегментдан пастки ковак венасига ўнг жигар бўлагидан келадиган қисқа веналарни боғлаш, клиплаш ва кесиш.

### **Чап латерал секторни имплантация қилиш усули**

Пастки ковак вена скелетизация қилиш ва герметиклиги текширилгандан кейин қон-томир анастомозлари қўйишга ўтилади. Гепатик-кавал анастомоз қўйишда реципиент жигар веналари оғизларини бирлаштириш орқали кенг уланиш яратилиши керак. Бунинг учун пастки ковак венани пастга қараган йўналишда тўғри кесиб, 2,5–3 см баландликдаги учбурчак дефект ҳосил қилинади, трансплантатнинг чап жигар венаси дефектига мос келиши лозим. Анастомоз "Пролен" 5/0 ёки 4/0 иплари билан узлуксиз чок орқали қўйилади.

Кейинги босқичда порто-портал анастомоз "Пролен" 6/0 иплари билан узлуксиз чок орқали қўйилади. Портал қайта қон билан таъминлаш якунида трансплантатни реперфузия қилиш мумкин бўлади. Бу босқич қуйидаги тартибда бажарилади:

- пастки ковак венанинг устки қисми ёки гепатик-кавал анастомоз (ён томонидан босилганда) ҳудудидан томир қисқич олиб ташланади;
- қон томирнинг даровза венасидан қисқич олиб ташланади.

Реперфузиядан сўнг, гепатик-кавал анастомоз ва пастки ковак венанинг деворлари дефектларининг герметиклигини тиклаш орқали қон оқишини тугатиш ишлари бажарилади. Кейин артерия тикланишига ўтилади. Реципиент жигар артериясини трансплантат чап бўлаги артерияси билан анастомозлаштириш учун қайси қисмида тикланиш бажарилишини аниқлаш бўйича қарор қабул қилинади. Анастомоз атравматик ёки эримайдиган "Пролен" 7/0 иплари билан қўйилади. Анастомоз қилинган қон томирларнинг тешигини кенгайтириш учун трансплантат ва реципиентнинг тегишли артерия деворлари узундан кесилади.

Қон-томир анастомозларни 3 мартали оптик катталаштириш орқали амалга оширилиши зарур. Биляр тикланиш Ру услуби бўйича ичак ҳалқаси орқали гепатикоеюноанастомоз қўйиш орқали бажарилади. Трансплантат қувурининг диаметри унинг деворини узундан кесиш орқали кенгайтирилиши мумкин. Биляр тикланишда жигар йўллари дренаж қилиш мақсадга мувофиқ эмас.

Операция қорин бўшлиғини яхшилаб гемостаз қилиш ва дренажлаш билан якунланади.

### **Бошқа даволаш турлари:**

Фульминант жигар етишмовчилиги/аҳамиятли жигар ҳужайралари етишмовчилигида:

- Плазмаферез;
- Альбуминли диализ (MARS-терапия).

Жигар-бўйрак етишмовчилигида:

- Гемодиализ.

#### **4.6. АМАЛИЁТНИНГ АНЕСТЕЗИОЛОГИК ТАЪМИНОТИ**

**Анестезиологик таъминлаш даврлари:**

I давр – гепатэктомия;

II давр – агепатик давр;

III давр – имплантация қилинган органнинг реперфузияси;

IV давр – неогепатик давр.

**Медикаментлар:**

- Гипнотиклар: Тиопентал-натрий, Мидазолам, Пропофол
- Миорелаксантлар: Сукцинилхолин, Атракуриум, Цисатракуриум
- Ингаляцион наркоз учун препаратлар: Изофлюран, Севофлюран
- Опиоид анальгетиклар: Фентанил, Суфентанил
- Симпатомиметиклар: Эпинефрин, Норэпинефрин, Эфедрин, Изопреналин, Добутамин
- Холинолитиклар: Атропин
- Протеолиз ингибиторлари: Апротинин, Транексам кислотаси
- Глюкокортикоидлар (ГК): Метилпреднизолон (операция учун камида 1 грамм).
- Моноинсулин.
- Эритмалар:
  - Хлорид калий 7,5%
  - Гидрокарбонат натрий 8,4%
  - Хлорид кальций 10%
  - Глюконат кальций 10%
- Диуретиклар: Маннитол, Фуросемид
- Гемостатик препаратлар:
  - Фибриноген
  - II, V, VII, X тип омиллари концентрати
  - Антитромбин-III препарати

**Инфузион муҳитлар:**

- 0,9% хлорид натрий эритмаси (500 мл, 250 мл);
- Рингер эритмаси;
- Гидроксиэтилкрахмал эритмаси (6%, 10%, 500 мл);
- Желатин эритмаси (гелофузин, 500 мл);
- Глюкоза эритмаси (5%, 10%, 500 мл).

**Гемотрансфузион таъминоти:**

- **Лейкодеплеция қилинган янги музлатилган плазма (СЗП):** гепатэктомия бошланиши учун – 10 доза., операция давомида ишлатиш учун резервланган – 10 доза.

- **Эритроцит массаси (лейкодеплеция қилинган ёки лейкоцитлар ва тромбоцитлардан тозаланган):** гепатэктомия бошланиши учун – 5-10 доза, операция давомида ишлатиш учун резервланган – 5-10 доза. Мақсад: Гемоглобин даражасини 100 г/л ва гематокритни 30%дан юқори даражада ушлаб туриш.
- **Тромбоцит концентрати:** 10-20 доза, кўрсатмаларга қараб. Тромбоцит концентратини қуйиш кўрсатмалари: қонда тромбоцит даражаси  $50 \times 10^9$  /лдан кам бўлганда, тромбоцитларнинг функционал етишмовчилиги ва петехиялар мавжуд бўлганда. дозалаш: бир марта қуйиш учун 1 доза ( $0,5 \times 10^{11}$ ) 10 кг тана вазни учун.

**Операцияга тайёргарлик:** Кислотлилиқ бузилишлари билан боғлиқ ҳолатларни даволаш учун ранитидин ёки фамотидин, омепразол ёки пантопразол вена ичига юборилади. Антиеметик воситалардан метоклопрамид ёки домперидон вена ичига қўлланилади. Тайёргарлик тадбирлари тозалаш клизмаси, оч ҳолатда бўлишни ўз ичига олади. Реципиентни операцияга юборишдан олдин душ қабул қилиш, операция майдонини қирқиш, терини антисептик билан ишлов бериш, эластик бинтлар ёки тўрларни кийиш керак. Оғиз бўшлиғини тозалаш (тисловлар мавжуд бўлса, уларни олиб ташлаш) ҳам амалга оширилади. Инфузион терапия кўрсатмаларга қараб тайинланади.

Циррознинг Child-Pugh В даражасига мансуб пациентларда энцефалопатиянинг бошланиш белгилари ва ГАМК-рецепторлар функциясининг бузилиши кузатилиши мумкин. Бундай ҳолатларда одатда премедикация талаб қилинмайди. Гепатоцеллюляр карцинома билан оғриган пациентларга мидазолам ярим дозада (2,5–3,75 мг) тавсия этилади.

### **Интраоперацион бошқарув**

#### **Умумий анестезияга тайёргарлик ва мониторинг**

Операция залида ҳаво ҳарорати 22°C даражадан паст бўлмаслиги таъминланади. Бемор иситадиган матрасга ётқизилади, позицияси ётиб, бош, суяк, тўпиқ остига гелли ёстиқлар қўйилади ва иситадиган фенга уланган иссиқлик ёпинчиғи билан ёпилади.

Базавий гемодинамик мониторинг қуйидагиларни ўз ичига олади:

- Юрак қисқариш тезлиги (ЮҚТ);
- Инвазиясиз артериал босим (АБ);
- Электрокардиограмма (ЭКГ);
- Қон кислород билан тўйиниш сатурацияси (SpO<sub>2</sub>).

Периферик веналар катетерланади, катетер 14 ёки 16 G ўлчамида бўлади. Инфекцияларнинг олдини олиш учун 3-авлод цефалоспорин ва метронидазол вена ичига юборилади, ушбу препаратлар операция жараёнида ҳар 4 соатда такроран киритилади. Анестезия олдида бемор 100% кислород билан преоксигенация қилинади.

#### **Анестезияга кириш**

- Опоид анальгетиклар: фентанил ёки суфентанил вена ичига киритилади.

- Индукция препаратлари: тиопентал натрий (2,5–4 мг/кг), пропофол (1,5–2 мг/кг) ёки мидазолам (0,1–0,15 мг/кг).

- Миорелаксация учун атракуриум безилат ёки суксаметоний қўлланилади.

Аспирациядан химоя қилиш учун тез ва изчил индукция (Селлик усули билан) афзал кўрилади.

**Оротрахеал интубация.** Нафас йўлларининг ўтишини таъминлаш ва операция вақтида механик вентиляция учун интубация ўтказилади.

### **Индукциядан кейинги бошқарув:**

**Инфузион терапия:** индукция вақтида кристаллоидлар юбориш (максимум 500 мл). Кейинчалик суюқлик йўқотишларни компенсация қилиш учун лейкодеплеция қилинган музлатилган плазма қўлланилади. Қон йўқотишни компенсация қилишда эритроцитар масса ва СЗП нисбати 1:2. Гемоглобин даражаси мақсадий 100 мг/л, марказий веноз босим (ЦВД) эса 10 см Н<sub>2</sub>Одан ошмаслиги керак.

**Централ веноз йўлини таъминлаш:** ўнг томондан марказий веноз катетер ўрнатиш (чап томондаги йирик томирлар ОВВШ учун зарур бўлиши мумкин). Тўрт қаватли марказий веноз катетер ва Сван-Ганц катетери ўрнатилади.

**Инвазив АД мониторинги:** қўлдаги артерияга катетер ўрнатиш ва инвазив АДни назорат қилиш. Альтернатив ҳолда, ПИККО технологияси бўйича гемодинамик кўрсаткичларни кузатиш учун сон артериясига катетер ўрнатилиши мумкин.

### **Гемодинамик мониторинг:**

- Юрак қисқариш тезлиги (ЮҚТ),
- Инвазиясиз ва инвазив АД,
- Ўпка артерияси босими (показаниа бўйича),
- Доимий ЦВД,
- ЭКГнинг 2 та ўтказувида ST сегментининг ҳаракатини кузатиш,
- SpO<sub>2</sub>,
- Вентиляция параметрлари (V<sub>t</sub>, MV, P<sub>peak</sub>, P<sub>plat</sub>, Fi/ET O<sub>2</sub>, Fi/ETCO<sub>2</sub>, Fi/ETVA).

**Ҳарорат назорати:** ректал, қўшишди ёки сийдик пуфаги катетери орқали ўрнатилган термодатчик билан ўлчанади.

### **Лаборатория назорати:**

- КОС параметрлари,
- Коагулограмма,
- Ивиш омиллари (II, V, VII, X, антитромбин III),
- Тромбоэластограмма,
- Биохимик таҳлил: умумий оқсил, альбумин, билирубин, креатинин, глюкоза, мочевина даражалари, ГГТ ва ЩФ фаоллиги, электролитлар (K, Na, Ca, Cl), АлАТ ва АсАТ фаоллиги, тромбоцитлар сони.

### **Анестезияни ушлаб туриш:**

- Нисбатан паст оқимли вентиляция: ҳаво-кислород аралашмаси (1/1) Севофлюран (0,8-1,6 МАС) ёки Изофлюран (0,5-1,2 МАС) билан BIS кўрсаткичлари назорати остида. N<sub>2</sub>Одан қочиш керак.

• ИВЛ: FiO<sub>2</sub> 50% (SpO<sub>2</sub> назорати билан), ETCO<sub>2</sub> 35-45 мм сўғонақ, PEEP 5-10 см H<sub>2</sub>O.

• Газ мониторинги: O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, анестетик – нафас олишда ва чиқаришда, пульсоксиметрия.

**Анальгезия:** фентанил ёки суфентанил болюслар орқали ёки дозатор ёрдамида гепатэктомия тугаши ва агепатик давр бошланишига қадар.

**Миорелаксация:** Атракуриум безилат ёки цисатракуриум талаб бўйича юборилади.

### **1-босқич – гепатэктомия.**

**Бошланиши** – тери кесилиши, **тугаши** – реципиент жигарини олиб ташлаш.

**Операция жараёнида учраши мумкин бўлган муаммолар ва уларнинг ечимлари:**

*Операция ярасидан ёки шунтлар орқали қон кетиши;*

*Гемодинамик бузилишлар* (жумладан, қуйи ковак венасидаги манипуляциялар натижасида юзага келадиган иккинчи даражали аритмиялар, веноз қон қайтиши камайиши, жигар тортилиши туфайли перикард сиқилиши). Жигар етишмовчилиги, гепаторенал синдром (ГРС) ва полиорган дисфункциясига чалинган беморларда паст умумий периферик қаршилик (ОПК) ҳолатини инобатга олган ҳолда вазопрессорларни эрта қўллаш тавсия этилади. Танлов препарати – норэпинефрин (шприц-дозатор орқали ёки 1 мг/250 мл 0,9% натрий хлорид эритмаси капель инфузияси).

*Олигоурия* ҳолатида буйрак қон айланишини қўллаб-қувватлаш мақсадида буйрак найчалари некрозини олдини олиш учун допамин инфузияси (2,5 мкг/кг/мин) ўтказилади. Суяклик инфузиялари, маннитол, фуросемид, норэпинефрин ва электролитларни киритиш билан қон босимини барқарорлаштириш таъминланади.

*Гипоксемия* ҳолатини ҳаво-қислород аралашмасида қислород улушини ошириш ёки чиқиш охирида ижобий босим (ПДКВ) қўллаш орқали бартараф этиш мумкин.

*Гипотермия* қон айланиш периферик қаршилигининг ошишига, кардиодепрессияга, юрак фаолияти пасайишига, қон оксигенацияси бузилишига ва ивиш тизимидаги бузилишларга олиб келиши мумкин. Ҳарорат камайиши билан боғлиқ хавфларни минималлаштириш учун оптимал ҳарорат 34°C даражада сақланади. Буни таъминлаш учун операция зали ҳароратини назорат қилиш, иситилган эритмалар киритиш, Level 1 тизимлари, иситиладиган матраслардан фойдаланиш ва ҳавони иситиш ускуналаридан фойдаланилади.

*Гиперкалиемия* ҳолатида калийсиз эритмалар киритиш, кальций хлориди, глюкоза-инсулин ёки гидрокарбонат натрий киритиш орқали даволаш амалга оширилади.

*Гипокальциемияда* ЭКГ орқали QT интервалини назорат қилиш, кальций хлоридини киритиш (Ca<sup>2+</sup> <1 ммоль/л бўлганда) тавсия этилади.

*Метаболик ацидоз* ҳолатида pH <7,35 бўлганида гидрокарбонат натрий билан коррекция амалга оширилади.

*Анемия:* Гематокрит даражасини 30% дан паст бўлмаслигини таъминлаш. Операция жараёнида гемоглобин даражаси назорат қилинади, оптимал кўрсаткич

– 100 г/л. ЭМОЛТ ёки АВО ва Rh тизимларига мувофиқ келувчи эритроцитар масса трансфузияси орқали коррекция амалга оширилади. Қон тежаш технологияларидан фойдаланиш (600 мл дан ортиқ қон йўқотилганда селлсейвер, хирургик техника, гемодилуция). Катта қон трансфузиясида цитрат инактивацияси учун кальций хлориди 10% (500 мл эритроцитар массага 20 мл) вена ичига куйилади.

*Коагулопатия:* ивиш омиллари етишмовчилигида диапедез қон кетиши ёки гепатэктомия даврида қон кетиши хирургик гемостаз етишмовчилиги туфайли юз беради. Барча босқичларда қон кетиши мумкинлигини ҳисобга олиб, синчиклаб амалга оширилган хирургик гемостаз ўтказилади. Лейкодеплецирланган СЗП ёки лейкоцит филтрлари орқали свежезамороженная плазма, криопреципитат, ивиш омиллари (Фибриноген, II, V, VII, X омиллари – «Бериплекс» туридаги препаратлар, АТIII – «Кибернин 500» туридаги препаратлар) билан коррекция. Тромбоэластограмма назорати, тромбоцитар масса трансфузияси (керак бўлганда). Тромбоцитопения ва гиперспленизмда – лейкоцит филтрлари орқали тромбоконцентрат трансфузияси. Мақсад – тромбоцит даражасини  $50 \times 10^9$ /л дан паст бўлмаслигини таъминлаш. Операция жараёнида ивиш вақти, коагулограмма, II, V, VII, X, АТ III омиллари, фибриноген, тромбоэластограмма ва тромбоцит микдори назорат қилинади.

Протеолиз ингибиторларини киритиш: транексам кислотаси.

Антибиотик: метронидазол, цефобактам, ҳар 4 соатда вена ичига куйилади.

#### **Лаборатор назорат:**

- КҚС параметрларини аниқлаш.
- Коагулограмма.
- Тромбоэластограмма.
- Қоннинг биокимёвий тадқиқи: умумий оксил, альбумин, билирубин, креатинин, глюкоза, мочевина концентрациясини, ГГТ ва ЩФ фаоллик даражасини аниқлаш, электролитлар (K, Na, Ca, Cl) концентрациясини текшириш; АлАТ ва АсАТ фаоллик даражасини баҳолаш.
- Умумий қон таҳлили + тромбоцитлар сонини ҳисоблаш.

#### **II-босқич – агепатик давр:**

**Бошланиши** – жигар артерияси, пастки ковак вена ва портал вена қистирилганда, **яқуни** – донор жигарининг реперфузияси.

Агепатик давр бошланиши билан фентанил инфузияси тўхтатилади.

#### **Муаммолар ва уларнинг ечимлари:**

*Гемодинамик бузилишлар:* Пастки ковак ва портал веналарнинг қистирилиши натижасида юракка веноз қон қайтишининг пасайиши, портал вена бассейнида веноз тўхтаб қолиш ва/ёки адекват бўлмаган вено-веноз шунтлаш туфайли юзага келиши мумкин. Терапия – жиддий ўйланган инфузия терапияси, норэпинефринни перфузор орқали кичик дозаларда – 0,05 мкг/кг/мин дозада киритиш (гиповолемияни свежезамороженная плазма билан, гемоглобин 100 мг/л дан паст бўлса, эритроцитар масса билан тўлдириш) АД, ЦВД, юрак чиқариш ҳажми, ўпка артериясидаги заклинис босими/кўкрак қафасидаги суюқлик ҳажми (PICO ёки Swan Ганц катетери) кўрсаткичларини назорат қилиш билан амалга оширилади.

Мақсад – қон томирлар ичидаги адекват ҳажмни таъминлаш, ҳаддан ташқари ҳажм юкланишининг олдини олиш. Бу юкланиш донор жигари реперфузиясидан кейин янада оғирлашиши мумкин.

*Реперфузия олдидан:* ҳажм юкланиши адекват бўлганда ҳам ўртача АД 70 мм симоб устунидан паст бўлса, норэпинефрин дозасини ошириш. ОВВШ тизимига кириш босимини 60-80 мм симоб устуни даражасида ушлаб туриш, қон оқими эса максимал даражада, лекин 1000 мл/мин дан кам бўлмаслиги лозим. Портал вена анастомози қўйилгандан сўнг, тезликни 1-1,5 л/мин даражасига тушириш.  $FiO_2=100\%$  билан гипервентиляция қилиш, тоза газ ҳажмини 3-4 л/мин даражасига кўтариш.

*Ацидоз:* рН 7,35 дан паст бўлганда натрий гидрокарбонат эритмаси билан терапия. Реперфузия олдидан кислоталик албатта коррекция қилиниши керак. Мақсадий рН – 7,45.

*Гипокальциемия:* (1-босқич – гепатэктомиядаги муаммолар бўлимига қаранг).

*Гиперкалиемия:* қон препаратларининг катта миқдорда трансфузияси натижасида ёки тўқималардан чиқиши билан юзага келади. Даволаш – инсулинотерапия.

Ушбу босқичда ўртача гипокалиемияни сақлаш мақсадга мувофиқ, бу кейинги гиперкалиемиянинг олдини олиш учун муҳим. («UW», «Eurocolins» консервант муҳитларидан фойдаланилганда гиперкалиемия хавфи юқори, «Кустодиол» муҳитида эса хавф анча паст). Реперфузиядан 5-10 минут олдин гиперкалиемия профилактикаси учун 10 мл 10% кальций хлориди киритилади.

*Гипотермия:* (1-босқич – гепатэктомия, муаммолар бўлимига қаранг).

*Анемия:* (1-босқич – гепатэктомия, муаммолар бўлимига қаранг).

*Қон ивиш тизими бузилиши:* жигарнинг синтетик функцияси бўлмаганлиги туфайли коагулопатия ва фибринолизнинг кучайиши. Лейкодеплетланган ёки тоза филтрлар орқали ўтказилган СЗП ёки свежемороженная плазма трансфузияси; қон ивиш омиллари танқислигини тузатиш (фибриноген, II, V, VII – омиллари концентрати, АТ-III – тури препаратлари), тромбозластограмма назорати; тромбоцитар масса трансфузияси (кўрсатмалар бўйича).

Тромбоцитопения ва гиперспленизмда – лейкоцитар филтрлар орқали тромбоконтрат трансфузияси. Мақсад – тромбоцитлар даражасини  $50 \times 10^9/л$  дан кам бўлмаслиги учун сақлаш.

Операционда қон ивиш вақтини назорат қилиш, коагулограмма, II, V, АТ III омиллари, фибриноген, тромбозластограмма даражасини ва қоннинг умумий таҳлилини, тромбоцитлар миқдорини аниқлаш.

### **Лаборатория назорати:**

- КЩС параметрлари ва электролитлар (ҳар соатда).
- Коагулограмма (қўшимча талаб бўйича) ва реперфузия олдидан.
- Агепатик давр бошланишида ва 40 минутдан кейин тромбозластограмма.
- Қоннинг умумий таҳлили ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш – қон кетиши тўхтагандан кейин ва кўрсатмалар бўйича.

### **III ва IV-босқичлар – постреперфузион ва неогепатик даврлар.**

Реперфузия тана ҳароратининг кескин пасайиши, брадикардия, юрак чиқариш ҳажмининг турли ўзгаришлари, МВ босимнинг ошиши, ўпка артериясидаги блокировка босими, Қон томирларининг умумий периферик қаршилигининг

пасайиши ва юрак чиқариш ҳажмининг камайиши билан кечиши мумкин. Артериал қоннинг  $PaCO_2$  даражаси нормал ҳолатга қайтгандан кейин паст оқимдаги нормовентиляцияга қайтиш зарур.

#### **Муаммолар ва уларнинг ечими:**

*Гипотензия, юрак-томир коллапси.* Даволаш: зарур бўлганда норэпинефринни болвос усулида 0,5-1 мкг/кг, атропинни 0,5-1 мг болвос усулида киритиш. Агрессив инфузион терапия СЗП билан, АД, ЦВД, юрак чиқариш ҳажми, ўпка артериясидаги блокировка босими/ичкарасидаги суюқлик ҳажмининг назорати остида (PICCO методи ёки Сван-Ганц катетери). Ҳажмли юкламалар адекват ҳолатда ва ўртача АД 70 мм симоб устунидан паст бўлса, перфузор орқали титрланадиган норэпинефрин дозасини ошириш.

*Юқори ЦВД жигарда қон йиғилиши туфайли.* даволаш: глицерил тринитрат, фуросемид, ЦВДни 10 мм сув устун даражасигача пасайтириш.

*Гиперкалиемия:* рН 7,35 дан паст бўлса, натрий гидрокарбонат, хлорид кальций, инсулин еритмалари билан даволаш.

*Ацидоз:* рН 7,35 дан паст бўлса, натрий гидрокарбонат еритмаси билан терапия.

*Гипотермия:* Реперфузиядан кейин ҳарорат  $1^{\circ}C$  га пасайиши мумкин; донор жигари фаолият юритишни бошлаганидан кейин ҳарорат кўтарилади.

*Ҳаво эмболияси, юракнинг тўхташи:* реанимацион чораларни тўлиқ комплексда амалга ошириш.

*Қон ивиш тизими бузилишлари:* қон ивиш ҳолатининг ёмонлашиши кузатилади. Коррекция учун лейкодеплетланган СЗП ва/ёки криопреципитатдан фойдаланиш. Анастомозларда тромбозни олдини олиш учун реперфузиянинг бошланишида ивиш омилларининг концентратларини ишлатмаслик. Фибринолиз бўлса, протеолиз ингибиторлари (транексам кислотаси) ва лейкодеплетланган СЗП қўллаш. Жигар фаолият юритишнинг 30-90 дақиқасидан кейин сезиларли яхшиланиш кузатилади. Даволаш (1-босқич: гепатэктомия, муаммолар бўлимига қаранг).

#### **Лаборатория назорати:**

- КОС параметрлари ва электролитларни аниқлаш – ҳар соатда, реперфузиядан 15 дақиқа олдин ва 15 дақиқа кейин.
- Коагулограмма – талаб бўйича.
- Реперфузиядан 10 ва 90 дақиқа кейин тромбоэластограмма.
- Қоннинг умумий таҳлили ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш – қон кетиши тўхтаганидан кейин ва кўрсатмалар бўйича.

**Операциядан кейинги транспортировка:** операциядан кейин реаниматолог-анестезиолог ва анестезист ҳамроҳлигида, асосий ҳаётини кўрсаткичларни ушлаб туриш ва мониторинг қилиш функциялари бўлган ихтисослаштирилган чамбарчада ташиш. Транспортировкада кислород-ҳаво аралашмаси билан ИВЛ, транспортировка жараёнида кардиотониклар (норэпинефрин) инфузиясини тўхтатмаслик. Реанимацион ёрдам кўрсатиш учун дарҳол куйишга тайёр дорилари мавжуд бўлиши.

## **4.7. ЖИГАРНИ КЎЧИРИШДАН СЎНГ БЕМОЛЛАРНИ БОШҚАРИШ**

## **1. Мониторинг:**

- ЭКГ – ҳар соатда, ЭКГ ёзиш – кунига 1 марта, кейинчалик функционал диагностика бўлимида таърифланади;
- Пульсоксиметрия – доимий равишда;
- Нафас олиш тезлиги – доимий равишда;
- Диурез – стерил захирали катетер Фолея ёрдамида соатлик диурезни ўлчаш;
- Дренажлардан ажралаётган суюқликни назорат қилиш, ҳар бир дренаждан алоҳида ҳисобга олиш;
- Назогастрал зонд орқали ажралаётган суюқликни ҳисобга олиш;
- Суюқлик баланси (тавсия этилган суткалик баланс: +200, +300 мл);
- Тана ҳарорати – доимий назоратда.

**2. Қоннинг газли ва электролит таркиби, қислота-ишқорий ҳолатни кўрсаткичларини** ҳар 4 соатда назорат қилиш;

**3. Тўқима метаболизми кўрсаткичларини** ҳар 4 соатда назорат қилиш: плазмада лактат ва глюкоза даражаси.

**4. Умумий қон таҳлили:** қон ҳужайраларини ҳисоблаш, гемоглобин ва гематокрит даражасини аниқлаш. Биринчи 5 кун – кунига бир марта, кейин ҳар 5 кунда бир марта.

**5. Қоннинг биохимик таҳлили:** умумий ва тўғри билирубин, АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТ, ИФ, мочевино, креатинин, холестерин даражалари. Биринчи 5 кун – кунига бир марта, кейин ҳар 5 кунда бир марта.

**6. Коагулограмма кўрсаткичлари:** қон ивиши вақти, протромбин индекси, ХНН, тромбоцитларнинг агрегация қобиляти, фибриноген, антитромбин III, протеин С. Биринчи 3 кун – кунига бир марта, кейин ҳар 3 кунда бир марта.

**7. Кунига бир марта 7 кун давомида микробиологик текширувлар** (бактериал текширув), кейин 7 кундан сўнг ҳафтада 2 марта.

**8. Иммуносупрессив препаратлар концентрациясини аниқлаш:** биринчи 10 кун – кунига бир марта, кейин ҳафтада камида 2 марта.

**9. УЗИ:** биринчи 7-10 кун давомида кунига 1-2 марта.

**10. Рентгенография:** биринчи 2-3 ҳафта давомида ҳафтада 1-2 марта.

**11. МСКТ** – кўрсатмалар бўйича.

## **Эрта операциядан кейинги даврдаги терапия**

Пациентни даволаш протоколи антибактериал ва замбуруғга қарши препаратлар, спазмолитиклар ва меъда ҳамда ўн икки бармоқ ичак шиллик қаватининг ҳимоявий воситаларини тайинлашни ўз ичига олади.

### **Антибактериал профилактика**

Антибактериал препаратни танлаш стационардаги эпидемиологик вазиятга боғлиқ. Кейинги тактика микробиологик мониторинг натижаларига асосан белгилаш.

### **Замбуруғга қарши терапия**

Стандарт равишда флуконазол кунига 100–200 мг дозада тайинланади. Агар ретрансплантация бўлган бўлса ёки флуконазол операциягача қўлланилган бўлса, бошқа замбуруғга қарши препарат (вориконозол, каспифунгин) тайинланади.

- *Candida* туридаги замбуруғлар аниқланганда ёки маннанов тести ижобий бўлса: каспофунгин, микамин, вориконазол, амфотерицин В (липидли шакли) терапевтик ёш дозаларида тайинланади.
- *Aspergillus* туридаги замбуруғлар аниқланганда: вориконазол терапевтик ёш дозаларида тайинланади.
- Бошқа замбуруғлар ўсиши, маннанов ва галактоманнанов тестлари салбий, бета-D-глюкан тести ижобий бўлса: липосомал амфотерицин В терапевтик ёш дозаларида тайинланади.

**Меъда секрециясини блокловчи воситалар:** кўпроқ протон помпаси ингибиторлари ва H<sub>2</sub>-гистамин рецепторлари антагонистлари қўлланилади.

**Спазмолитик воситалар:** билиар анастомоз (тури – "учма уч") бўлган ҳолларда кунига 3 марта 2,0 мл дозада но-шпа, перистальтика тиклангандан кейин перорал равишда дюспаталин.

**Гепарин:** кўрсатмалар бўйича қўлланилади. Кейин паст молекуляр гепаринларга ўтиш тавсия этилади.

#### **Ҳаёт учун муҳим кўрсаткичлар мониторинги:**

- Артериал босим, юрак қисқариш сони (ЧСС), нафас олиш тезлиги (ЧДД), ҳарорат ҳолати барқарор бўлгунгача ҳар 6 соатда, кейин кунига 2 марта рўйхатга олинади.

- Ҳар куни қуйидагилар қайд этилиши зарур: оғирлик, ҳарорат, кунлик максимал ва минимал артериал босим, сув мувозанати, дренажлар орқали ажралаётган суюқлик, ЦВД.

#### **Чуқур диққат билан сув ва коллоид мувозанати кузатилиши жуда муҳим.**

Пациентнинг волемик ҳолатига алоҳида эътибор қаратиш талаб этилади: асцит, плевра бўшлиғида суюқлик тўпланиши, шишлар, анасарка, МВ босим. Ҳар куни эрталаб вазн, киритилган (ичимлик, кристаллоидлар) ва чиқарилган суюқлик (сийдик, қусиш, ўт, ҳисобга олинмаган йўқотишлар – ҳар куни 500 мл, иситма бўлмаган ҳолларда), қорин атрофи (киндик даражасида) ва МВ босим қайд этилиши лозим. Коллоид мувозанати қўшимча равишда кўзғолон бўшлиғидан (асцит), кўкрак бўшлиғидан чиқиб келаётган йўқотишларни ҳисобга олади ва уларни оксил моддалар (қон препаратлари, шу жумладан, СЗП, альбумин) билан тўлдириш орқали қоплашни ўз ичига олади.

Ҳар куни барча операциядан кейинги яралар (операциядан кейинги чоклар, дренаж тешиклари ва бошқалар) кўрикдан ўтказилиши зарур. Барча чоклар антисептик эритмалар билан ишланади.

Кўпинча суюқликнинг катта миқдорда тутилиб қолиши натижасида асцит билан дренаж орқали, ярадан, дренаж тешикларидан оксилнинг сезиларли йўқотилиши юз беради. Диуретик терапияни кучайтириш билан бирга парацентез ва дренаж тешикларини тиклашни амалга ошириш мумкин. Асцитнинг катта миқдорда йўқотилиши ҳар 2 литр учун 400 мл 20% альбумин киритиш орқали қопланиши керак. Дренажлар ажралаётган суюқликнинг минимал миқдорга тушиши билан олиб ташланиши лозим.

Катетерлар (марказий веноз, периферик веноз, сийдик катетер, дренажлар) инфекциянинг кириб келиш ва доимий сақланиш манбаи сифатида ҳар куни назорат қилиниш керак. Марказий катетерлар, қорин бўшлиғи дренажлари ва ўт

дренажи жойлари мунтазам равишда ишланиши зарур. Марказий катетер олиб ташланганидан сўнг, унинг дистал ва териости қисмлари алоҳида бактериологик таҳлил учун юборилиши лозим. Моча катетерини инфекция ривожланишининг олдини олиш мақсадида имкони борича эртароқ олиб ташлаш керак.

### **Реанимация бўлимидаги мониторинг (аппаратли, лаборатор, физиологик):**

#### *Инвазив мониторинг*

- Артериал босим (АД) – операциядан кейинги 3 сутка давомида, кейин – кўрсатмалар бўйича. Артериал катетер чиқарилгандан сўнг – артериал босимни инвазив бўлмаган усулда мониторинг қилиш.
- Марказий веноз босим (МВБ) – марказий венадаги катетер чиқарилгунча ёки интенсив терапия бўлимига ўтказилгунча.
- РИССО усули орқали реал вақт режимида юрак чиқариш ҳажмини мониторинг қилиш, ўпкадаги кўпик сув, зарба ҳажмининг ўзгарувчанлиги ва пульс босими, умумий периферик қаршилик, ўпка капиллярлари ўтказувчанлиги.
- Газлар мониторинги ва вентиляция параметрлари мониторинги.
- Пульсоксиметрия.
- Диурез, дренажлар, назогастрал зонд, ўт чиқариш: ҳар соатда назорат қилиш.
- Биринчи сутка давомида ҳар 6 соатда ва кейинги даврда ҳар 12 соатда киритилган ва чиқарилган суюқлик баланси (fluids in, fluids out).
- Бўринма терапия ўтказилганда ҳар 3 соатда ультрафилтрация ва киритилган моддалар ҳажмини назорат қилиш.
- Ҳарорат мониторинги – ректал, ёки ошқозон, ёки сийдик пуфагида.

#### **Ҳар 4 соатда стабил кўрсаткичларга эришгунга қадар:**

- Қоннинг умумий таҳлили (гемоглобин, гематокрит) ва тромбоцитлар сонини ҳисоблаш.
- Қоннинг биокимёвий таҳлили: глюкоза, лактат концентрациясини аниқлаш, электролитлар (K, Na, Cl, умумий ва ионланган Ca) даражасини аниқлаш.
- Кислота-асос ҳолати параметрларини + артериал қон газларини аниқлаш.
- Коагулограмма (фаоллашган қон ивиши вақти, кислота-ишқорий ҳолати (КИХ), ХНН, ПТВ, фибриноген, антитромбин-III).
- Кўпроқ қон кетганда қўшимча равишда РФМК, ПДФ, II, V, VII, X факторлари даражаси, тромбоэластограмма.
- Агар дренаждан геморрагик ажралмалар соатига 100 млдан ошса, дренаждан ажратилган суюқлик гемоглобинга текширилади, кўрсатмалар бўйича – амилаза.

**Реанимациягага ўтказилгандан 4 соат ўтиб креатинин концентрациясини аниқлаш.** Интенсив терапия бўлимига ўтказилгандан кейин – агар операция вақтида бажарилмаган бўлса, кўкрак қафас аъзоларининг рентгенографияси.

#### **Биринчи ҳафта давомида ҳар кунги текширувлар:**

- Тананинг умумий вазни.
- Сийдикнинг умумий таҳлили.

- Қоннинг умумий таҳлили: гемоглобин, гематокрит ва тромбоцитлар сони, лейкоцитлар ва уларнинг формуласи (абсолют ва нисбий).
- КИХ параметрларини аниқлаш (ИВЛ амалга оширилганда ҳар 4 соатда) – артериал қон газлари.
- Коагулограмма (фаоллашган қон ивиши вақти, ХНН, протромбин вақти, фибриноген, АТ III).
- Кўпроқ қон кетганда қўшимча равишда РФМК, ПДФ, II, V, VII, X факторлари даражаси, тромбоэластограмма.
- Қоннинг биокимёвий таҳлили: умумий оксил, альбумин, умумий ва тўғридан тўғри билирубин, креатинин, глюкоза, мочевина, лактат, АлТ, АсТ, ГГТП, ЛДГ, ИФ,  $\alpha$ -амилаза, липаза, холинэстераза даражалари, қон электролитлари (К, Na, P, Cl, умумий ва ионланган Ca) даражалари. Қоннинг осмолярлигини аниқлаш.
- С-реактив оксил даражасини аниқлаш, сепсис ривожланишига шубҳа қилинганда – прокальцитонин тест.
- Қонда такролимус концентрациясини 10 кун давомида ҳар куни, кейин ҳафтада 2 марта аниқлаш.

#### **Ҳар ҳафталик таҳлиллар:**

- Қоннинг биокимёвий таҳлили: магний (Mg), триацилглицеринлар, холестерин концентрациясини аниқлаш.
- Вирус титрларини аниқлаш.

#### **Инфекцион касалликларни назорат қилиш:**

- Биринчи 7 кун давомида ҳар куни аэроб ва факультатив-анаэроб микроорганизмларга оғиз бошлиғи, трахея, дренаж, ўт ажралмалари ва сийдикнинг бактериологик таҳлили.
- Кейин: ҳафтада 2 марта оғиз бошлиғи ва трахеядан мазок олиб, ўт ажралмаларини текшириш. Микроорганизмлар аниқланганда, уларнинг антибиотикларга сезувчанлигини аниқлаш мажбурий.
- Экссудат олиб ташлаш билан боғлиқ инвазив манипуляцияларда – бактериологик таҳлил ва антибиотикларга сезувчанлик текшируви.
- Инфекция белгиларининг клиникаси мавжуд бўлса – ярадан мазок, катетерлардан қон ва периферик қонни стериллик ва антибиотикларга сезувчанликка текшириш. Катетерларни олиб ташлаганда, уларнинг стериллигини текшириш учун анализ ўтказиш.

#### **Вируслар ва замбуруғларга текширув:**

- Ҳар ҳафта: қонни вирус ва замбуруғларга таҳлил қилиш.
- Агар плевра бўшлиғида суюқлик бўлса, ҳафтада 2 марта таҳлил ўтказиш.

#### **Сунъий ўпка вентиляцияси (СЎВ)**

Аппаратли нафас олиш мониторинги маълумотлари: спонтан ва бошқариладиган нафас ҳажми, мустақил (ёрдамчи) нафас олиш ҳажми, нафас йўлларидаги чўққи ва плато босими, артериал қонда кислород сатурацияси, статик комплайнс.

Тизимли нафас олиш органик шикастланишига эга ва СЎВда узоқ вақт бўлган беморларни вентиляция қурилмасидан босқичма-босқич узиш, СЎВдан ажратиш протоколига мувофиқ амалга оширилади.

Барча реанимация бўлими беморлари ҳар куни ўз нафас олишга ўтиш имконияти бўйича кўриқдан ўтадилар. Кандидатларга 3 дақиқалик мустақил нафас олиш тестлари ўтказилади. Ушбу 3 дақиқалик тестни яхши ўтган беморлар, тегишли равишда 30 ва 120 дақиқалик тестларга жалб этиладилар.

Агар қайсидир босқич ёмон ўтса, вентиляция параметрлари бошланғич даражага қайтарилади ва тест кейинги куни такрорланади.

Эрта операциядан кейинги даврда Aldrete шкаласи бўйича 8 ва ундан юқори балл олган, клиник кўрсатмаларсиз респиратор ёрдамга ва/ёки нафас йўлларининг ўтишлигини таъминлашга эҳтиёжи бўлмаган беморлар хавфсиз равишда экстубация қилинади ва носовий катетерлар орқали намлантирилган кислород билан мустақил нафас олишга ўтказилади.

### **Балғамнинг бактериологик таҳлили учун кўрсатмалар:**

- Интубацион трубка 24 соатдан ортиқ қолган беморлар.
- Ўпка рентген тасвирларида янги ёки прогрессив инфилтратлар мавжуд бўлиши.
- Қуйидаги мезонлардан камида иккитасининг мавжудлиги:
  - Температура  $38^{\circ}\text{C}$ дан юқори.
  - Лейкоцитоз  $10 \times 10^9$ /лдан юқори.
  - Йирингли балғам.

**СЎВда узок вақт бўлган беморлар учун тавсиялар.** Барча узок вақт сунъий ўпка вентиляциясида бўлган беморлар меъда зонди ўрнатилишига муҳтож. Орогастрал зонд ўрнатиш афзалроқ саналади, чунки бу усул асоратлар пайдо бўлиш хавфини камайтиради.

**Трахеобронхиал дарахт гигиенаси ва сикретларни аспирация қилиш.** СЎВда бўлган беморлар учун трахеобронхиал дарахтни санитария қилишда бир марталик тўпламлардан фойдаланиш зарур. Тўпламлар қуйидагиларни ўз ичига олади:

- Бир марталик катетер.
- Стерил қўлқоплар.
- Стерил 0,9% натрий хлориди эритмаси.

Ҳар бир санитария жараёни учун янги катетерлар, қўлқоплар ва 0,9% натрий хлориди эритмаси ишлатилиши керак. Бу воситалардан бир марталик фойдаланишни таъминлаш зарур. Қайта қўлланиши йўл қўйиб бўлмайди.

### **Сув-электролит мувозанатини сақлаш.**

*Метаболик алкалоз* - одатда операция жараёнида кўп миқдордаги қон қуйиш, гипокалиемия ва диуретиклардан фойдаланиш натижасида эрта операциядан кейинги даврда юзага келади.

*Декомпенсация қилинган метаболик ацидоз* рН даражаси 7,2дан паст бўлганда натрий гидрокарбонати билан тузатишни талаб қилади. Натрий гидрокарбонати болус шаклида 1 ммоль/кг дозада қон газлари ҳолатини (КОС) кузатиш фониде қуйилади. рН даражаси стресс-норма (7,2)гача тузатилади.

*Калий* – операциядан кейинги дастлабки 48 соатда бемордаги калий эҳтиёжи энг юқори бўлади. Тузатиш – кунига 2-3 ммоль/кг дозада инфузия қилиш, гипогликемияда инсулин ва глюкоза билан биргаликда юритилади.

*Натрий* – операциядан олдин гиперальдостеронизм ва буйрак дисфункцияси натрийни ушланиб қолишига олиб келади. Ортиқча натрий операциядан кейин асцит, периферик шишлар ва ўпка шишини келтириб чиқаради. Плазма ва ГЭК натрийнинг зарур миқдорини таъминлайди. Тавсия этилади – биринчи операциядан кейинги кунда натрий сақловчи эритмаларнинг инфузиясини чеклаш.

*Кальций* – одатда операциядан кейинги дастлабки даврда пасайган бўлади. Қон қуйиш пайтида ҳар бир литр гемотрансфузия учун 2,5-4 мл 10% кальций хлориди қўшилади. Қон таҳлилида ионлашган кальций даражасини 1 ммоль/л дан паст бўлмаслигини таъминлаш керак.

*Глюкоза даражаси* – трансплантатнинг ишлаётганлигидан далолат берувчи белги сифатида операциядан кейинги яқин даврда одатда ошади. Глюкоза эритмалари (комбинацияланган парентерал озикланишдан ташқари) қўлланмайди. Глюкоза даражаси 7 ммоль/л дан юқори бўлганда инсулин перфузор орқали узлуксиз инфузия қилинади. Гликемияни операциядан кейинги биринчи кун давомида ҳар 4 соатда КИХ кўрсаткичлари билан биргаликда назорат қилиш лозим. Кейинги эрта операциядан кейинги даврда – кунига камида 4 марта, кейин – кўрсатмаларга асосан.

*Плазмадаги лактат даражаси* – трансплантат функциясининг етарли эмаслиги, буйрак етишмовчилиги, қандли диабет ёки сепсис сабабли лактат-ацидозга олиб келиши мумкин. Кейинги босқичларда гипервентиляция ва компенсация қилувчи респиратор алкалоз билан боғлиқ бўлади. Терапия – лактат-ацидоз сабабларини бартараф этиш (гемодиализация, антибактериал терапия, инсулин терапияси), лактат сақловчи инфузион эритмаларни чиқариш. Лактат даражасини операциядан кейинги биринчи кун давомида ҳар 4 соатда КИХ кўрсаткичлари билан бирга назорат қилиш, кейин – эрта операциядан кейинги даврда кунига 2 марта ва кўрсатмалар бўйича назорат қилиш.

Метаболик ва респиратор КИХ бузилишлари одатда 48 соат ичида трансплантат яхши ишлаганда, ИВЛ тугатилганда ва электролит бузилишлари ўз вақтида назорат қилиб тугатилганда бартараф этилади.

### **Коагуляция тизимини операциядан кейинги даврда сақлаш.**

Профилактика:

- сув мувозанатини мониторинг қилиш ва сақлаш;
- қон қуюлиш вақтини назорат қилиш.

Гематокрит даражасини 30% даражасида ушлаб туриш лозим. Гематокритнинг 35-40% га кўтарилишига йўл қўймаслик керак. Ушбу мақсадда кристаллоидлар, плазма, гидроксипроцерамал қуйилади.

Ҳажми (мл) аниқлаш формуласи:  $\text{вазн} \times \text{гематокритни камайтиришнинг исталган даражаси}$ .

### **Паст молекуляр гепарин.**

Агар операциядан кейинги биринчи 6 соат давомида қон кетиши аломатлари кузатилмаса, венадан нефракцияланган гепарин 5000 бирлик/сутка дозасида қўлланилади. 5 кун давомида шприцли дозатор орқали титрланади. Кейин паст

молекуляр вазндаги гепаринларга ўтилади (эноксапарин, надропарин, дальтепарин). Терапия 5 кун давом этади, шундан сўнг ацетилсалицил кислотасига ўтилади (2 мг/кг перорал равишда, агар қон кетиш, коагулопатия ва тромбоцитлар даражаси  $40 \times 10^9/\text{л}$  дан паст бўлмаса).

Гепарин жигар биопсиясидан тахминан 24 соат олдин бекор қилинади.

Бадд-Киари синдроми билан кечувчи жигар трансплантациясидан сўнг варфарин тайинланади.

#### **Коагулопатияларда.**

Лейкоцитар филтрлар орқали янги музлатилган плазмани қуйиш;

Коагуляция омиллари етишмовчилигини коррекция қилиш (криопреципитат, фибриноген, II, V, VII, X омиллар концентрати, АТШ препарати);

Тромбоэластограмма кўрсаткичлари ва тромбоцитларнинг трансфузиясини назорат қилиш (кўрсатмалар бўйича). Гиперспленизм ва тромбоцитопенияда – лейкоцитар филтрлар орқали тромбоконцентрат трансфузияси. Мақсад – тромбоцитлар даражасини  $50 \times 10^9/\text{л}$  дан паст бўлмаслигини таъминлаш.

#### **Қон кетиши.**

Операциядан кейинги қон йўқотишни эритроцит массаси ва 0,9% натрий хлориди эритмаси билан қопланади.

*Қорин ичи қон кетишининг сабаблари:*

- Операция пайтида тўлиқ гемостазнинг таъминланмаслиги;
- Трансплантатнинг эрта дисфункцияси.

*Назорат:* қон қуюлиш вақтини кузатиш; электролитлар ва гемоглобин даражаси; дренажда ажратилган суюқлиғни гемоглобин даражасини текшириш.

- Шошилишч УЗИ орқали қорин бўшлиғини текшириш.
- Гемоглобин ва гематокрит даражасини дренаждан олинган қон ажратмасида текшириш.
- Допплер орқали а. hepatica ва v. portae ҳолатини баҳолаш.
- Шошилишч ҳолатда трансплантолог-хирург маслаҳати зарур.
- 

**Биринчи 24 соатда 6 дозадан ортиқ қон керак бўлса, бу релапаротомия учун кўрсатма ҳисобланади!**

Қон кетиши тўхтатилган бўлса ҳам, зарур бўлса, суюқ қон қолдиқларини олиб ташлаш мақсадида релапаротомия ўтказилиши мумкин.

#### **Қон қуйишга қўйиладиган талаблар:**

**V эр. массаси** = вазн  $\times$  3  $\times$  гемоглобиннинг зарурий ошиши (г/дл);

**Тромбоцит концентрати** – 1 терапевтик доза ( $2-3 \times 10^{11}$ );

**Плазма** – 10-20 мл/кг;

**Альбумин 5%** – 10-20 мл/кг;

- **Криопреципитат** – ҳар бир қабул қилиш учун 2 МЕ F VIIIнинг /1 кг вазн.

**Ошқозон-ичак қон кетиши** бир нечта манбалардан келиб чиқиши мумкин.

*Сабаблари:* ошқозон, ўн икки бармоқ ичак, ингичка ичак ва Ру реконструкцияси бўлган беморларда еюностомияда пайдо бўладиган ўткир яралар, шартли патоген микроорганизмлар, CMV (цитомегаловирус), клостридия таъсирида пайдо бўлади.

*Даволаш:* эндоскопик усулда тўхтатилади ва биопсия ўтказилади.

*Дорилар:* омепразол, ганцикловир, иммунносупрессорлар дозасини камайтириш.

*Бошқа сабаблар:* ошқозон-ичак тизими ва ўт йўллари ўртасидаги свищлар, жигар артериясининг псевдоаневризмалари.

*Қизилўнғачнинг варикоз кенгайган томирларидан қон кетиши. Сабаби:* портал венанинг тромбози.

### **Номаълум генез иситмасини текшириш.**

Жигар трансплантати реципиентда ҳар қандай аҳамиятли танаси ҳароратининг кўтарилиши сабабларини аниқлаш зарур. Қуйидаги таҳлиллар мажбурий ҳисобланади:

- Қондаги аэроб ва анаэроб флорага 20 дақиқалик интервалда 3 марта қон экинлари, катетердан олинган намунанинг ҳам экинлари;
- Дренажлардан ажралиб чиққан модданинг экинлари, цитологияси; ПЦР CMV DNA таҳлили;
- Сийдик, яра сатҳидан олинган мазоклар, какырық, шиллик, ўт, дренажлардан ажралиб чиққан моддалар, кал экинлари (клостридиялар учун);
- Асцит мавжуд бўлса, асцит суюқлигининг пункцияси, цитология ва экинлари.

### **Пункцион биопсия.**

Трансплантат дисфункцияси мавжуд бўлганда биопсия ўтказиш тавсия этилади (II-V). Биопсиядан олдин қуйидаги текширувлар ўтказилиши шарт: ХНН ва тромбоцитлар сонини аниқлаш. Агар ХНН 2 дан юқори, тромбоцитлар миқдори 40 000 дан кам бўлса, қўшимча чораларсиз биопсия тақиқланади: 2 дозали СЗП ёки тромбомасса дозалари қон қуйилиши, лаборатория назорати остида. Процедура албатта антибиотиклар ҳимоясида (цефуросим ёки аугментин в/в) амалга оширилади. Биопсиядан кейин қатъий ётқизиш режими 2 соат давомида ўнг ён томонга ётиш ҳолатида, АКБ, ЮСК, ЧДД ҳар соатда назорат қилиниши лозим. Биопсиядан 3 соат ўтгач қондаги гемоглобин концентрацияси таҳлил қилинади, унинг пасайиши кузатилган тақдирда трансплантат ва қорин бўшлиғи органларининг УТТ дарҳол ўтказилиши шарт.

Симптомлар: нафас олишда оғриқ, елка остидаги оғриқ кузатилганда пневмоторакс хавфи истисно қилиниши зарур.

## **4.8. ЖИГАР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИДАН СЎНГ БОШЛАНҒИЧ ИММУНОСУПРЕССИВ ТЕРАПИЯ**

Иммунносупрессия даражаси трансплантатнинг рад этилишига йўл қўймаслик учун етарли, бироқ токсикликни келтириб чиқармаслик учун минимал даражада бўлиши керак. Жигар трансплантациясида асосий этибор кальциневрин ингибиторлари қўлланилишига қаратилган. Бундай препаратлар узоқ терапевтик диапазонга эга бўлгани учун, уларни қўллашда аниқ тавсияларга риоя қилиш муҳимдир.

Жигар трансплантати бошқа органларга нисбатан камроқ рад этилиши хавфига эга (II-B) ва шунга кўра, унга нисбатан камроқ интенсив иммуносупрессия талаб қилинади.

- АВО-мос келмаслиги ёки позитив кроссматч реакцияси бўлган ҳолларда ҳам жигар трансплантацияси амалга оширилиши мумкин.
- HLA-антигенлар мослиги трансплантация натижаларига аҳамиятли таъсир кўрсатмайди.
- Ўта тезкор рад этилиш ҳолатлари жуда кам кузатилади.
- Оғир рад этилиш ҳолатларидан сўнг, трансплантат функцияси тўлиқ тикланиши мумкин.
- Оғир рад этилиш узок муддатли натижаларга салбий таъсир кўрсатмайди, шунингдек, сурункали рад этилиш даражаси жуда паст.
- Толерантлик ривожланиши: баъзи беморларда иммуносупрессияни тўлиқ тўхтатиш имконини беради.

Бироқ жигар трансплантациясининг барча афзалликларига қарамай, яъни трансплантатнинг реципиент организмнинг иммун жавобига юқори чидамлилиги билан боғлиқ хусусиятларига қарамасдан, дори воситалари ёрдамида амалга ошириладиган иммуносупрессия реципиентларни даволашнинг ҳал қилувчи қисми ҳисобланади. Чунки трансплантатнинг ўткир ёки сурункали рад этилиши натижасида йўқотилиши хавфи ҳар доим мавжуд ва бу бемор ҳаёти учун таҳдид солади. Турли хил препаратларнинг комбинациясидан фойдаланиш иммуносупрессияни индивидуал танлаш имкониятини беради. Бу танлаш трансплантат функциясига, реципиентнинг касаллигига, унинг коморбид ҳолатига ва ножўя таъсирларнинг даражасига мувофиқ равишда амалга оширилади.

Жигар трансплантациясининг ҳозирги вақтдаги натижалари юқори кўрсаткичларга эришган. Дунё статистикасига кўра, реципиентлар орасида 1 йиллик яшовчанлик ўртача 90%ни, 5 йиллик яшовчанлик эса 50-75%ни ташкил этади. Шу билан бирга, жигар трансплантациясидан кейинги 1 йил давомида ўткир рад этиш ҳолатлари тез-тез учрайди ва уларнинг сони трансплантациядан кейинги дастлабки ойларда 5%дан 30%гача ўзгариб туради. Муваффақиятли даволанган ўткир рад этиш ҳолатлари келгусида жигар трансплантати функциясининг бузилишига олиб келмайди. Аммо кўпинча субклиник бўлган ўткир рад этишнинг такрорий эпизодлари сурункали рад этиш ҳолатларининг ривожланишига ва трансплантат функциясининг тезроқ йўқолишига сабаб бўлиши мумкин.

Жигар трансплантациясида иммуносупрессия индукцияси асосан рад этишнинг олдини олиш нуқтаи назаридан эмас, балки бошқа иммунодепрессантларни қўллаш имконияти йўқ бўлган, ёки уларни қўллаш ноҳуш бўлган ёки чекланган даврда вақтинчалик ҳимоя мақсадида амалга оширилади. Индукцияни қўллаш орқали бошланғич иммуносупрессияни эркин ва хавфсиз тарзда модификация қилиш, ҳатто нестандарт клиник вазиятлар ва асоратлар ривожланган ҳолатларда уни кечиктириб тайинлаш имконияти яратилади.

Оддий ҳолатларда индукция учун базиликсимаб (Симулект) стандарт схема асосида (реперфузиягача интраоперацион равишда ва операциядан кейинги 4-куни) қўлланилади. Антитимоцитар иммуноглобулин сенсбилизацияланган беморларга трансплантация амалга оширилган ҳолатларда, кроссматч реакцияси

ижобий бўлганда, ёки буйрак ёки ошқозон ости беши билан бир вақтнинг ўзида трансплантация қилинганда кўрсатилади. Бундай препаратни қўллашда эҳтиёткорлик зарур, чунки жигар циррози бўлган беморларда дастлаб тромбоцитопения ва лейкопения ҳолатлари мавжуд бўлиши мумкин.

#### ЖТ кейин уч компонентли иммуносупрессия индукцияси протоколи

Дори воситаси	Кириштиш муддати	Дозалар ва қўллаш
Базиликсимаб	1-кириштиш: операция вақтида, реперфузиядан олдин 2-кириштиш: операциядан кейин 4-кун	Вена ичига, 30 дақиқа давомида
Метилпреднизолон	Реперфузиядан олдин	Вена ичига 10 мг/кг ёки 500 мг, вазндан қатъи назар
Метилпреднизолон	1- кун	125 мг
	2- кун	100 мг
	3- кун	80 мг
	4- кун	60 мг
Такролимус	1-3 кунлари	Ичга, 2 мг кунига 2 марта, ичак перистальтикаси тиклангандан сўнг

Микофенолаты	1-3 кунлари	Ичга, 1000 мг (ёки 720 мг) кунига 2 марта
--------------	-------------	---

**ЖТ кейин индукция билан «стероидсиз» икки компонентли иммуносупрессия протоколи:**

Дори воситаси	Киритиш муддати	Дозалар ва қўллаш
Базиликсимаб	1-киритиш: операция вақтида, реперфузиядан олдин 2-киритиш: операциядан кейин 4-куни	Вена ичига, 30 дақиқа давомида
Такролимус	1-3 кунлари	Ичга, 2 мг кунига 2 марта, ичак перистальтикаси тиклангандан сўнг
Микофенолаты	1-3 кунлари	Ичга, 1000 мг (ёки 720 мг) кунига 2 марта

**ЖТ кейин индукция билан такролимус монотерапияси протоколи**

Дори воситаси	Киритиш муддати	Дозалар ва қўллаш
Базиликсимаб	1-киритиш: операция вақтида, реперфузиядан олдин 2-киритиш: операциядан кейин 4-куни	Вена ичига, 30 дақиқа давомида
Метилпреднизолон	Реперфузиядан олдин	Вена ичига 10 мг/кг ёки 500 мг, вазндан қатъи назар
Такролимус	1-3 кунлари	Ичга, 2 мг кунига 2 марта, ичак перистальтикаси тиклангандан сўнг

**Трансплантат реципиентларида бошланғич иммуносупрессиянинг ўзига хосликлари**

**Иммуносупрессив терапия:**

**Базиликсимаб инфузияси:**

• 10 мг дозада вена ичига операция вақтида ва 4-чи операциядан кейинги куни киритилади.

**Метилпреднизолон инфузияси:**

• 10 мг/кг дозада (500 мг, вазндан қатъий назар) трансплантат портал реперфузиясидан олдин вена ичига киритилади.

- Операциядан кейинги 1-чи кундан бошлаб дозаси беш мартага камайтирилади.

- Дозани янада камайтириш пациентнинг вазнига боғлиқ ҳолда амалга оширилади.

- Метилпреднизолон ҳар куни 2-3 ҳафта давомида киритилади. Энтераль овқатланиш ёшига мос тўлиқ ҳажмгача кенгайгандан сўнг, пациент эрталабки соатларда перорал қабул қилишга ўтказилади (4-8 мг, 1 марта кунига, 3 ойгача).

**Такролимус қабул қилиш:**

- Операциядан кейинги 4-чи куннинг охиридан бошлаб 2 мг дозада кунига 2 марта перорал қабул қилинади.

- Доза қон зардобидаги концентрацияга, артериал босимга, қон зардобидаги мочевина ва креатинин даражасига, инфекция белгилари мавжудлиги ёки йўқлигига қараб мослаштирилади.

- Такролимуснинг мақсадли концентрацияси трансплантациядан кейинги биринчи ярим йилда 7-10 нг/мл, кейин эса 6-8 нг/мл бўлиши лозим.

**Микофенолатлар қўшилиши (керак бўлса):**

- Трансплантациядан кейинги 3-чи ҳафтадан эрта эмас, ошқозон-ичак тизими функцияси нормаллашган ва цитопения бартараф қилинган ҳолатда қўлланилади.

- Микофеноловая кислота: 900 мг/м<sup>2</sup>

- Микофенолата мофетил: 1200 мг/м<sup>2</sup>

**Микофенолатлар тайинлаш учун кўрсатмалар:**

- Трансплантатни рад этиш криз ўтказилганлиги.

- Такролимуснинг адекват зардобда концентрацияси фонида иммунносупрессия етишмовчилиги белгилари.

- Такролимуснинг паст концентрациясини сақлаш мақсадга мувофиқлиги, айниқса неврологик ёки буйрак касалликлари мавжуд бўлса.

**4.9. АСОСИЙ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ РЎЙХАТИ:**

№	ДВ ХПН	Қўллаш тартиби	Қўллаш частотаси	Қўллаш давомийлиги	УД	
<i>Иммуносупрессантлар</i>						
1.	Такролимус	оғиз орқали 0,1-0,3 мг/кг тана вазнига	кунига марта	2	Бутун умри давомида	А
2.	Таъсири узайтирилган такролимус	оғиз орқали 0,1-0,3 мг/кг тана вазнига	кунига марта	1	Бутун умри давомида	А
3.	Циклоспорин	оғиз орқали 10-15 мг/кг тана вазнига	кунига марта	2	Бутун умри давомида	А

4.	Микофенолат мофетил	оғиз орқали қунига 1500- 2000 мг	қунига марта 2	Бутун умри давомида	А
5.	Микофенол кислотаси	оғиз орқали қунига 1080 - 1440 мг	қунига марта 2	Бутун умри давомида	А
6.	Ритуксимаб*	375 мг/м <sup>2</sup> , вена ичига	қунига 1 марта	1-2 марта	В
7.	Қуён антитимоцитар иммуноглобулини*	1,0-1,5 мг/кг тана вазнига	қунига 1 марта	3 кундан 7 кунгача	А
	Қуён иммуноглобулини инсон т-лимфоцитларига	2,0-4,0 мг/кг	қунига 1 марта	3 кундан 7 кунгача	
<b>Глюкокортикостероидлар</b>					
1.	Метилпреднизолон	томир ичига юбориш	Қунига 1 дан 3 мартагача	3 кундан 7 кунгача	А
2.	Преднизолон/ Метилпреднизолон	ичида	Қунига 1-2 марта	3 кундан 7 кунгача	А

(NB! \*дори препаратлари Ўзбекистон Республикаси ҳудудида рўйхатдан ўтгандан кейин қўлланилиши керак).

### Қўшимча дори воситаларининг рўйхати:

№	ДВ ХПН	Қўллаш тартиби	Қўллаш частотаси	Қўллаш давомийлиги	УД
<b>Иммунодепрессантлар</b>					
1.	Эверолимус	оғиз орқали қунига 0,5-2,0 мг	қунига марта 2	Бутун умри давомида	В
<b>Гипогликемик дори воситалари</b>					
2.	Узоқ таъсир қилувчи инсулин	тери остига / мушак ичига	Қунига 1 дан 3 мартагача	кўрсатмаларга қўра	А
3.	Қисқа таъсир қилувчи инсулин	тери остига / мушак ичига	Қунига 1 дан 3 мартагача	кўрсатмаларга қўра	А
<b>Вирусга қарши дори воситалари, танлов дори препаратлари</b>					
4.	Фамцикловир	Ичиш учун	Қунига 1-2 марта	кўрсатмаларга қўра	В

5.	Валацикловир	Ичиш учун	Кунига марта	1-2	кўрсатмаларга кўра	В
6.	Ганцикловир*	в/и	кунига марта	1	7-14 кун	В
7.	Валганцикловир	оғиз орқали кунига 800 мг	кунига марта	2	3 ойдан 9 ойгача.	В
<b><i>Замбуругга қарши дори воситалари, танлов дори препаратлари</i></b>						
8.	Микафунгин	Вена ичига юбориш	Кунига марта	1-3	3 кундан 14 кунгача	В
9.	Каспофунгин	Вена ичига юбориш	Кунига марта	1-3	3 кундан 14 кунгача	В
10.	Нистатин	Ичиш учун	Кунига марта	4-6	10 кундан 60 кунгача	С
11.	Флуконазол	Ичиш учун	Ҳар 3 кунда марта	1	3 ойдан 6 ойгача.	В
<b><i>Антитромботик воситалар</i></b>						
12.	Гепарин натрий	вена ичига / тери остига	Кунига марта	1-3	1 кундан 10 кунгача	В
<b><i>Антикоагулянтлар</i></b>						
13.	Эноксапарин натрий	тери остига	кунига марта	1	кўрсатмаларга кўра	В
14.	Надропарин кальций	тери остига	кунига марта	1	кўрсатмаларга кўра	В
<b><i>Гастропротекторлар</i></b>						
15.	Рабепразол	Ичиш учун	кунига марта	1	3 ойдан 6 ойгача.	В
16.	Пантопразол	Ичиш учун	кунига марта	1	3 ойдан 6 ойгача.	В
17.	Омепразол	Ичиш учун	кунига марта	1	3 ойдан 6 ойгача.	В
<b><i>Диуретиклар</i></b>						
18.	Фуросемид	Ичиш учун	кўрсатмалар га кўра		кўрсатмаларга кўра	В

19.	Маннитол	вена ичига юбориш	кўрсатмаларга кўра	кўрсатмаларга кўра	В
<b><i>Вазодилататорлар</i></b>					
20.	Алпростадил	вена ичига юбориш	кунига 1 марта	кўрсатмаларга кўра	В
<b><i>Гипотензив дори воситалари, танлов дори препаратлари</i></b>					
21.	Амлодипин	Ичиш учун	кунига 1 марта	кўрсатмаларга кўра	А
22.	Моксонидин	Ичиш учун	кунига 1 марта	кўрсатмаларга кўра	В
23.	Бисопролол	Ичиш учун	кунига 1 марта	кўрсатмаларга кўра	В
<b><i>Антибактериал дори воситалари, танлов дори препаратлари</i></b>					
24. 25. 26. 27. 28.	Цефазолин Цефуроксим, Цефтриаксон, Цефтазидим, Цефепим	в/и; м/и	Кунига 2-3 марта	5 кундан 10 кунгача	А
29. 30. 31.	Амоксицилин/клавул анат Пиперацилин Тазобактам	в/и; м/и	Кунига 2-3 марта	5 кундан 10 кунгача	А
32. 33.	Амикацин, Канамицин	в/и; м/и	Кунига 2-3 марта	5 кундан 10 кунгача	А
34. 35. 36.	Меропенем, Дорипенем, Имипенеам	в/и; м/и	Кунига 2-3 марта	5 кундан 10 кунгача	А
37. 38. 39.	Левофлоксацин, Моксифлоксацин, Офлоксацин	в/и; м/и	Кунига 2-3 марта	5 кундан 10 кунгача	А
40. 41.	Ванкомицин, Метрид,	в/и; м/и	Кунига 2-3 марта	5 кундан 10 кунгача	А
<b><i>Комбинацияланган микробларга қарши дори воситалари</i></b>					
42.	Ко-тримаксазол	Ичиш учун	кунига 1 марта	3 ойдан 6 ойгача.	В

<b>Қон таркибий қисмлари</b>					
43.	Янги музлатилган плазма	в/и	Кунига 1-2 марта	3 кундан 14 кунгача	
<b>Қон таркибий қисмлари</b>					
44.	Тромбоцитар масса	вена ичига юбориш	кўрсатмаларга кўра	кўрсатмаларга кўра	
45.	Инсон нормал G иммуноглобулини	вена ичига 0,2-0,8 г/кг	кунига 1 марта	3 кундан 7 кунгача	
<b>Плазма ўрнини босувчи воситалар</b>					
46.	Альбумин	вена ичига юбориш	кўрсатмаларга кўра	кўрсатмаларга кўра	А

**«ТИРИК ДОНОРДАН ЖИГАР БЎЛАГИ ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИДАН  
КЕЙИН РЕЦИПИЕНТЛАРНИНГ ТИББИЙ ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА  
РЕАБИЛИТАЦИЯСИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК  
ПРОТОКОЛ**

## Тошкент - 2025 йил 2. АСОСИЙ ҚИСМ.

**Кириш.** Дунё соғлиқни сақлаш ташкилоти (ДССТ) маълумотларига кўра, жаҳон аҳолисининг 10 фоизи сурункали жигар касалликларидан азият чекади. Ушбу ҳолат ярим миллиарддан ортиқ (600 миллион) кишини қамраб олади. Шунингдек, 20 миллиондан ортиқ киши цирроз ва (ёки) жигар ракига чалинган. Жигар циррози (ЖЦ) билан касалланиш кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 14 дан 30 тагача ҳолатни ташкил этади. ДССТ прогнозларига кўра, келгуси ўн йилликларда беморлар сони 60% дан ортиққа ошиб бориши кутилмоқда. Бу ҳолат жигарга зарар етказувчи токсик моддалар, интоксикациялар ва вирусли зарарланишлар кўпайиши билан боғлиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотларига кўра, 2020 йилда ЖЦ билан касалланиш кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 47,8 ни ташкил этган. Шунингдек, сурункали касалликлар ва ЖЦ сабабли ўлимнинг стандартлаштирилган коэффиценти ҳар 100 минг аҳолига 42,5 ни ташкил қилган. ДССТ маълумотларига кўра, Ўзбекистон аҳолиси орасида ЖЦ сабабли ўлим эркаклар орасида ҳар 100 минг аҳолига 46,2, аёллар орасида эса 31,7 ни ташкил этади.

Терминал жигар етишмовчилиги жигарнинг кўплаб сурункали ва ўткир касалликлари, шунингдек, туғма ёки ўчоқли зарарланишлари натижасида юзага келадиган оғир ҳолатдир. Турли ёшдаги аҳоли гуруҳларига, шу жумладан, чақалоқлар ва болаларга ҳам таъсир кўрсатади.

ЖЦ билан оғриган беморларни даволаш тактикасини аниқлашда асосий вазифа жигарнинг диффуз жараёни оғирлигини баҳолаш ва унинг асоратларини, шу жумладан, ўлим хавфини аниқ прогноз қилишдан иборатдир. Замонавий гепатологияда ЖЦнинг оғирлигини комплекс баҳолаш ва унинг прогнозини тўғри белгилаш учун универсал мезонларни яратиш борасида изланишлар давом этмоқда.

Сўнгги икки ўн йилликда ЖЦни радикал даволашга жиддий таъсир кўрсатган асосий омиллардан бири жигар трансплантациясини кенг жорий этишдир. Фақат АҚШда бир йилда 1 миллион аҳолига 21,4 жигар трансплантацияси ўтказилади. Европанинг айрим мамлакатларида ушбу кўрсаткич 10,6 дан 26,3 гача ўзгариб, ўртача 13,6 ни ташкил этади. Мурдадан трансплантация (DDLT) трансплантацияларнинг асосий қисмини ташкил этади, қариндошлик трансплантацияси (LDLT) эса асосан туғма нуқсонлари бўлган болалар учун амалга оширилади.

Айрим давлатларда мурдадан ва қариндошлик трансплантациялари биргаликда муваффақиятли қўлланилаётган бўлса, қариндошлик

трансплантацияси асосан болаларга мўлжалланган. Бироқ, донорлик базаси йўқ ёки чекланган давлатларда қариндошлик трансплантацияси катталар орасида ҳам муҳим аҳамият касб эта бошлади.

Жигар трансплантацияси натижаларининг яхшиланиши реципиентларни синчиклаб танлаб олиш, жарроҳлик усулларини такомиллаштириш ва операциядан кейинги даврда замонавий реабилитация методларини жорий этиш билан боғлиқ. Бироқ, эришилган ютуқларга қарамасдан, жарроҳлик асоратлари, жумладан, билир муаммолари ва қон томирларида тромбозлар (артерия ва веналарда) реципиентлар орасида эрта ўлим ҳолатларининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Бу кўрсаткич 10–15% ни ташкил этади.

Донор жигарининг анатомик хусусиятларини деталларини ўрганиш учун визуализация усулларининг ривожланиши, операция вақтида навигация ва паренхимани ажратиш техникасининг такомиллашуви трансплантация натижаларини сезиларли даражада яхшилади. Европа жигар трансплантацияси регистри маълумотларига кўра, 1984 йилда операциядан кейинги биринчи уч ойда ўлим 50% ни ташкил қилган бўлса, 2002 йилга келиб бу кўрсаткич 10% га тушган. Шунга қарамай, қон томирларига оид асоратлар ортотопик жигар трансплантациясидан кейинги ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. С.Е. Freise раҳбарлигидаги AASL томонидан ўтказилган йирик когортал тадқиқот натижаларига кўра, ортотопик трансплантацияларда артерия тромбозлари кўрсаткичи тирик донорлардан ўтказилган трансплантацияларда 6,5% ни ташкил қилган, мурдадан трансплантацияларда эса 2,3% ни ташкил қилган. Портал тромбозлари эса 2,9% ва 0% ни ташкил қилган.

Шундай қилиб, жигар трансплантациясида трансплантат ва реципиент яшовчанлиги кўрсаткичлари кўп жиҳатдан жарроҳлик тактикаси, реципиентнинг бошланғич ҳолати ва нозологиянинг оғирлигига боғлиқ. Марказларнинг замонавий ускуналар билан жиҳозланганлиги, трансплантологлар ва шифокорларнинг юқори малакалиги, шунингдек, анестезиологлар, реаниматологлар, патоморфологлар, гепатологлар, эндоскопистлар ва эндоваскуляр жарроҳлар каби мутахассисларнинг ҳамкорлиги муҳим аҳамиятга эга.

### **3. ЖИГАР ТРАНСПЛАНТАЦИЯДАН КЕЙИНГИ АСОРАТЛАР**

#### **Жигар трансплантациясидан кейин рад этиш**

Замонавий иммунносупрессив терапия схемаларида, жигар трансплантациясидан кейин биринчи 12 ой мобайнида ўткир хужайраларнинг рад этиш ҳолатлари кўпи билан 30% ни ташкил этади. Оддий ҳолда, бу ҳолат иммунносупрессияни кучайтириш орқали босилади, ва трансплантатни ўткир рад этиш натижасида йўқотиш ҳозирги кунда камдан-кам учрайди.

Трансплантация қилинган жигар ҳар қандай муддатда рад этиш ҳолатига учраши мумкин ва трансплантат дисфункциясининг ривожланиши билан клиник белгилари (асцит, сариқлик, гепатомегалия, тери қичиши, иситма) ёки фақат биокимёвий ўзгаришлар билан намоён бўлганида шубҳа қилинган бўлиши керак. Дифференциал ташхис қуйидаги ҳолатлар орасида ўтказилади.

#### **Трансплантат рад этишида дифференциал ташхис**

<b>Сабаблар гуруҳи</b>	<b>Сабаблар</b>
------------------------	-----------------

Трансплантат шикастланиши	паренхимаси	Рад этиш реакцияси; Дорилар токсиклиги.
Билиар асоратлар		Стриктур (анастомоз билан боғлиқ ёки ишемия натижасида); Ўт сладжи ёки тошлар;; Холангит; Ўтнинг оқмалари ёки йиғилиши..
Қон-томир асоратлари		Жигар артериясининг тромбози ва/ёки стенози; Стилл синдроми; Портал венанинг тромбози ва/ёки стенози.

Традицион усул билан рад этиш (RAI 6 ва ундан юқори) кризини даволаш учун глюкокортикоидларни вена ичига юбориш тавсия этилади (одатда, 0,5–1,0 г метилпреднизолонни уч марта болуос орқали юбориш, лекин 3 гдан ортиқ эмас). Даволаш самарадорлиги лаборатория кўрсаткичларининг динамикасига қараб баҳоланади.

Такролимусдан фойдаланиш ва глюкокортикоидларни иммуносупрессия протоколларидан чиқаришга бўлган тенденция туфайли, рад этишнинг бошланғич белгилари (RAI 3-5) билан курашиш тажрибаси шаклланган. Буни такролимус дозасини ошириш ёки микофенолатларни қўшиш орқали амалга ошириш мумкин. Шунингдек, циклоспориндан такролимусга ўтиш ҳам эҳтимолдан холи эмас.

Сурункали С гепатити бўлган беморларда пульс-терапияни тайинлашга алоҳида эҳтиёткорлик билан ёндашиш керак, чунки глюкокортикоидларни вена ичига юбориш вируснинг репликациясини кучайтириши ва гепатитнинг прогресс қилишини кўзғатиши мумкин.

Клиник, лаборатория ва инструментал методлар орқали бошқа сабаблар чиқариб ташланган ҳолда, рад этиш ташхиси трансплантатнинг пункцион биопсияси натижаларига кўра морфологик тасдиқланиши лозим.

Трансплантат дисфункциясининг сақланиши ва пульс-терапийадан кейинги назорат биопсиясида морфологик ўзгаришларда яққол ижобий динамиканинг йўқлиги стероидга қарши чидамли рад этиш мавжудлигини аниқлатади, бу гуморал компонентни ўз ичига олиши мумкин. Такрорий рад этиш кризларида, шунингдек, трансплантациядан олдин глюкокортикоидлар билан узоқ муддат даволанган беморларда стероидга қарши чидамлиликка мойиллик борлиги ҳақида маълумотлар мавжуд.

Стероидга қарши чидамли криз трансплантат учун бевосита таҳдид туғдиради ва кучлироқ иммунодепрессантларни тайинлашни талаб қилади. Бундай препаратлардан бири антитимоцитар глобулиндир. Бундай даволаш плазмаферезлар билан биргаликда ўтказилиши мумкин. Шунингдек таъкидлаш керакки, антитаналар билан даволаш инфекция ривожланиши хавфи, шунингдек, препаратни юборишга анафилактик реакциялар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

**Ўткир жигар трансплантациясини рад этишнинг гистологик мезонлари**

<b>Категория</b>	<b>мезонлари</b>	<b>баллар</b>
Портал яллиғланиш	Инфилтрацияси асосан триадаларнинг кичик қисмидаги лимфоцитлар томонидан	1
	Яллиғланишнинг кўп ёки барча триадаларга тарқалиши, инфилтрат лимфоцитлар, флимфоцитлар, нейтрофиллар, эозинофиллардан иборат	2
	Яллиғланишнинг нафақат кўп ёки барча триадаларга, балки перипортал жуфтликка ҳам тарқалиши, инфилтратда катта ёки катта лимфобластлар ва эозинофиллар сони кўпайиши	3
Ўт йўллари яллиғланишли шикастланиши	Ўт йўллари кичик қисми моноклеар хужайралар томонидан инфилтрация қилинади ва эпителия хужайраларида ўртача реактив ўзгаришлар ядро-ситоплазматик нисбати 1 нинг кўпайиши билан	1
	Ўт йўллари кичик қисми моноклеар хужайралар томонидан инфилтрация қилинади. Кўпгина каналларда ядро плеоморфизми, кутуплулук бузилиши ва ситоплазма 2 нинг вакуолизацияси каби дегенератив эпителий ўзгаришлари	2
	II синфда бўлгани каби, лекин кўпчилик ёки барча ўт йўлларида, шунингдек уларнинг луменларининг шикастланиши мавжуд.	3
Яллиғланишли веноз шикастланиш	Портал ва/ёки Марказий томирларнинг лимфоцитлари томонидан субэндотелиал инфилтрация	1
	Кўпчилик ёки барча портал ва/ёки марказий томирларнинг инфилтрацияси	2
	II синфдаги каби, аммо яллиғланиш гепатоцитлар некрози ривожланиши билан паренхиманинг перивенуляр зоналарига тарқалади	3

**Рад етиш фаоллиги индекси (RAI – rejection activity index).**

<b>RAI</b>	<b>Ўткир рад етиш даражаси</b>
0-2	Рад етиш йўқ
3	Аниқланмаган
4-5	Енгил даражаси

6-7	Ўртача даража
8-9	Оғир даража

### **Жигар трансплантациясида инфекцияларни олдини олиш**

Операцидан кейин беморни четлатиш қилиш фақат лейкопения ( $1 \times 10^9/\text{л}$  дан кам) ва/ёки нейтропения ( $0,5 \times 10^9/\text{л}$  дан кам) ёки фаол *C. difficile* ёки MRSA инфекциялари ҳолатида талаб этилади. Шунга қарамай, пациентни икки-уч нафар қариндошидан кўпроқ киши ташриф буюришидан, кичик ёшли болалар билан алоқа қилишидан, шунингдек, вирусли, тери ёки нафас йўллари касалликларига чалинган шахслар билан мулоқот қилишидан четланиш тавсия этилади.

### **Инфекцияни олдини олиш**

Жигар трансплантациясидан кейин инфекцияларнинг олдини олиш қуйидаги икки режимда ўтказилиши мумкин:

1. Стандарт – оддий хавф (рўйхатда кутувчи реципиентни трансплантация қилиш, қонқарли ҳолатда, асоратларсиз).
2. Кучайтирилган – юқори хавф:
  - Ургент трансплантация;
  - Фульминант гепатит;
  - Оғир энцефалопатия;
  - Пациентнинг оғир ҳолати, паст танаси масса индекси (ИМТ);
  - Рецидив қилувчи асцит-перитонитни даволаш;
  - Рўйхатда кутувчи ҳолатида интенсив терапия бўлимида даволаниш ёки сўнгги 3-6 ой ичида 48 соатдан кўпроқ давом этган госпитализация;
  - Ретрансплантация;
  - Операциядан олдин оғир қон кетиши (6 дозадан кўпроқ эритроцитар массани қуйиш билан бирга);
  - Билиар, септик асоратлар, артерия тромбози.

### **Тизимли бактериемияни олдини олиш**

Антибиотикопрофилактиканинг биринчи дозалари пациентга тери кесилганидан олдин операция хонасида ва реанимация бўлимида берилади. Тактика инфекцион асоратлар хавфига боғлиқ ҳолда белгиланади.

#### **«Оддий хавф»**

Биринчи қатор препаратлар: учинчи авлод цефалоспоринлари вена ичига, биринчи куни 1,5 г кунига 3 марта, кейин эса буйрак функциясига қараб. СКФ >20 мл/мин бўлганида доза ўзгармайди, СКФ 1–20 мл/мин бўлганда 1,5 г кунига 2 марта, СКФ 0–10 мл/мин бўлганда 1,5 г кунига 1 марта.

b-лактама антибиотикларини қабул қилолмаслик ҳолатида: ципрофлоксацин вена ичига, 400 мг кунига 2 марта (таксимланиш ҳажми ошганида 400 мг кунига 3 марта).

Давомийлиги: операция бошланган пайдан бошлаб 48 соат.

#### **«Юқори хавф»**

Антибиотикопрофилактика учун препарат эпидемиологнинг маҳаллий тавсияларига мувофиқ қўлланилади. Агар трансплантация вақтида фаол инфекция бўлса, антибиотикотерапияни узайтириш ва модификация қилиш зарур

(операциядан олдин бактериологик таҳлиллар, ўт, перфузат ва асцит суюқлигидан экмалар олиш). Кейин, перистальтика тикланганда ва диета кенгайганда, ичак флорасида энтерококклар ва *Candida* замбуруғлари сонини камайтириш учун пробиотиклар (лакто-, бифидобактериялар) ва пребиотиклар (овқатланиш толалари) тавсия этилади.

### **Микозларнинг олдини олиш**

#### **«Оддий хавф»**

Флуконазол вена ичига ёки оғиз орқали биринчи куни 200 мг, кейин дозаси гломеруляр филтрация тезлигига (ГФТ) қараб белгиланади:

ГФТ >50 мл/мин – 200 мг кунига бир марта;

ГФТ 10–50 мл/мин – 100 мг кунига бир марта;

диализ пайтида – ҳар бир сеансдан кейин 200 мг.

Флуконазолнинг юқори биокиришувчанлигини ҳисобга олган ҳолда, препаратни имкон қадар эртароқ оғиз орқали қабул қилиш тавсия этилади.

Давомийлиги: операция кунини ўз ичига олган ҳолда 7 кун.

#### **«Юқори хавф»**

Амфотерицин вена ичига 2 мг кунига бир марта, камида 6 соат давомида. Амфотерицинни бошқа препаратлар, шу жумладан физиологик эритма билан ҳам аралаштириш мумкин эмас, чунки ўзаро таъсир хавфи мавжуд.

Давомийлиги: операция кунини ўз ичига олган ҳолда 7 кун.

### **Вирусли инфекцияларнинг олдини олиш**

#### **Цитомегаловирус (ЦМВ)**

ЦМВ-инфекцияси профилактикаси трансплантациядан кейин 6–12 ой давомида ўтказилиши зарур. Танлов препарати: **Ганцикловир** – вена ичига профилактик дозада юборилади. Марказий веноз катетердан фойдаланиш даврида тайинланади. **Валганцикловир** – оғиз орқали қабул қилинади. Дозаси ГФТ га қараб белгиланади:

○ ГФТ >60 мл/мин – 900 мг кунига бир марта;

○ ГФТ 40–60 мл/мин – 450 мг кунига бир марта;

○ ГФТ 25–40 мл/мин – 450 мг кун оралатиб;

○ ГФТ 10–25 мл/мин – 450 мг ҳафтада икки марта.

Дори восита биокиришувчанлигини ошириш учун овқат вақтида қабул қилинади.

#### **Оддий герпес вируси (HSV, HerpesSimplex), сурункали герпес вируси (HZV, HerpesZoster).**

Профилактика фақатгина ЦМВ-инфекциясини профилактика қилмаган пациентларда ўтказилади.

• **Ацикловир** – дозаси ГФТ қараб тайинланади:

○ ГФТ >20 мл/мин – 400 мг кунига икки марта;

○ ГФТ <20 мл/мин – 200 мг кунига икки марта.

Нейротоксиклик, гастроэнтерологик симптомлар ва лейкопения ривожланганида доза камайтиради.

Профилактика трансплантациядан кейин 7-кундан бошлаб 2 ой давомида ўтказилади. Сувчечак билан касалланган бемор билан контактда бўлган серонегатив реципиентга *H.zoster* вирусига қарши иммуноглобулин тайинланади.

**Гепатит В вируси.** HBsAg-негатив ва anti-HBs-негатив трансплантация номзодлари операцияни кутиш даврида эмланиши керак. Эмлаш циррознинг декомпенсация босқичида анча самарасиз бўлгани учун имкон қадар эртарок ўтказилиши тавсия этилади.

**Гепатит В вирусининг реинфекциясининг олдини олиш.** Реинфекция профилактикаси HBs-антитаналар титри назорати остида гепатит В вирусига қарши иммуноглобулин орқали амалга оширилади. HBV DNA репликацияси аниқланса, реципиентга нуклеозид аналоглари тайинланади:

- Ламивудин – 100 мг кунига бир марта ёки
- Энтекавир – 0,5–1 мг/сут.

Трансплантациядан кейин эмлаш ўтказилиши мумкин. Самарали эмлаш HBV инфекциясининг қайтишига қарши иммуноглобулин юборишни тўхтатиш имконини беради.

**HBV реинфекциясининг олдини олишнинг 2 стратегияси мавжуд:**

1. Гепатит В вирусига қарши иммуноглобулинни трансплантациядан олдин ва кейин юқори дозада анти-HBs даражаси назорати остида узок вақт давомида қабул қилиш.

2. Трансплантациядан олдин ва кейин нуклеозид аналогларини вирус юкламасини камайтириш ва гепатит В вирусига қарши иммуноглобулин билан даволаш самарадорлигини ошириш учун қабул қилиш.

- Ламивудин – 100 мг кунига бир марта, 1 йил давомида;
- Энтекавир – 0,5 мг/сут (Тенофовир алафенамид 25 мг/сут) ламивудинга қарши мутациялар бўлмаганида, 1 мг/сут мутациялар мавжуд бўлганида.

#### **4. ТРАНСПЛАНТАЦИЯДАН КЕЙИН ИНФЕКЦИЯНИНГ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ**

Беморларга иммунносупрессив терапия қўлланилган ҳолатларда антибиотик профилактикаси тайинланиши лозим (II-B):

- холангиография, ретроград эндоскопик холангиопанкреатография ёки ЧЧХС ўтказиш вақтида;
- жигар трансплантатида пункцион биопсия ўтказиш вақтида.

Агар ўт суюглигида экишларда бактерия ўсиши аниқланмаса, текширувдан 30 дақиқа олдин ципрофлоксацин 500 мг ёки амоксициллин клавуланати 1 г тайинланади.

Трансплантациядан кейинги иммуннокомпрометланган пациентлар учун ҳатто «оддий» инфекциялар хавфли ҳисобланади ва ўлим кўрсаткичларининг

катта қисмини ташкил этади. Бактериал инфекциялар реципиентларнинг учдан бир қисмида ривожланади. Инфекцион асоратлар ривожланиши хавфига таъсир этувчи омиллар:

- Ру бўйича билиар анастомоз;
- донорда CMV-инфекция мавжудлиги;
- операция давомийлиги;
- билиар стеноз мавжудлиги.

Трансплантат дисфункцияси мавжуд бўлган ҳолатларда оппортунистик инфекция ривожланиш хавфи сезиларли даражада ортади.

### **Жигар трансплантациясидан сўнг иситма ривожланган ҳолда ташхис схемаси.**

Иситма ривожланганда ўтказиладиган текширувлар:

1. Тўлиқ кўрик: нафас олиш, юрак-қон томир тизими, флебит, катетерлар, яралар (шу жумладан чура ва қўлтиқ ости соҳаларида), ЛОР-аъзолари, кўзлар, лимфа тугунлари, неврологик ҳолат (менингит, энцефалопатия), тўғри ичак кўриги, кичик чаноқ аъзолари текшируви.

2. Кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографик текшируви.

3. Посевлар: сийдик, балғам (микроскопия ва посев), қон, марказий веноз катетер, яралар ва дренажлар юзасидан олинган намуналар.

4. ПЦР орқали CMV DNA ва CMV, EBV, HSV га антитаначалар аниқлаш (агар реципиент серонегатив бўлган бўлса).

5. Сийдик ва шиллик қабати вирусологик текшируви (CMV, EBV, HSV).

6. Артериал ва билиар асоратларни истисно этиш учун УЗИ текшируви.

7. Қорин бўшлиғи, кўкрак қафаси ва бош аъзоларининг компьютер томографияси. Суяқлик йиғилган жойларни пункция қилиш ва уни посев учун юбориш.

8. Холангиография (билиар дренаж орқали, ретро-, антеград усулда). Ишлатиш тавсия этилмайди, чунки стриктура бўлган ҳолда холангит ривожланиши мумкин. Антибиотик профилактика мажбурий. МР-холангиографияни афзал кўриш тавсия этилади.

9. Бронхоальвеоляр лаваж: микроскопия ва посев бўйича кўрсатмаларга мувофиқ (*Pneumocystis carinii* ни истисно этиш учун).

10. Бел суяги пункцияси: кўрсатмаларга мувофиқ криптококцидиозни истисно этиш.

Ўпкада номаълум этиологияли инфилтрат аниқланганида, кальциневрин ингибиторлари концентрациясини синчковлик билан назорат қилиб, легионеллезни даволаш учун эритромицин (1 г × 4/сут) ва *Pneumocystis* инфекциясини даволаш учун ко-тримоксазол (20 мг/кг/сут, 4 дозага бўлинган) тайинлаш зарур. Микробиологик текширув натижалари олингунига қадар шундай олдиндан даволаш тавсия этилади, чунки жигар реципиентларида бу инфекциялар ривожланганда ўлим ҳолатлари юқори даражада кузатилади. Пневмоцист пневмонияси кўпинча нафас қисилиши ва гипоксия билан намоён бўлади, рентгенографик ўзгаришлар пайдо бўлишидан олдин.

## **Эмпирик антибактериал терапия**

Интоксикацион-яллиғланиш синдроми белгилари бўлган ҳолларда препаратни танлаш.

Эмпирик терапия анаэроблар (бактероидлар), *Pseudomonas*, *Enterobacter* ва *Serratia* га қарши самарали кенг спектрли антибиотикларни тайинлашдан бошланади:

- Пиперациллин/тазобактам в/в;
- Меропенем в/в;
- Катетер билан боғлиқ инфекцияга шубҳа қилинганда, MRSA аниқланганда ёки 48 соатдан ортиқ давом этувчи иситма кузатилганда, терапияга ванкомицин кўшилади.

Ўпкада инфилтратив ўзгаришлар бўлган ҳолларда: агар балғам микроскопиясида кўп сонли бактериялар ёки гранулоцитлар аниқланмаса, бронхоальвеоляр лаваж ўтказиш тавсия этилади.

Веноз катетернинг инфекцияланганига шубҳа қилинганда (қон посевлари манфий бўлганда), катетерни алмаштириш ва унинг локализациясини ўзгартириш принципиал аҳамиятга эга.

## **ЦМВ-инфекцияни даволаш.**

ЦМВ-инфекция кўпинча аъзолар реципиентларида учрайди. Бошланғич инфекция одатда эндоген реактивацияга қараганда оғирроқ кечади. Агар профилактика ўтказилмаган бўлса, ЦМВ-инфекция одатда трансплантациядан кейинги 1 ойдан 4 ойгача бўлган даврда (ЦМВ инкубация даврида) ривожланади, лекин баъзан трансплантациядан кейинги биринчи ҳафтада ҳам намоён бўлиши мумкин. Табиийки, профилактика ўтказилган ҳолда инфекция пайдо бўлиш муддатлари ўзгаради. Камдан-кам ҳолларда ЦМВ-инфекция жуда кеч (операциядан бир йил ўтгандан кейин) атипик белгилари билан намоён бўлиши мумкин. Шунингдек, ЦМВ-инфекция ўткир, айниқса, сурункали рад этишни ривожлантиришда муҳим роль ўйнаши эҳтимолдан ҳоли эмас. Инфекция ривожланиш хавфи донорда инфекция мавжуд ёки мавжуд эмаслигига боғлиқ равишда ўзгаради. Донорда ЦМВ мусбат ва реципиентда манфий бўлса, инфекция ривожланиш хавфи энг юқори бўлади – 59%; агар реципиентда ҳам ЦМВ мусбат бўлса, бу хавф 25% га тушади. Эндоген реактивация хавфи 11% ни ташкил этади. Донор ва реципиентда ЦМВ манфий бўлса ҳам инфекция ривожланиш хавфи сақланади.

Мониторинг: серологик назорат ҳафтасига бир марта ўтказилиши керак, албатта, операциядан олдин босқичда антитаналар мавжуд бўлмаган ҳолатда. Anti-CMV IgM конверсияси инфекция фаоллигини кўрсатиши мумкин. Агар реципиент трансплантациядан олдин ЦМВ-инфекцияга чалинган бўлса, ҳафтасига бир марта ПЦР орқали ЦМВ ДНК текшируви ўтказилиши керак. Инфекция хавфи АТГ, азатиоприн, микофенолатларни қўллашда ортиб боради.

Диагностика: ПЦР орқали ЦМВ ДНК аниқланади.

ЦМВ-инфекциянинг критерийларига қўшимча равишда гистологик далиллар зарур («тўқима инвазияси» ёки «аъзолар шикастланиши»). Бронхо-альвеоляр лаважнинг цитологик ва маданий текширувлари ижобий бўлган ҳолда клиник ва рентгенологик пневмония белгилари мавжуд бўлиши керак. Жигар

трансплантациясидан кейин кўпинча ЦМВ-гепатити ривожланади. Бундан ташқари, ЦМВ-инфекция бошқа оппортунистик инфекцияларнинг ривожланишини ҳам чақириши мумкин.

Даволаш: аввало, иммунносупрессияни камайтириш, микофенолатларни бекор қилиш ва стероидларни минимал даражага тушириш зарур.

ЦМВ-касаллигида: цимевен в/в 14-21 кун давомида, дозалари ГФТ га мослаштирилади. Болюсли юбориш токсикликни кучайтиради. ГФТ >70 мл/мин бўлганда 5 мг/кг суткада 2 марта, 50-70 мл/мин 2,5 мг/кг суткада 2 марта, 25-50 мл/мин 2,5 мг/кг суткада 1 марта, 10-25 мл/мин 1,25 мг/кг суткада 1 марта, диализдан кейин – 1,25 мг/кг. Вирус юкламаси юқори бўлганда цимевенни узок давом этказиш зарур. Вальцит per os режимига ўтишдан олдин вирусологик жавоб (ПЗР) текширилиши керак, жавоб бўлмаса, даволаш авиремиягача давом этирилади. Вальцит 450 мг дозада ичига 2 ой давомида цимевенни тугатгандан кейин тайинланади. Суткалик дозалар СКФга қараб аниқланади: >60 мл/мин 900 мг 1 марта суткада, 40-60 мл/мин 450 мг 1 марта суткада, 25-40 мл/мин 450 мг кунига бир марта, 10-25 мл/мин 450 мг ҳафтасига 2 марта.

Вальцит цимевенга нисбатан юқори биокираолишликка эга бўлиб, шунинг учун вальцитдан фойдаланиш афзал ҳисобланади.

## 5. РЕАБИЛИТАЦИЯ

Жигар трансплантациясидан кейинги реабилитация организмнинг функционал ҳолатини тиклаш, асоратларнинг олдини олиш ва бемор ҳаёти сифати сифатини яхшилашга қаратилган тадбирлар мажмуасини ўз ичига олади.

### 1. Реабилитациянинг умумий тамойиллари:

- Беморнинг ҳолатини доимий тиббий назорат қилиш;
- Жисмоний юкламалар, парҳез ва доривор терапияни белгилашда индивидуал ёндашув;
- Бемор ва унинг яқинларини парвариш қилиш ва ўзини назорат қилишнинг асосий қоидаларига ўргатиш;
- Беморга эмоционал кўмак бериш ва янги ҳаёт шароитларига психологик мослашув.

### 2. Реабилитация босқичлари:

**I босқич:** Эрта операциядан кейинги давр (биринчи 3 ой):

- Лаборатория кўрсаткичларини қаттиқ назорат қилиш: жигар функциялари, иммунносупрессия даражаси, электролитлар, коагулограмма.
- Инфекцияларнинг олдини олиш (антибиотиклар, вирусга қарши препаратлар).
- Жисмоний фаолликни босқичма-босқич кенгайтириш: нафас гимнастикаси, даволовчи жисмоний тарбия.
- Парҳезни белгилаш: туз, ёғ ва енгил углеводларни чеклаш. Белокка бой ва витаминли овқатларга эътибор қаратиш.

**II босқич:** Кеч операциядан кейинги давр (3-12 ой)

- Ўрта даражадаги жисмоний юкламалар: пиёда сайр қилиш, сузиш.
- Кундалик фаоллик ва ишга босқичма-босқич қайтиш (қарши кўрсатмалар бўлмаган ҳолда).

- Вазн ва овқатланишни назорат қилиш: алкоголь, чекиш ва жигар фаолиятига таъсир этувчи маҳсулотларни истеъмол қилишни чиқариб ташлаш.
- Текширувлар: УЗИ, лаборатория анализлари, трансплантат ҳолатини баҳолаш.

### **III босқич:** Узоқ муддатли реабилитация (12 ойдан кейин)

- Шифокор кўрсатмаларини тўлиқ бажаришни назорат қилиш.
- Гиподинамия ва семизликнинг олдини олиш учун жисмоний фаолликни қўллаб-қувватлаш.
- Жигар ҳолатини мунтазам мониторинг қилиш, эҳтимолий асоратларни ўз вақтида аниқлаш.
- Даволашни коррекци қилиш учун шифокор билан мунтазам аълокада бўлиш.

### **Жигар трансплантациясидан кейин қувватловчи иммунносупрессив терапия**

Ҳозирги вақтда трансплантациядан бир йил ўтгач, беморларнинг катта қисмига (60% дан ортиги) такролимус билан монотерапия қилинмоқда. Қолганлари 20% – такролимус ва микофенолатлар, 10% – такролимус/циклоспорин ва микофенолатлар ёки глюкокортикоидлар, 5% – эверолимус билан терапия олмақда

Такролимус билан монотерапияда тавсия этилган концентрация 6 ойдан кейин 5–7 нг/мл ташкил этади. Агар микофенолатлар ёки глюкокортикоидлар билан комбинацияда қўлланилса, бу кўрсаткич 4–6 нг/мл даражада, эверолимус билан бирга бўлганда эса 3–5 нг/мл даражада сақланади.

6 ойдан кейин, рад этишни олдини олиш ва токсик таъсирларни камайтириш мақсадида циклоспориннинг минимал концентрациясини 100–125 нг/мл даражада сақлаш етарли бўлиши мумкин. Операциядан кейин эрта давирда циклоспорин одатда глюкокортикоидлар ёки микофенолатлар билан бирга қўлланилади. 3–6 ойдан кейин бошқа препаратлар тўхтатаилиб фақат циклоспорин иммунодепрессант сифатида қолади.

Микофенолатлар қўллаш беморнинг индивидуал ҳолатига қараб иммунносупрессияни коррекция қилишга имконини беради. Масалан, микофенолатлар рад этиш ҳолатлари (ўткир ёки рефрактер) пайдо бўлганда, глюкокортикоидлар дозасини қисқартириш зарур бўлганда ёки кальциневрин ингибиторлари нефротоксиклик кўрсатганда паст концентрацияда сақлаш учун қўшилади.

Сиролимус ва эверолимус, айниқса гепатоцеллюляр карцинома каби ўсмалар ривожланишини ингибирлаш хусусияти эғалигини инобатка олган ҳолда онкологик касалликларда жигар трансплантациядан кейин кенг қўлланилади. Уларнинг кальциневрин ингибиторларини тўлиқ истисно қилиш учун қўлланишини дастлабки тадқиқотларга қарамай, бугунги кунда нефротоксик таъсирни камайтириш учун ушбу препаратлар кальциневрин ингибиторлари билан паст дозада бирга қўлланилиб кетомоқда.

Эверолимус ва сиролимусни трансплантациядан кейинги эрта даврларда қўллаш тавсия этилмайди, чунки улар яраларнинг битишини бузиши ва артерия тромбозини ривожлантириши мумкин. Келтирилган дори воситалар

иммунносупрессия режимига трансплантациядан кейинги 2-ойдан эрта киритилмаслиги лозим.

mTOR ингибиторларининг сурункали вирусли В гепатитни қайталанишига таъсири бўйича тўлиқ маълумотлар мавжуд эмас, аммо уларнинг антифибротик хусусиятлари лаборатория шароитларида тасдиқланган.

### **Жигар трансплантациясидан кейин иммунносупрессия ва буйрак функцияси**

Жигар трансплантацияси реципиентларида буйрак фаолиятининг бузилиши хавфи аввало бошланғич ҳолатда мавжуд бўлади ва вақт ўтиши билан янада ошиб боради. Ушбу муаммо MELD шкаласи бўйича юқори баллга эга беморларда трансплантация қилиш кўрсатмалари кенгайиши билан янада кучаяди. Кальциневрин ингибиторларидан фойдаланиш билан боғлиқ иммунносупрессиянинг асосий камчилиги уларнинг ўткир ва сурункали нефротоксиклиги ҳисобланади. Ҳозирги замонавий стратегиялар токсикликнинг таъсирини камайтириш учун уларнинг дозасини пасайтириш ёки тўлиқ бекор қилишни назарда тутаяди ва mTOR ингибиторлари ёки микофенолатлар асосидаги режимларга ўтиш таклиф этилади. Турли тадқиқотлар шуни кўрсатганки, ушбу стратегия жигар трансплантацияси реципиентларининг кўпчилигида буйрак функциясини яхшилашга олиб келади (II-B).

Кальциневрин ингибиторлари дозасини камайтириш ва микофенолатлардан фойдаланиш буйрак функциясини яхшилашда муҳим аҳамиятга эга. Ушбу йўналишда кўплаб йирик тадқиқотлар олиб борилган. Улар шундай хулосага келганки, микофенолатларни циклоспорин ёки такролимус дозасини камида 50%га камайтириш билан қўшиб қўллаш, беморларнинг буйрак функциясини бир йил ичида сезиларли даражада яхшилаш имконини беради ва рад этиш хавфи катта даражада ошиб кетмайди.

Кальциневрин ингибиторларини минималлаштириш стратегияси, одатда, улар таъсирида пайдо бўлган нефропатия билан боғлиқ ҳолатларда қўлланилади. Ушбу ҳолат кўпроқ операциядан кейин бир йил ўтгач ёки ундан кўпроқ вақтда кузатилади. Кальциневрин ингибиторларини тўлиқ бекор қилиш муваффақиятли бўлиши мумкин, аммо кўпинча операциядан уч йил ёки ундан кўпроқ вақт ўтгандан кейин амалга оширилади. Бу ҳолда 46% беморларда буйрак функцияси яхшиланиши мумкин, аммо микофенолатлар билан монотерапияда рад этиш хавфи сезиларли даражада ошиб кетиши мумкин. Шу сабабли токсик нефропатия ва бошқа сабаблар билан боғлиқ нефропатияларни фарқлаш жуда муҳимдир. Бунинг учун асосий восита буйрак биопсиясидир.

Кальциневрин ингибиторларини минималлаштириш ёки улардан тўлиқ воз кечишдаги альтернатив стратегия ингибиторлар mTOR га микофенолатлар билан ёки уларсиз ўтиш ҳисобланади. Бунинг натижасида 25–43% беморларда буйрак функциясининг яхшиланиши кузатилади. Ушбу натижалар ҳар бир бемор ҳолатига индивидуал мослаштирилган, нефропротектив хусусиятга эга бўлган иммунносупрессив режимни танлаш ғоясини қувватлайди.

### **Жигар трансплантациясида глюкокортикоидларни қўллашни минималлаштириш**

Глюкокортикоидларнинг ноҳўя таъсирлари трансплантациядан кейинги касалланиш ва ўлим ҳолатларига катта таъсир кўрсатади, шунинг учун глюкокортикоидларни қўллашни минималлаштириш бугунгача долзарб вазифа бўлиб қолмоқда. Кўплаб тадқиқотлар ва регистрлар маълумотлари шундан далолат берадики, жигар трансплантацияси глюкокортикоидларни минималлаштирилган иммуносупрессия шароитида ҳам беморлар ва трансплантатларнинг яшаш кўрсаткичларига таъсир этмай хавфсиз ўтказилиши мумкин. Ҳозирги клиник амалиётдаги замонавий тенденция глюкокортикоидларни операциядан кейин турли муддатларда бекор қилишни кўзда тутувчи протоколлар ўрнига, "стероидсиз" протоколларни қўллашга қаратилган.

Глюкокортикоидларни эрта бекор қилган беморларда қандли диабет, гиперхолестеринемия, артериал гипертензия, остеопороз ва гепатоцеллюляр карцинома рецидиви ҳолатлари сезиларли даражада камроқ учрайди.

Глюкокортикоидлар терапиясини қайта бошлаш зарурати жигар касалликларининг ташқи намоёнлари, аутоиммун касалликлар ва буйрак функциясининг бузилиши бўлган беморларда пайдо бўлиши мумкин. Жигарнинг аутоиммун касалликлари, масалан, бирламчи билиар цирроз ва склерозловчи холангит каби ҳолатларда глюкокортикоидларни бекор қилиш протоколлари имкони бор бўлса-да, бу масала долзарб муҳокамалар мавзуси бўлиб қолмоқда. Бу мулоҳазалар шундан далолат берадики, глюкокортикоидларни қўллашни минималлаштиришга қаратилган протоколлар ҳар бир бемор учун индивидуал тарзда ишлаб чиқилиши лозим.

### **Жигар трансплантациясидан кейин беморларни тўғри бошқариш қоидалари**

Жигар трансплантациясидан кейин беморларни тўғри бошқариш индивидуал клиник ёндашувни ва, айниқса, индивидуал иммуносупрессия схемасини назарда тутуди. Шунга қарамай, барча беморлар учун қуйидаги қоидалар бирдек амалга оширилади:

1. Иммуносупрессия, ҳатто минимал даражада ҳам, жуда муҳим аҳамиятга эга (I-A);
2. Ҳар қандай токсиклик (нефро-, нейротоксиклик ва ҳ.к.) иммуносупрессиянинг ортиқча эканлигидан далолат беради (I-B);
3. Кўпкомпонентли протоколда икки иммунодепрессантнинг дозасини бир вақтда ўзгартириш мумкин эмас;
4. Иммуносупрессияга боғлиқ турли асоратларни (артериал гипертензия, гиперурикемия, гиперхолестеринемия ва ҳ.к.) даволашни қўшимча препаратларни тайинлашдан кўра иммуносупрессияни камайтиришдан бошлаш керак. Беморнинг иммуносупрессияга нисбатан комплаентлигини пасайтирмаслик учун ортиқча дори-дармонлар тайинлашдан қочиш зарур;
5. "С" гепатитида ўртача даражадаги иммуносупрессияни ўзгартириш шарт эмас. "С" гепатитининг оғир реактивациясида ҳам модификация талаб этилмайди;
6. Иммуносупрессияга ҳар қандай жиддий ўзгариш трансплантация маркази билан келишилган бўлиши шарт (I-A).

## 5. ПРОФИЛАКТИКА ВА ДИСПАНСЕР НАЗОРАТИ

Операциядан кейинги биринчи йилда трансплантатни йўқотиш ҳолатларининг тахминан 60% инфекция, операция вақтидаги ёки операциядан кейинги асоратлар билан боғлиқ. 12 ой ўтгач, трансплантатни йўқотишнинг асосий сабаблари қаторига юрак-қон томир касалликлари ва ўсимта касалликлари кириши мумкин. Операциядан кейинги вақт ўтиши билан трансплантат йўқотилишининг тузилмасида асосий касалликнинг, айниқса, С вирусли гепатит ёки автоиммун жигар касаллиги таъсири ошади.

Вақт ўтиши билан трансплантат рад этиш хавфи камаяди. Жигар трансплантациясидан кейинги 90-кунга келиб, иммунносупрессив терапияга бўлган эҳтиёж сезиларли даражада пасаяди. Баъзан бир неча йилдан сўнг иммунологик толерантлик деб аталадиган ҳолат ривожланади (трансплантат антигенларига нисбатан иммун жавоби мавжуд бўлмаган ҳолат, иммунносупрессив препаратлар қўлланмасдан). Лекин кўпчилик реципиентлар иммунносупрессив препаратларни доимий равишда қабул қилади, бу эса бактериял, вирусли ва замбуруғли инфекция хавфининг ортиши; метаболик бузилишлар, янги ўсмалар, шу жумладан трансплантациядан кейинги лимфопрлифератив касаллик каби салбий оқибатлар билан боғлиқ. Ривожланаётган артериал гипертензия, қандли диабет, гиперлипидемия, семизлик ва подагра кўпинча қўшимча терапияни талаб этади. Жигардан ташқари касаллик ва ўлимнинг асосий сабаблари юрак-қон томир касалликлари ва буйрак етишмовчилиги ҳисобланади. Америка регистрига кўра, жигар трансплантациясидан кейин 5 йил ўтиб, беморларнинг 18% да, 10 йил ўтиб эса 25% да сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи ривожланади. Асосий касаллик қайтиши: С гепатити, бирламчи билиар цирроз (ББЦ), бирламчи склерозловчи холангит (БСК), автоиммун гепатит (АИГ), гепатоцеллюляр карцинома (ГЦК) ҳам касаллик ва ўлим хавфини оширади. Асосий касалликнинг қайтиши иммунносупрессив терапиянинг асоратлари билан бирга баъзи трансплантат реципиентларининг ҳаёт сифатига жиддий таъсир кўрсатади. Иммунносупрессияни камайтиришга интилиш, асосий касаллик қайтиши профилактикаси, метаболик асоратларни назорат қилиш – муваффақиятини узоқ муддатли соғлом ҳаётга айлантириш учун зарур учта шарт.

### Иммунносупрессия

Жигар реципиентларига иммунносупрессив препаратларни тайинлаш ва ўзгартириш фақатгина бу соҳадаги экспертлар томонидан амалга оширилиши мумкин (II-A). Ҳамма беморлар учун ягона универсал иммунносупрессия протоколи мавжуд эмас. Иммунносупрессив препаратларни танлаш куйидаги омилларни ҳисобга олган ҳолда амалга оширилади:

- иммунносупрессантнинг асосий касаллик: С гепатити, ёмонсифат ўсма ёки автоиммун касалликнинг ўтиши ва қайта пайдо бўлишига таъсири;
- ҳамроҳ касалликлар;
- иммунносупрессантларнинг ноўя таъсирлари (хусусан, кальциневрин ингибиторлари нефротоксик таъсирга эга);

- ҳомиладорлик имконияти: микофенолатлар ва mTOR ингибиторлари (сиролимус, эверолимус) потенциал тератогенлар ҳисобланади;
- оғир ёки қайталанувчи рад этиш ҳолати тарихи;
- турли иммунносупрессив препаратларни қабул қилиш тажрибаси;
- инфекцион анамнез.

Иммунносупрессиянинг самарали даражасини аниқлаш учун ишончли маркер мавжуд эмас, шунинг учун препарат ёки бир нечта препаратларнинг танлови ва уларнинг дозаси клиник, лаборатор ва гистологик маълумотларнинг жамланмаси асосида белгиланади. Кальциневрин ингибиторлари дозаси қондаги концентрация бўйича белгиланади. Жигар трансплантациясидан кейин 3 ой ўтгач, такролимуснинг мақсадли даражаси 5–10 нг/мл, циклоспоринники эса 100–150 нг/мл ни ташкил этади. Ассоциацияланган ноҳўя таъсирлар ва ҳолатларнинг ривожланишини минималлаштириш учун препаратлар сони ва дозасини камайтиришга интилиш зарур. Иммунносупрессия режими ҳар бир трансплантация марказига ташриф пайтида қайта кўриб чиқилиши керак (I-B). Жигар трансплантациясидан кейин узок муддатли вақтда айрим жуда кам сонли беморларда иммунносупрессияни тўлиқ бекор қилиш мумкин, бу фақат экспертлар томонидан аниқ мезонларга кўра белгиланади ва диққатли кузатувни талаб қилади (II-C).

### **Кечикинч рад этиш**

Жигар трансплантациясидан кейин 90 кун ўтгач ривожланувчи рад этиш ҳолати кечикинч рад этиш деб аниқланади. Традицион равишда кечикинч рад этишнинг 2 шакли ажратилади: клеткали ва дуктопеник (йўқолувчи йўллар синдроми), бу шакллар фақат биокимёвий ва морфологик ўзгаришлар билан намоён бўлиши мумкин. Даволашни бошлашдан олдин трансплантатнинг биопсияси ўтказилиши шарт (I-A). Диагноз қўйишда асосан бирламчи билиар цирроз (ПБЦ), бирламчи склерозловчи холангит (ПСХ), доривор ва нодоривор токсиклик ўртасида дифференциал ташхис ўтказилади.

### **Жигар трансплантациясидан кейинги ҳамроҳ касалликлар**

Терида онкологик касалликларнинг профилактикаси учун куёш нуридан сақланиш зарур (I-A). Иммунносупрессиянинг энг юқори даражаси бўлган даврда гавжум жойлардан узок бўлиш тавсия этилади (I-B). Реципиентлар ҳайвонлар билан контактан сақланиши (I-B), трансмиссив касалликларнинг олдини олиш учун репеллентлардан фойдаланиши керак (I-A). Репродуктив ёшдаги аёлларга контрацепция зарурати ҳақида тушунтириш ишларини ўтказиш керак (I-A).

### **Бўйрак касалликлари**

Жигар трансплантациясидан кейин 6 ой ўтгач айрим реципиентларда бўйрак функциясининг пасайиши ва сурункали бўйрак касаллиги (СБК) ривожланиши кузатилади. СБК ривожланиши билан жигар реципиентининг ўлим хавфи 4,48 мартага ошади. Жигар трансплантациясидан кейин биринчи 10 йил ичида 5-8% ҳолатларда терминал бўйрак етишмовчилиги ривожланади. Бўйрак трансплантацияси бўйрак ўрнини босувчи терапиянинг энг мақбул усули бўлиб,

дастурли гемодиализга нисбатан беморларнинг узок муддатли яшаш кўрсаткичини 44-60%га яхшилайти.

Жигар трансплантациясидан кейин СБК ривожланишининг сабабларига куйидагилар киради:

- Умумий популяцияда кенг тарқалган хавф омиллари: артериал гипертензия, қандли диабет, семизлик, атеросклероз, гиперлипидемия;
- Жигар реципиентлари учун хос бўлган омиллар: кальциневрин ингибиторларининг токсиклиги, сурункали HCV-инфекцияси, цирроз билан боғлиқ бўйрак касалликлари ва перитонеон бўйрак шикастланиши.
- Хавф омилларини ўз вақтида тўғрилаш учун доимий равишда бўйрак функцияси ва протеинурияни мониторинг қилиш зарур (I-B).

СБКни даволашда умумий популяция учун асосий усуллар артериал гипертензияни синчиклаб назорат қилиш ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини блокловчи препаратлар қўллашдан иборат. Ушбу чоралар жигар реципиентлари учун ҳам самарали бўлиши керак.

СБКда кенг тарқалган тактика кальциневрин ингибиторларининг дозасини камайтириш ёки уларни бутунлай бекор қилишдан иборат бўлиб, бу ОТПдан кейин бир неча ой ёки йил ўтгач амалга оширилади (I-A). Бундай ҳолда асосий иммунодепрессант сифатида эверолимус, кўпинча микофенолатлар билан бирга қўлланиши мумкин.

### **Артериал гипертензия**

Артериал гипертензия жигар реципиентларида ҳам умумий популяциядаги каби юрак-қон томир асоратлари ва СБК ривожланиш хавфини оширади. Қон босими учун мақсадли даража – 130/80 мм.рт.ст. Агар қон босими назорати мавжуд бўлмаса, авваламбор, турмуш тарзини ўзгартириш бўйича тавсиялар бериш лозим.

ЖТдан кейин антигипертензив терапия сифатида кальций каналлари блокаторлари самарали бўлиши мумкин, чунки улар кальциневрин ингибиторларининг вазоконстриктор таъсирига қарши туради. Қандли диабет, СБК ва протеинурия мавжуд бўлганда танлов препаратлари сифатида АПФ ингибиторлари, ангиотензин рецепторлари блокаторлари ва ренин ингибиторлари тавсия этилади.

Умуман олганда, артериал гипертензияни коррекция қилиш умумий қабул қилинган схемалардан фарқ қилмайди ва замонавий тавсияларга мувофиқ бўлиши керак.

### **Гиперлипидемия**

Жигар реципиентларида ривожланадиган дислипидемия юрак-қон томир касалликлари хавфининг асосий омилларидан биридир. Агар турмуш тарзини ўзгартириш ва парҳезга риоя қилиш етарли бўлмаса, статинлар терапияси тайинланиши мумкин (I-B).

### **Онкологик касалликлар**

Жигар реципиентларида деново рак ривожланиши умумий популяцияга нисбатан кўпроқ кузатилади. Кумулятив кўрсаткич ЖТдан кейин уч йил ичида 3-

5%, ўн йилда эса 11-20%ни ташкил қилади. Жигар реципиентларига онкологик касалликлар хавфини камайтириш тавсия этилади: инсоляциядан сақланиш, чекишдан воз кечиш ва умумий популяция вакилларига нисбатан кўпроқ тез-тез кенг тарқалган янги ўсмалар учун стандарт скринингдан ўтиш. Бирламчи склерозлашган холангит билан касалланган беморларга колоректал рак профилактикаси учун биопсия билан колоноскопия ўтказиш тавсия этилади (I-B).

Гепатоцеллюляр карцинома (ГЦК) учун жигар трансплантациясида рецидивлар сони ўсма ҳажмига боғлиқ: ЖТдан кейин тўрт йил ичида милан мезонларига мос келган реципиентларда рецидив 10%, милан мезонларидан ташқарига чиққанларда эса 40-60% кузатилади. Скрининг сифатида ҳар 6 ойда бир марта, ОТПдан кейин уч йил давомида қорин бўшлиғи органларининг компьютер томографиясини ўтказиш тавсия этилади (I-A).

### **Иммуносупрессия ва ҳомиладорлик**

Жигар трансплантациясидан кейин муваффақиятли ҳомиладорлик мумкин. Она ва бола ўлими кўрсаткичлари умумий популяциядан фарқ қилмайди, аммо чақалоқнинг муддатидан аввал туғилиши ва гипотрофия ҳоллари кўпроқ кузатилади. Ҳомиладорликни режалаштириш учун қуйидаги шартлар зарур:

- ЖТдан кейин камида бир йил давомида трансплантатнинг барқарор функцияси;
- Коморбид касалликларни назорат қилиш (диабет, артериал гипертензия ва бошқалар);
- Паст даражадаги қувватловчи иммуносупрессия даражаси (I-A).

Ҳомиладорликни режалаштиришдан олдин иммуносупрессия схемаси кўриб чиқилиши лозим. Барча иммунодепрессантлар плацента орқали ўтади, аммо энг катта тератоген таъсирга mTOR ингибиторлари: сиролимус, эверолимус ва микофенол кислота эга, айниқса ҳомиладорликнинг бошланғич босқичларида қабул қилинганда. Энг хавфсиз иммунодепрессант сифатида такролимус ҳисобланади. Зарур ҳолларда циклоспорин ва преднизолон ҳам қўлланилиши мумкин (I-B).

Ҳомиладорликни режалаштириш, иммуносупрессияни ўзгартириш, ҳомиладорликни олиб бориш ва мониторинг қилиш фақат эксперт раҳбарлигида амалга оширилиши керак (I-A).

### **Инфекцион касалликлар**

Трансплантациядан кейинги инфекцион асоратлар хавфи энг юқори бўлган давр ЖТдан кейинги 6 ойлик давр ҳисобланади. 6 ойдан сўнг иммуносупрессия даражаси пасаяди, ва инфекцион касалликлар хавфини сезиларли даражада камаяди. 3 ойдан ошган даврларда инфекцион жараён кўпинча қорин бўшлиғида, ўпкада локализация қилинади ёки касалхонадан ташқари патогенлар (ичак инфекциялари, S. pneumoniae, нафас йўллари вируслари) сабаб бўлади.

Инфекцион касалликларнинг олдини олиш учун вакцинация тавсия этилади, хусусан ҳар йили гриппга қарши эмланиш (I-B). Бироқ, жигар трансплантати реципиентлари учун тирик вирусли вакциналардан қочиш зарур (I-A).

Трансплантациядан кейинги давр муваффақиятли ўтган ҳолларда бемор операциядан кейин 14-21 кун ичида шифохонадан чиқарилади. Бунда уларнинг

интенсив терапия палатасида қолиш даври 3-5 кундан ошмайди. Агар операциядан кейинги давр асоратлар билан кечган бўлса, стационарда даволаниш 3-5 ойгача чўзилиши мумкин. Чиқарилиш олдидан беморларга муфассал чиқарилиш эпикризи, иммуносупрессорларни қабул қилиш режими, трансплантация марказидаги режали кўриқлар жадвали, парҳез бўйича тавсиялар, ўз-ўзини назорат қилиш усуллари ва трансплантация маркази мутахассислари билан тезкор алоқага чиқишни талаб қиладиган симптомларнинг рўйхати (трансплантат дисфункцияси ва бактериал ёки вирусли инфекция белгилари) тақдим этилади.

Чиқарилгандан кейин биринчи 3 ой давомида беморларни ҳафталик амбулатор кўриқдан ўтказиш зарур. Беморларни махсус реабилитация ёки санаторийларда даволаш талаб қилинмайди. Ҳар 10 кунда такролимус ёки циклоспорин А даражасини, қоннинг биокимёвий таҳлилларини назорат қилиш керак, зарурат бўлганда амбулатор тарзда бактериологик ва вирусологик таҳлиллар ўтказилади.

Иммуносупрессияни ўтказиш протоколи ҳар куни такролимус ёки циклоспорин А қабул қилишни назарда тутди.

3 ойдан кейин беморнинг барқарор ҳолатида режали кўриқлар ва қонда такролимус ёки циклоспорин А концентрациясини назорат қилиш 12 ойгача ойига 2 марта амалга оширилади. Жигар трансплантациясидан кейин 1 йил ўтгач, назорат амбулатор кўриқлари ойига 1 марта ўтказилади.

## **5. ЖИГАР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИГА ОЛИБ КЕЛГАН ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ КАСАЛЛИКЛАРДА БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ**

### **HBsAg – Позитив беморлар: HBV ва HDV-инфекция**

HBsAg – позитив беморларга трансплантациядан олдинги даврда, уларнинг вирусли юкламаси даражасидан қатъи назар, ПЦР-диагностика натижаларига асосан нуклеоз(т)ид аналоглари билан вирусга қарши терапия тавсия этилади. Бу ёндашув, аввало, трансплантатда HBV+/- HDV-инфекциясининг рецидивини олдини олишда асосий аҳамиятга эга бўлиб, 90%дан ортиқ реципиентларда самарали ҳисобланади.

Жигар трансплантациясидан кейин вирусга қарши терапия имкони борича тез қайта бошланиши керак. Кейинги даволаш узоқ муддат давом эттирилади, бироқ ҳар 3 ойда реципиентда қуйидаги текширувлардан иборат скрининг ўтказилиши зарур: HBV ДНК, HDV РНК, HBsAg, HBeAg, HBsAb.

Агар HBV ДНК ва/ёки HDV РНК кўрсаткичлари аниқланмайдиган даражага етган реципиентларда HBsAg + ҳолати қайд этилса, ушбу препарат билан терапия 12 ойгача давом эттирилиши мумкин; 12 ойдан кейин нуклеоз(т)ид аналогининг бошқасига ўтиш мақсадга мувофиқдир.

Агар трансплантациядан кейинги даврда реципиентларда HBsAg клиренси қайд этилса, вирусга қарши даволаш самарадорлиги HBsAb сероконверсиясини баҳолашда алоҳида аҳамиятга эга. HBsAg қарши антителалар даражаси 10 мЕд/млдан юқори бўлган беморларда иммун жавоб мавжудлигини тасдиқлаш

мумкин, ва бундай беморларда вирусга қарши терапия тўхтатилиши мумкин. Бундан кейин ҳар ойда HBsAb, HBV ДНК, HDV РНК, HBsAg, HBeAg даражалари назорат қилиниши шарт.

HBsAg қарши антитаначлар даражаси 10 мЕд/млдан паст бўлган реципиентларда вирусга қарши терапия нуклеоз(т)ид аналоглари билан узок муддат давом эттирилиши лозим.

Гепатит В қарши иммуноглобулин (HBIG) қўллаш, нуклеоз(т)ид аналоглари билан биргаликда ҳам, монотерапия шаклида ҳам мақсадга мувофиқ эмас.

### **НСV-инфекция**

Жигар трансплантациясидан кейин НCV-инфекция рецидивни трансплантациягача НCV РНК-сига позитив бўлган реципиентларнинг аксариятида амалда умумий ҳолат ҳисобланади. Шу сабабли, трансплантациядан олдин самарали вирусга қарши терапия ўтказилиши, трансплантациядан кейинги соғлом ҳаёт учун асос бўлиб хизмат қилади. Трансплантациягача реципиентнинг НCV РНК-сига манфий статуси 30 кун ва ундан кўп давом этиши, трансплантациядан кейинги даврда НCV-инфекция рецидивни паст бўлишига олиб келади.

Ҳозирги кунда НCV-инфекцияни даволашнинг замонавий усуллари асосан тўғридан-тўғри вирусга қарши таъсир этувчи препаратларга асосланган протоколларни ўз ичига олади. Бундай препаратлар (Софосбувир + Даклатасвир ёки Велпатасвирм ёки Ледипасвир комбинациялари) қисқа даволаш муддатида (12-24 ҳафта) ва минимал нохуш таъсирлар билан юқори даражада вирусологик жавобни таъминлайди. Бундай терапия цирроз ташхиси қўйилган ва трансплантацияни кутаётган беморларга ўтказилиши лозим.

Вирусга қарши терапия протоколи фибрознинг даражасига (айниқса циррозсиз жигарнинг гепатоцеллюляр карциномаси ёки Child-Pugh шкаласига кўра А синфли компенсацияланган цирроз бўлган беморларда), С гепатити вирусининг генотипига, ва олдинги вирусга қарши даволаш уринишлари хусусиятига қараб танланади. Трансплантациягача Пегилланган интерферон альфа 2a/2в ва Рибавирин комбинацияси, шунингдек, Боцепревир ёки Телапревир билан қўшиб даволаш тавсия этилмайди.

Трансплантациягача самарали вирусга қарши терапия жигар функциясининг барқарорлашиши ва яхшиланишига олиб келиши мумкин, бу эса беморнинг ҳолатини яхшилади ва ҳатто уни номаълум муддатга кутиш рўйхатидан чиқариши мумкин.

Трансплантациядан кейинги даврда вирусга қарши даволашсиз НCV-инфекция рецидивни трансплантат жигарида фиброз ўзгаришларининг шаклланиши ва прогресс қилишини ҳамда цирроз ривожланишини келтириб чиқариши мумкин. Фибрознинг прогресс қилиш суръати ўзгарувчан бўлиб, бир қатор омилларга боғлиқ, лекин ўртача ҳолда, трансплантациядан кейин 5-7 йил мобайнида НCV РНК-сига позитив реципиентларнинг 15-20%ида 4-стадия жигар фибрози/цирроз қайд этилади.

### **Бирламчи билиар цирроз (ББЦ)**

ББЦ сабабли жигар трансплантацияси бошқа касалликлар билан солиштирганда энг яхши яшовчанлик кўрсаткичлари билан ажралиб туради, гарчи системали касаллик сақланиб қолса ҳам. ЖТдан кейин иммунологик ўзгаришлар, жумладан иммуноглобулинлар ва аутоантитаналар даражасининг ошиши давом этиши мумкин. Шунингдек, қуруқлик синдроми, остеопороз, қалқонсимон без касалликлари каби муаммолар долзарблигича қолиб, уларни мунтазам назорат қилиш зарур (II-B).

Трансплантатда қайталанган ББЦ ривожланиши мумкин, унинг диагностикаси морфологик асосда белгиланади ва биокимёвий ўзгаришлар ёки антимитохондриял антитаналар мавжудлиги билан боғлиқ эмас. Қайталанган ББЦ трансплантатнинг функцияси ва яшовчанлигига минимал таъсир кўрсатади. Трансплантат циррози ҳолатлари 5%дан кам ҳолларда ривожланади.

### **Бирламчи склерозловчи холангит (БСХ)**

БСХ билан оғриган беморлар жигар трансплантациясидан кейин яхши истиқболларга эга бўлишади, гарчи маълум хавфлар сақланиб қолса ҳам. Ру петляси билан анастомоз шаклланганда холангит қайталаниш эҳтимоли ортади. Ўзининг ўт йўллари сақланиб қолганда холангикарцинома ривожланиши мумкин. Яллиғловчи колит мавжуд бўлган ҳолларда полиплар ва колоректал рак ривожланиш эҳтимоли юқори бўлади. Яллиғловчи колит ЖТдан кейин ёки ёмонлашиши, ёки яхшиланиши мумкин. Ҳар қандай ҳолатда, БСХга эга барча реципиентларга йилига камида бир марта биопсия билан колоноскопия ўтказиш тавсия этилади (II-B).

БСХ трансплантатда қайталаниши реципиентларнинг яримида ЖТдан кейинги 5 йил ичида кузатилади, қайталаниш ҳолатларининг 25% трансплантат йўқолишига олиб келади. Диагноз биокимёвий, нурли ва гистологик текширувлар натижалари асосида, инфекция ёки жигар артериясининг тромбози туфайли ишемиясиз ҳолларда қўйилади.

БСХ қайталанишига хавф омиллари қуйидагилардан иборат:

- эркак жинси;
- ЖТгача йўғон ичак касалликларининг йўқлиги;
- операция вақтида йўғон ичакнинг шикастланиши;
- рецидив ёки стероид-резистент рад этиш тарихида бўлиши;
- операциядан кейинги фаол яллиғловчи колит;
- ҳужайрали рад этишни даволаш учун антилимфоцитар агентларни қўллаш;
- донор ва реципиентнинг жинсий мос келмаслиги;
- CMV-инфекцияси ва баъзи HLA гаплотиплари, масалан, DRB1\*08.

Яллиғловчи колитга эга реципиентларда профилактик колэктомия БСХ қайталаниш ҳолатларига таъсир қилмайди. Иммуносупрессив протоколга стероидларни қўшиш тактикасини қувватловчи етарли маълумот йўқ.

### **Автоиммун гепатит**

Жигар трансплантациясининг автоиммун гепатитдаги натижалари яхши деб ҳисобланади. Қайталанишларни ўз вақтида аниқлаш учун камида ҳар олти ойда биокимёвий кўрсаткичларни назорат қилиш зарур. Ҳар 5 йилда ЖТдан кейин

протокол биопсиялари ўтказиш масаласи муҳокама қилиниши мумкин. Автоиммун гепатит қайталанганда тирик қолиш прогнозлари хилма-хил бўлади. Аксарият беморлар иммунносупрессияни кучайтиришга клиник, биокимёвий ва гистологик жиҳатдан яхши жавоб беради, ammo баъзида трансплантатда цирроз ривожланади, бу эса ретрансплантацияни талаб қилади. Ҳозирда етарли далиллар йўқ бўлишига қарамасдан, стандарт иммунносупрессияга қўшимча равишда глюкокортикоидларнинг ноўя таъсирини назорат қилган ҳолда паст дозадаги кортикостероидларни узок муддатли тайинлаш мантиқий деб ҳисобланади.

### **Жигар алкоголь касаллиги**

Алкоголли цирроз сабабли трансплантация қилинган беморларнинг тирик қолиш кўрсаткичлари HCV инфекцияси мавжуд бўлмаган ҳолларда бошқа касалликлардаги кўрсаткичлардан кам эмас. Адабиёт маълумотларига кўра, алкогольли касалликнинг қайталаниш ҳолатлари жуда турли– 10% дан 90% гача. Энг аниқ проспектив тадқиқот натижалари шундан далолат берадики, реципиентларнинг 80% биринчи 5 йил мобайнида умуман алкоголь истеъмол қилмаган ёки фақат эпизодик равишда кичик дозаларда қабул қилган.

### **Ноалкоголли стеатогепатит (НАСГ)/ноалкоголли ёғли жигар касаллиги (НАЖК)**

2020 йилда АҚШда НАСГ/НАЖК сабабли ривожланган цирроз трансплантация учун кўрсатмалар орасида 4-ўринга чиқди. 2020–2030 йилларга келиб, ушбу ташхис жигар трансплантациясининг энг кенг тарқалган сабаби бўлиши мумкин. ЖТдан кейинги жигар стеатози, қайталанувчи ёки de novo ҳолда, кўп учрайди, бу эса узок муддатли иммунносупрессия билан бирга, диета ва ҳаёт тарзи бўйича тавсияларга риоя қилинмаслиги билан боғлиқ. Жигарнинг ёғли касаллиги ёки аниқланмаган генез циррози билан аввалги ҳолатдаги реципиентларнинг 50–70% биринчи йил мобайнида ортиқча вазнга эга бўлади.

ЖТдан кейин НАСГ/НАЖК хавфи омиллари метаболик синдромдаги билан бир хил: юқори тана вазни индекси, қандли диабет, артериал гипертензия, гиперлипидемия ва трансплантат биопсиясида стеатоз. Иммуннодепрессантлар метаболик бузилишларни кучайтиради: кортикостероидлар ва такролимус қандли диабетни келтириб чиқаради, сиролимус дислипидемияга сабаб бўлади, циклоспорин ва такролимус эса артериал гипертензиянинг ривожланишига сабаб бўлиши мумкин.

### **Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:**

1. Манфаатлар зиддияти мавжуд эмаслигига эслатма: йўқ.

2. Экспертлар (республика ва хорижий давлатлар мутахассислари) маълумотлари:

- Лищенко Алексей Николлаевич – профессор С.В. Очаповский номидаги 1-сонли Краснодар ўлка клиник шифохонаси илмий-тадқиқот институтининг Шошилинич тиббий ёрдам бўлими мудири, "Кубан давлат тиббиёт университети"

Федерал давлат бюджети олий таълим муассасаси мутахассисларининг малакасини ошириш ва касбий қайта тайёрлаш факултети 1-сонли жарроҳлик кафедраси доценти, тиббиёт фанлари номзоди. Краснодар, Россия Федерацияси.

- Бахритдинов Фазлитдин Шамситдинович – “Академик В.Вахидов номидаги РИХИАТМ” ДМ қон томир хирургия ва буйрак трансплантацияси бўлими раҳбари, тиббиёт фанлари доктори, профессор. Ўзбекистон, Тошкент шаҳри

3. Протоколни қайта кўриб чиқиш шартларини кўрсатиш: ишлаб чиқилганидан кейин 3 ёки 5 йил ўтгач ёки далиллар даражаси бўйича янги усуллар мавжуд бўлганда.

## ҒОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абаева О.П., Романов С.В. Прижизненное органное донорство: тенденции развития. Медицинский вестник Северного Кавказа, 2019.
2. Ангиоархитектоника и билиарная анатомия печени родственного донора по данным мультиспиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.
3. Загайнов Е.В. Обоснование лапароскопической резекции левого латерального сектора у прижизненных доноров фрагмента печени. Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.
4. Закон республики Узбекистан о трансплантации органов и тканей человека <https://lex.uz/uz/docs/-6001286>;
5. Изъятие фрагмента печени от прижизненного донора с целью трансплантации реципиенту. MedElement.
6. Качество жизни живых доноров фрагмента печени. Вестник трансплантологии и искусственных органов.
7. Константинов В.К. Качество жизни родственных доноров фрагмента печени. Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.
8. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Федеральное руководство по трансплантации органов.
9. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Национальные протоколы по трансплантации печени. Минск, 2025. Доступно на: <https://minzdrav.gov.by/>
10. Национальные клинические рекомендации: Прижизненное донорство фрагментов печени. Российская трансплантологическая ассоциация.
11. Российский научный центр хирургии имени академика Петровского Б.В. Руководство по трансплантации печени.
12. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) and the American Society of Transplantation (AST). Evaluation for Liver Transplantation in Adults: Practice Guideline.
13. European Association for the Study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines: Liver Transplantation.
14. World Health Organization (WHO). Guiding Principles on Human Cell, Tissue and Organ Transplantation.
15. United Network for Organ Sharing (UNOS). Policies and Bylaws.
16. Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN). Liver Allocation Policy.
17. British Transplantation Society (BTS). Guidelines for Living Donor Liver Transplantation.
18. Canadian Society of Transplantation (CST). Guidelines for the Assessment of Living Organ Donors.
19. The Transplantation Society (TTS). Ethical Guidelines for Living Donor Transplantation.
20. International Liver Transplantation Society (ILTS). Guidelines for Adult Liver Transplantation.

21. Asia-Pacific Association for the Study of the Liver (APASL). Consensus Statements on Liver Transplantation.
22. Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. Guidelines for Living Donor Liver Transplantation.
23. Korean Society for Transplantation. Guidelines for Living Donor Liver Transplantation.
24. Australian and New Zealand Liver Transplant Registry (ANZLTR). Annual Report.
25. European Liver Transplant Registry (ELTR). Data Reports.
26. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Liver Transplantation: Assessment and Management.
27. American Society of Transplant Surgeons (ASTS). Ethical Guidelines for Living Donor Transplantation.
28. International Society for Organ Donation and Procurement (ISODP). Best Practices in Living Donor Transplantation.
29. Liver Transplantation Society of India (LTSI). Guidelines for Living Donor Liver Transplantation.
30. Hong Kong Liver Transplant Society. Guidelines for Adult Living Donor Liver Transplantation.
31. Singapore Liver Transplant Programme. Living Donor Liver Transplantation Protocol.
- 32..

Жигар етишмовчилигининг терминал босқичи/жигарнинг ўчоқли шикастланиши билан касалланган беморни даволаш тактикасини танлаш алгоритми.

• **Жигар касалликларининг терминал босқичидаги бемор:**

- Беморда жигар функциясининг жиддий бузилиши ва ҳаёт учун хавфли даражадаги касаллик аниқланган.
- Биринчи қадам – беморни гепатолог билан маслаҳатга юбориш. Гепатолог беморнинг умумий ҳолатини, касаллик оғирлигини ва даволаш имкониятларини баҳолайди.

• **Бемор тиббий стандартларга мувофиқ терапия олганми?**

- Агар бемор стандарт даволашни олмаган бўлса, уни адекват терапия тайинлаш учун гепатологга йўналтирилади.
- Агар бемор тегишли даволашни олган бўлса, унинг жигар трансплантациясига номзодлиги баҳоланади.

• **Бемор жигар трансплантациясига номзод:**

- Агар бемор трансплантация талабларига жавоб берса, MELD шкаласи бўйича баҳоланади, бу касаллик оғирлигини ва кутиш рўйхатидаги устуворлигини аниқлайди.

• **MELD шкаласи бўйича баҳолаш ва цирроз асоратларини аниқлаш:**

- MELD кўрсаткичини аниқлаш учун лаборатория таҳлиллари ўтказилади.
- Қўшимча равишда, циррознинг асоратлари баҳоланади: асцит, қон кетиш, жигар энцефалопатияси.
- Агар асоратлар бўлмаса, бемор гастроэнтеролог томонидан ҳар 6 ойда бир марта динамик кузатувга йўналтирилади.

• **Жиддий асоратлар мавжудми?**

- Агар жиддий асоратлар мавжуд бўлмаса, бемор ҳар 6 ойда бир марта гастроэнтеролог томонидан кузатилади.
- Агар асоратлар мавжуд бўлса, бемор жигар трансплантацияси дастури бўйича текширувдан ўтади.

• **Текширув ва тайёргарлик:**

- Тўлиқ лаборатория ва инструментал текширувлар ўтказилади, шу жумладан УЗИ, КТ, вирусологик ва биокимёвий таҳлиллар.

- Ҳамма мутахассисларнинг маслаҳатлари тингланади.
- **Кутиш рўйхатига қўшиш:**
  - Бемор тасдиқланганидан сўнг, трансплантация кутиш рўйхатига қўшилади. Унинг MELD кўрсаткичи ва асоратларининг мавжудлиги асосида устуворлик даражаси аниқланади.

## Антибиотикотерапия ва инфекция асоратларнинг профилактикаси

Касаллик	Танлов препарати	Алтернатив препаратлар
Ўпка абсцесси	Амоксициллин/клавуланат кислотаси, Ампициллин/сульбактам, Цефалоспоринлар (кейинги ўринларда ЦС) II-III авлод + Клиндамицин	Имипенем, Меропенем, Клиндамицин + Аминогликозидлар (кейинги ўринларда АГ), ЦС II-III+Метронидазол
Жигар абсцесси	ЦС III + Метронидазол ± АГ	Имипенем, Меропенем, ЦС III-IV, Цефоперазон/сульбактам
Ошқозон ости беги абсцесси	Имипенем	ЦС III-IV, Фторхинолонлар (кейинги ўринларда ФХ) + Метронидазол, Цефоперазон/сульбактам
Ўткир панкреатит	Имипенем	ЦС III-IV, ФХ+Метронидазол, Амоксициллин/клавуланат кислотаси, Ампициллин/сульбактам, Цефоперазон/сульбактам
Иккинчи перитонит	ЦС III-IV + Метронидазол, Пиперациллин/тазобактам	Карбапенем, ФХ+Метронидазол, Амоксициллин
Нозокомиал перитонит	Карбапенем, ЦС III-IV, Цефоперазон/сульбактам, ФХ+Метронидазол, Ҳамма+Флуконазол	Амикацин+Метронидазол, ЦС III-IV+Метронидазол, Ҳамма+Амфотерицин В
ОРИТда госпиталь пневмонияси	Карбапенем, Цефепим, ЦС III+Амикацин	ФХ, Цефоперазон + АГ, Тикарциллин/клавуланат кислотаси + АГ
ИВЛда 5 кундан кам бўлган госпиталь пневмония	Амоксициллин/клавуланат кислотаси, Ампициллин/сульбактам, ЦС II-III	Карбапенем, ЦС IV, Левофлоксацин, Цефоперазон/сульбактам
ИВЛда 5 кундан ортиқ бўлган госпиталь пневмония	Карбапенем, ЦС III-IV	ФХ, ФХ+Клиндамицин, Тикарциллин/клавуланат кислотаси, Линезолид
Амалиётдан кейинги яра инфекцияси	ЦС III+АГ	Карбапенем, ЦС IV, ФХ+Метронидазол
Абдоминал сепсис	ЦС III-IV+Метронидазол, Пиперациллин/тазобактам	Карбапенем, ФХ+Метронидазол, Амоксициллин/клавуланат кислотаси + АГ
Катетеризация сепсиси	Ванкомицин, Рифампицин+ФХ	Ванкомицин+АГ, Линезолид
Холангит, холецистит	ЦС III-IV+Метронидазол, Амоксициллин/клавуланат кислотаси, Ампициллин/сульбактам	Карбапенем, Ампициллин+АГ+Метронидазол, Цефоперазон/сульбактам

## **Эмпирик антибиотикотерапия учун антибактериал дори воситаларини танлаш (\*/\*\*)**

\* Жадвалда кўрсатилган дозалар антибактериал дори воситалари вена ичига кўлланилиши учун мўлжалланган:

Амоксициллин/клавулон кислотаси – ҳар 8 соатда 1,2 г

Ампициллин/сульбактам – ҳар 6 соатда 1,5 г

Клиндамицин – ҳар 12 соатда 300 мг

Амикацин – ҳар 24 соатда 1,5 г

Нетилмицин – ҳар 24 соатда 400 мг

Метронидазол – ҳар 8 соатда 500 мг

Имипенем – ҳар 4 соатда 1 г

Пиперациллин/тазобактам – ҳар 6 соатда 3,375 г

Меропенем – ҳар 8 соатда 1 г

Ципрофлоксацин – ҳар 8 соатда 400 мг

Левифлоксацин – ҳар 12 соатда 500 мг

Линезолид – ҳар 12 соатда 600 мг

Цефоперазон/сульбактам – ҳар 12 соатда 1 г

Ванкомицин – ҳар 12 соатда 1 г

Цефепим – ҳар 12 соатда 1 г

Цефоперазон/сульбактам – ҳар 12 соатда 1 г

Цефтриаксон – ҳар 8 соатда 1 г

\*\* Препаратлар дозалари клиник ҳолатга қараб ўзгариши мумкин. Барча асосий ва резерв препаратлар шифохона омборида сақланиши ва куннинг исталган вақтида фойдаланиш учун мавжуд бўлиши шарт. Бактериологик лаборатория доимий равишда озиқ моддалар воситалари ва микроорганизмларнинг антибактериал препаратларга сезувчанлигини аниқлаш учун ташхис дисклари билан тўлиқ таъминланиши зарур.

**Нутритив қувватлаш:** парентерал ва энтерал.

Нутритив қувватлаш ҳажми ва таркиби индивидуал равишда белгиланади. Трансплантациядан олдин реципиент қайси парҳезга риоя қилганлиги аниқланади. Кейинчалик, трансплантациядан сўнг 3, 9 ва 12 ой мобайнида антропометрик ва биокимёвий тадқиқотлар маълумотларидан келиб чиққан ҳолда овқатланиш ҳолати баҳоланади ва нутритив рацион тузатилади.

**Нутритив мақомни баҳолаш\***

Даражаси	Антропометрик		Биокимёвий	
	ЕМА, см	ТМИ, кг/м <sup>2</sup>	Трансферрин, г/л	Альбумин, г/л
Норма	22-24	19-26	2,0	35
Енгил даража	21,9-20	18,9-17,5	2,0-1,8	35-30
Ўртача даража	19,9-18	17,4-15,5	1,8-1,6	30-25
Оғир даража	18 дан кам	15,4 дан кам	<1,6	<25

\*ЕМА – елканинг мушаклари айланаси; ТМИ – тана масса индекси.

Энергияга бўлган эҳтиёжни (асосий алмашинув) ҳисоблаш Хэррис-Бенедикт тенгламасига асосланган бўлиб: жинси, бўйи ва вазни кўрсаткичлари асосида амалга оширилади:

**Эркаклар учун:**  $ОО=66+(13,7\times W+5\times H-6,8\times A)$

**Аёллар учун:**  $ОО=65+(9,6\times W+1,7\times H-4,7\times A)$

**W** – вазн (кгда), **H** – бўй (смда), **A** – ёш.

**Парентерал озуклантириш (ПО)**

Эрта операциядан кейинги даврда энергияга бўлган талаб асосий алмашинувнинг 120–130%ини ташкил этади (25–35 ккал/кг/сут), оксилга бўлган эҳтиёж – 1,5–2 г/кг/сут. Энергияга бўлган талаб асосан глюкоза эритмаларини қуйиш орқали кондирилади (кунлик калориянинг 50–70%). Агар энергия етишмовчилиги кузатилса, қўшимча калория мой эмульсияларини инфузия қилиш орқали тўлдирилади (кунлик калориянинг 30%гача).

Парентерал озуклантириш операциядан кейинги биринчи суткада бошланади ва перистальтика тиклангунига қадар давом этади. «3 та бирда» турдаги препаратлар қўлланилади - аминокислоталар, глюкоза ва мой эмульсияларини ўз ичига олган уч компонентли аралашмалар («Кабивен» каби). Назоэнтерал зонд ўрнатилганда, энтераль озуклантиришни эртароқ (биринчи кундан бошлаб) бошлаш мумкин. Бу вақтда элементар диеталар, туз эритмалари ва глютамин, аргинин ва 3-омега ёғ кислоталари модулли аралашмалари киритилади.

Жигар етишмовчилигида ароматик аминокислоталарни киритиш чекланади. Бунда таркибида тармоқланган занжирли аминокислоталар (валин, лейцин, изолейцин) билан бойитилган махсус инфузия ечимлари («Аминостерил-Гепа», «Аминостерил Нефро») ишлатилади.

Нутритив қўллаб-қувватлашнинг адекватлигини азот баланси орқали назорат қилиш лозим (баланс мусбат бўлиши керак).

Операциядан кейин 1-кун: 200 г декстроза ва 40 г оқсил марказий венага киритилади (кунлик ҳажм 1000 млдан ошмаслиги лозим). ПО бошланганидан сўнг, қон томирларига қуйиладиган суюқлик миқдори соатига 80 млгача камайтирилади. Ароматик аминокислоталарсиз аминокислотали аралашмалар («Аминостерил-Гепа») қўлланилади.

Операциядан кейин 2-кун: озуклантириш ҳажми оширилади, 400 г декстроза ва 80 г оқсил тайинланади.

Энтерал озуклантириш толерантлик тестидан кейин бошланади.

### **Парентерал озиклантиришни ўтказишдаги асоратлар:**

Гипергликемия.

*Даволаш:* мой эмульсияларини кўпроқ ишлатишга ўтиш, инсулин тайинлаш.

Гипофосфатемия.

*Даволаш:* натрий фосфати ва калий фосфати инфузиясини қўллаш.

СО<sub>2</sub> тўпланиши (ўпка патологияси билан боғлиқ беморларда глюкозани ортиқча киритиш натижасида юзага келади).

*Даволаш:* киритиладиган глюкоза миқдорини камайтириш.

Ичак атрофияси, тошсиз холецистит.

*Даволаш:* энтерал озиклантиришни тайинлаш.

Парентерал озиклантириш самарали энтерал озиклантириш йўлга қўйилгунигача қадар давом эттирилади.

### **Энтерал озиклантириш**

Операция вақтида назогастрал зонд қўйилганда, энтераль озиклантириш ичак перистальтикаси тикланган пайтдан бошланади. Назоэнтерал зонддан фойдаланилганда, энтерал озиклантириш операциядан кейинги биринчи кундан бошланади. Бунинг учун элементли (ярим элементли) диеталар, изотоник тузли эритмалар ва модулли аралашмалар (глутамин, аргинин, 3-омега ёғ кислоталари) қўшилган ҳолда қўлланилади. Овқатлантирувчи аралашмалар томчилаб киритилади.

Энтерал озиклантиришнинг биринчи кунда инфузия тезлиги 50 мл/соатни ташкил қилади, максимал ҳажм – 500 мл/сут. Кейинги кунлардан инфузия тезлигини 25 мл/соатга, ҳажмини эса 500 мл/сутга ошириш зарур. Максимал инфузия тезлиги 125 мл/соатдан, киритиладиган аралашмалар ҳажми эса 2000 мл/сутдан ошмаслиги керак.

Ичак ўтишлари тикланганидан кейин, беморнинг ҳолатига қараб, назогастрал зонд орқали аралашмаларни меъдага киритиш ёки уларни оғиз орқали қабул қилишга ўтиш мумкин. Назогастрал зонд орқали озиклантиришда аралашмалар фракциялаб, болюс тарзда (100-200 мл дан) ҳар 2 соатда киритилади, кунига жами

9-10 марта овқатлантирилади. Ҳар бир аралашмани киритишдан олдин меъдадаги қолдиқ миқдорини аниқлаш керак – агар у олдин киритилган аралашма ҳажмининг ярмидан кўп бўлса, кейинги овқатлантиришни ўтказиб юбориш зарур.

Назогастрал зонд ва *per os* энтерал озиклантириш учун мувозанатли стандартлаштирилган аралашмалар, иммун диеталар (глутамин, аргинин, 3-омега ёғ кислоталари билан бойитилган) қўлланилади; агар жигар дисфункцияси мавжуд бўлса, ароматик аминокислоталарни ўз ичига олмайдиган аралашмалар қўлланилади.

#### **Асоратлар:**

*Диарея.* Даволаш: ичак перистальтикасига таъсир кўрсатувчи воситалардан фойдаланмаслик! Пектин қўшиш; парентерал озиклантиришни қўшиш; зонд орқали овқатлантиришни тўхтатмаслик.

*Аспирация.*

*Зонднинг тикилиб қолиши.*