

JIGAR TRANSPLANTATSIYASI: TARIXIY RETROSEPTIKASI VA ZAMONAVIY KILIK NATIJALAR TAHLILI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19134529>

Nurimova Diloram Majidovna

Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası kata o'qituvchisi. Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekistonn Respublikasi

Abdug'afforov Shohjahon Egamberdi o'g'li

Toshkent davlat tibbiyot universiteti talabasi

Otabekova Xolida Otabekovna

Toshkent davlat tibbiyot univrsiteti talabasi

Annotatsiya

Muammoning dolzarbligi: Jigar transplantatsiyasi terminal bosqichdagi jigar kasalliklari va gepatotsellular karsinoma (HCC) uchun yagona radikal davolash usuli hisoblanadi. Tomas Starzl tomonidan 1963-yilda asos solingan ushbu soha immunosupressiv terapiya va xirurgik texnologiyalar evolyutsiyasi natijasida yuqori samaradorlikka erishdi.

Kalit so'zlar: Jigar transplantatsiyasi, Tomas Starzl, MELD tizimi, gepatotsellular karsinoma, immunosupressiya, organlar saqlanishi.

Tadqiqot maqsadi : Ushbu ishda jigar transplantatsiyasi rivojlanishining asosiy tarixiy bosqichlarini tahlil qilish va Braziliyaning "Albert Einstein" gospitali tajribasi misolida zamonaviy ko'chirib o'tkazish amaliyotining klinik ko'rsatkichlarini baholash maqsad qilingan.

Material va metodlar: Tadqiqot 1958-yildan 2024-yilgacha bo'lgan ilmiy ma'lumotlar tahliliga asoslangan. Albert Einstein gospitalida amalga oshirilgan 1400 dan ortiq transplantatsiya holatlari, jumladan, 2013-yildagi 102 ta vafot etgan donorlardan olingan organlar transplantatsiyasi natijalari retrospektiv ko'rib chiqildi. Bemorlarning yashovchanligi Kaplan-Meier usuli bo'yicha tahlil qilindi.

Natijalar: Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, immunosupressiyada siklosporin va takrolimusning joriy etilishi 1 yillik yashovchanlikni 82.4% gacha, 5 yillik ko'rsatkichni esa 64-70% gacha oshirdi. Transplantatsiya uchun asosiy ko'rsatkichlar sifatida HCC (38%) va C virusli gepatit (33.3%) aniqlandi. Bemorlarning 36 foizi og'ir klinik holatda (MELD > 30) operatsiya qilingan bo'lsa-da, transplantatning 1 yillik yashovchanligi 74.8% ni tashkil etdi.

Xulosa: Jigar transplantatsiyasi murakkab eksperimental jarayondan barqaror klinik amaliyotga aylandi. Hozirgi kunda asosiy muammo bo'lib qolayotgan

donorlar tanqisligini hal etishda mashinali perfuziya (normothermic machine perfusion) va tirik donorlik dasturlarini kengaytirish strategik ahamiyatga ega.

Abstract

Background: Liver transplantation remains the only radical treatment for end-stage liver disease and hepatocellular carcinoma (HCC). Since its inception by Thomas Starzl in 1963, the field has achieved high efficacy due to the evolution of immunosuppressive therapy and surgical technologies.

Keywords: Liver transplantation, Thomas Starzl, MELD score, hepatocellular carcinoma, immunosuppression, organ preservation.

Aim: This study aims to analyze the key historical milestones in the development of liver transplantation and to evaluate the clinical outcomes of modern transplantation practices, using the experience of the Albert Einstein Hospital in Brazil as a case study.

Methods: The study is based on an analysis of scientific data from 1958 to 2024. A retrospective review was conducted on over 1,400 liver transplant cases performed at the Albert Einstein Hospital, including results from 102 deceased donor transplants in 2013. Patient survival rates were analyzed using the Kaplan-Meier method.

Results: The findings indicate that the introduction of cyclosporine and tacrolimus in immunosuppression increased the 1-year survival rate to 82.4% and the 5-year survival rate to 64–70%. The primary indications for transplantation were HCC (38%) and Hepatitis C virus (33.3%). Despite 36% of patients being in critical clinical condition (MELD score > 30), the 1-year graft survival rate reached 74.8%.

Conclusion: Liver transplantation has evolved from a complex experimental procedure into a stable clinical practice. Addressing the current challenge of organ shortage requires strategic implementation of normothermic machine perfusion and the expansion of living donor programs.

Аннотация

Актуальность: Трансплантация печени является единственным радикальным методом лечения терминальных стадий заболеваний печени и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). С момента основания этого направления Томасом Старзлом в 1963 году, область достигла высокой эффективности благодаря эволюции иммуносупрессивной терапии и хирургических технологий.

Ключевые слова: Трансплантация печени, Томас Старзл, система MELD, гепатоцеллюлярная карцинома, иммуносупрессия, консервация органов.

Цель исследования: Данная работа направлена на анализ основных исторических этапов развития трансплантации печени и оценку клинических показателей современной практики трансплантации на примере опыта госпиталя «Альберт Эйнштейн» в Бразилии.

Материалы и методы: Исследование основано на анализе научных данных с 1958 по 2024 год. Проведен ретроспективный обзор более 1400 случаев трансплантации, выполненных в госпитале «Альберт Эйнштейн», включая результаты 102 трансплантаций от посмертных доноров за 2013 год. Выживаемость пациентов анализировалась с использованием метода Каплана-Мейера.

Результаты: Результаты исследования показали, что внедрение циклоспорина и такролимуса в схему иммуносупрессии повысило показатели 1-летней выживаемости до 82,4%, а 5-летней – до 64–70%. Основными показаниями к трансплантации были ГЦК (38%) и вирусный гепатит С (33,3%). Несмотря на то, что 36% пациентов находились в тяжелом клиническом состоянии (показатель MELD > 30), 1-летняя выживаемость трансплантата составила 74,8%.

Заключение: Трансплантация печени превратилась из сложной экспериментальной процедуры в стабильную клиническую практику. Решение актуальной проблемы дефицита донорских органов требует стратегического внедрения нормотермической аппаратной перфузии и расширения программ родственного донорства.

KIRISH

Jigar transplantatsiyasi – jigar sirrozi, kasallikning dekompensatsiyalangan bosqichlari, o'tkir jigar yetishmovchiligi hamda Milan mezonlariga mos keluvchi gepatotsellular karsinoma (jigar saratoni) bilan og'rigan bemorlarni davolashda asosiy tanlov usuli hisoblanadi.

Ushbu tadqiqot jigar ko'chirib o'tkazish amaliyotining tarixiga qisqacha nazar tashlaydi, Braziliya va butun dunyo miqyosidagi so'nggi natijalarni taqdim etadi, shuningdek, ushbu sohadagi bahsli mavzular va istiqbolli yo'nalishlarni yoritadi.

Jigar transplantatsiyasi tarixi

Jigar transplantatsiyasi sohasi XX asrning o'rtalarida fundamental g'oyalarning paydo bo'lishi bilan shakllana boshladi. Ushbu jarayonning ilk nazariy poydevorini 1955-yilda **K. Uelch (C. Welch)** qo'ydi. U jigarni anatomik joyidan tashqariga, ya'ni qorin bo'shlig'iga ko'chirib o'tkazish (ektopik

transplantatsiya) g'oyasini ilgari surdi. Biroq, haqiqiy xirurgik inqilob 1958-yilda **Frensis Mur (Francis Moore)** tomonidan amalga oshirildi; u hayvonlarda (itlarda) jigarni o'zining tabiiy anatomik o'rniga o'rnatish – **ortotopik transplantatsiya** usulini muvaffaqiyatli ishlab chiqdi.

Insoniyat tarixidagi birinchi klinik urinish 1963-yil 1-martda **Tomas Starzl** boshchiligidagi guruh tomonidan amalga oshirildi. Bemor biliar atreziya tashxisi qo'yilgan uch yoshli bola edi. Afsuski, o'sha davrdagi texnik cheklovlar va gemostaz tizimidagi og'ir buzilishlar (koagulopatiya) tufayli bemor operatsiya stolida vafot etdi. Ushbu davrda natijalarning qoniqarsiz bo'lishiga asosiy sabab – buyrak transplantatsiyasidan o'zlashtirilgan azatioprin va kortikosteroidlarga asoslangan immunosupressiyaning jigar uchun yetarli emasligi edi. Natijada bemorlar ko'pincha reperfuzion shikastlanish, o'tkir rad etish yoki nazorat qilib bo'lmaydigan sepsisdan halok bo'lishardi.

Vaziyat 1967-yilda ijobiy tomonga o'zgardi. Starzl antitimotsitar globulinni (ATG) amaliyotga kiritishi bilan Kolorado universitetida muvaffaqiyatli operatsiyalar seriyasini boshladi. Birinchi muvaffaqiyatli transplantant qabul qilgan bemor (jigar saratoni bilan og'rigan) bir yildan ortiq umr ko'rdi.

Sohaning rivojlanishidagi eng muhim tarixiy burilishlar quyidagilar bo'ldi:

1. 1979-yil: Siklosporin preparatining kashf etilishi transplantatning yashab ketish darajasini keskin oshirdi va "transplantologiyaning yangi davri"ni boshlab berdi.

2. 1983-yil: AQSh Milliy sog'liqni saqlash instituti (NIH) jigar transplantatsiyasini eksperimental bosqichdan chiqarib, uni terminal jigar kasalliklarini davolashning rasmiy standarti sifatida tan oldi.

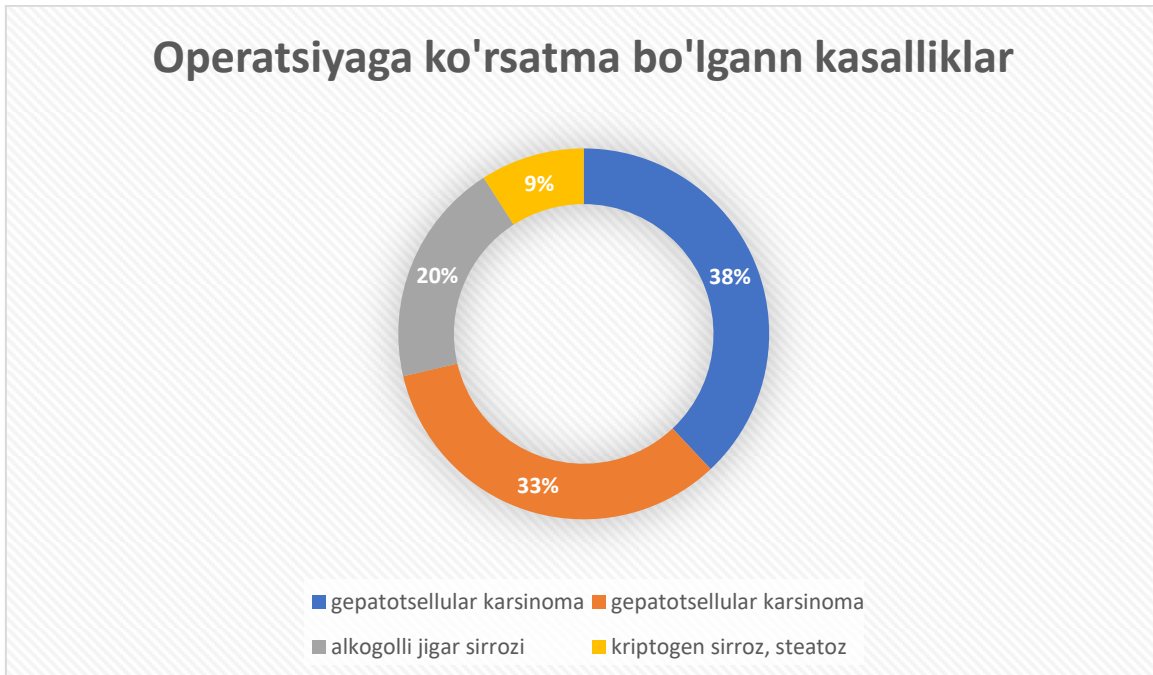
ALBERT EINSTEIN ISROILLIKLAR SHIFOXONASIDA JIGAR TRANSPLANTATSIYASI DASTURI VA KLINIK TAHLILI

"Albert Einstein" isroilliklar shifoxonasida (HIAE) jigar transplantatsiyasi dasturiga 1990-yilda asos solingan bo'lib, o'tgan o'ttiz yildan ortiq vaqt mobaynida ushbu markaz mintaqadagi eng nufuzli transplantologiya muassasalaridan biriga aylandi. Dastur ishga tushirilgandan buyon hozirgi kunga qadar 1400 dan ortiq muvaffaqiyatli ko'chirib o'tkazish amaliyoti bajarilgan. E'tiborli jihati shundaki, ushbu markazda amalga oshirilgan barcha transplantatsiyalarning qariyb 95 foizi Braziliya davlat sog'liqni saqlash tizimi (SUS) orqali yo'naltirilgan bemorlardir. Bu esa gospitalning ijtimoiy mas'uliyatini va kam ta'minlangan qatlam uchun eng yuqori texnologik resurslar hamda malakali tibbiy yordamdan foydalanish imkoniyatini yaratganini ko'rsatadi.

Klinik tahlil va ko'rsatkichlar (2013-yil misolida)

2013-yilda amalga oshirilgan 102 ta vafot etgan donordan olingan organlar transplantatsiyasi natijalari quyidagi demografik va klinik manzarani namoyon etadi:

- Asosiy indikatsiyalar: Operatsiyaga ko'rsatma bo'lgan kasalliklar orasida gepatotsellular karsinoma (38%) yetakchilik qilmoqda. Keyingi o'rinlarni C virusli gepatit (33,3%) va alkogolli jigar sirrozi (19,6%) egallagan. Shuningdek, kriptogen sirroz, jigar yog' bosishi (steatoz) va o'tkir jigar yetishmovchiligi kabi og'ir patologiyalar ham transplantatsiya uchun asos bo'lgan.



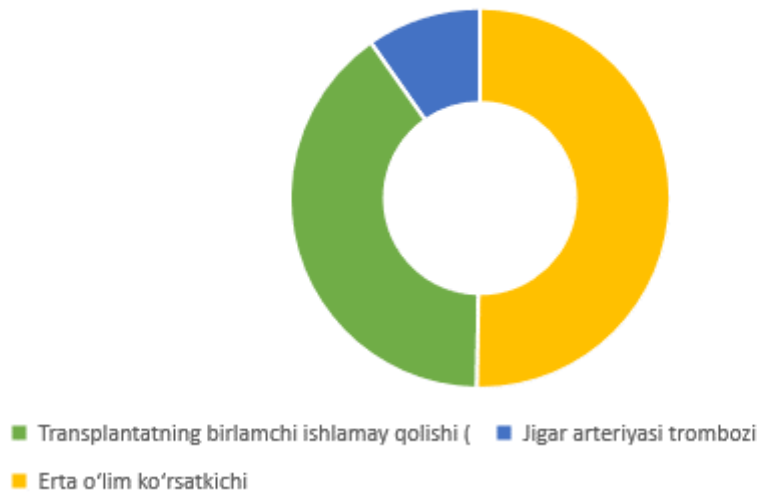
- MELD tizimi bo'yicha og'irlik darajasi: Bemorlarning 36 foizi biologik MELD ko'rsatkichi 30 balldan yuqori bo'lgan o'ta og'ir holatda operatsiya qilingan. Bu ko'rsatkich shifoxona jamoasining hatto kritik vaziyatdagi bemorlarni ham qabul qila olish salohiyatini tasdiqlaydi.

Operatsiyadan keyingi asoratlari va yashovchanlik ko'rsatkichlari

HIAE mutaxassislari operatsiyadan keyingi asoratlari va o'lim ko'rsatkichlarini kamaytirishda yuqori natijalarga erishganlar. Xususan:

- Transplantatning birlamchi ishlamay qolishi (primary allograft non-function) – 7,8%;
- Jigar arteriyasi trombozi – 1,9%;
- Erta o'lim ko'rsatkichi – 9,8% ni tashkil etadi.

Operatsiyadan keyingi asoratlar va yashovchanlik ko'rsatkichlari



1, 3 va 5 yillik yashovchanlik tahlili: Bemorlar va transplantatlarning uzoq muddatli yashovchanlik ko'rsatkichlari San-Paulu shtatidagi boshqa yirik markazlar bilan solishtirilganda yuqoriroq ekanligi kuzatilgan (Kaplan-Meier egri chiziqlari tahliliga ko'ra). Birinchi yilda bemorlarning umumiy yashovchanligi 82,4% ni tashkil etishi ushbu markazning xalqaro miqyosdagi yetakchi klinikalardan qolishmasligini isbotlaydi.

O'ZBEKISTONDA JIGAR TRANSPLANTOLOGIYASI: STRATEGIK ISLOHOTLAR VA ILMIY IZLANISHLAR

O'zbekiston tibbiyotida jigar transplantatsiyasi sohasi nafaqat yuqori texnologik xirurgik amaliyot, balki davlat darajasidagi strategik yo'nalish sifatida shakllanmoqda. Braziliya tajribasidagi kabi, mamlakatimizda ham ushbu soha qisqa muddatda eksperimental bosqichdan tizimli klinik amaliyotga o'tdi.

O'zbekistonda jigar transplantologiyasi yilnomasi 2018-yil fevral oyida akademik V.V. Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan xirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida boshlandi. Bu davrgacha bemorlar asosan xorijiy davlatlarga (Hindiston, Turkiya, Rossiya) borishga majbur edilar.

Ushbu yo'nalishning huquqiy asosi sifatida O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining "Yaqin qarindoshlar orasida buyrak va (yoki) jigar bo'lagini transplantatsiya qilish tartibi to'g'risidagi vaqtinchalik nizom"i qabul qilinishi sohadagi to'siqlarni olib tashladi. HIAE tajribasiga o'xshash tarzda, O'zbekistonda ham transplantatsiya operatsiyalari davlat tomonidan subsidiyalash tizimi orqali moliyalashtirilmoqda, bu esa aholining ijtimoiy himoyaga muhtoj qatlami uchun yuqori texnologik tibbiyotni ochiq qildi.

Respublikadagi yetakchi ilmiy markazlar (V. Vohidov nomidagi Xirurgiya markazi, RShTYoIM) hozirda jigar transplantatsiyasining o'ziga xos milliy jihatlarni o'rganish bo'yicha keng ko'lamli tadqiqotlar olib bormoqda:

ZAMONAVIY JIGAR TRANSPLANTOLOGIYASIDAGI DOLZARB MUAMMOLAR VA STRATEGIK ISTIQBOLLAR

Jigar ko'chirib o'tkazish amaliyoti bugungi kunda o'zining texnik va farmakologik kamolotiga erishgan bo'lsa-da, soha mutaxassislari oldida hali o'z yechimini kutayotgan qator murakkab vazifalar mavjud.

1. Donorlar tanqisligi va "Kutish varaqasi" muammosi

Jigar transplantatsiyasidagi eng katta global chaqiriq – bu ko'chirib o'tkazishga muhtoj nomzodlar sonining mavjud donorlar sonidan bir necha barobar ko'pligidir. Ushbu nomutanosiblikni hal qilish uchun zamonaviy tibbiyot bir necha yo'nalishda izlanishlar olib bormoqda:

- **Ksenotransplantatsiya:** So'nggi yillarda genetik modifikatsiyalangan hayvonlar (asosan cho'chqalar) jigarlaridan foydalanish ustidagi tajribalar yangi bosqichga chiqdi. Bu kelajakda inson donoriga bo'lgan ehtiyojni butunlay bartaraf etishi mumkin.

- **Bioinjeneriya va sun'iy jigar:** Laboratoriya sharoitida sintetik jigar to'qimalarini o'stirish yoki 3D-bioprinting orqali funktsional organ yaratish masalasi fundamental tadqiqotlar markazida turibdi.

2. Organlarni saqlashning innovatsion texnologiyalari

Donor organini saqlash sifati operatsiyadan keyingi natijalarga bevosita ta'sir qiladi. Avvalari qo'llanilgan "sovuq ishemiya" usuli organ to'qimalariga zarar yetkazish xavfini oshirgan bo'lsa, hozirda **Mashinali perfuziya (Machine Perfusion)** texnologiyasi inqilobiy o'zgarish yasamoqda.

- **Normotermik perfuziya:** Jigar tanadan tashqarida bo'lsa-da, maxsus apparat yordamida unga tana haroratidagi qon va ozuqaviy moddalar yetkazib beriladi. Bu nafaqat organning hayotiyligini saqlaydi, balki uning yaroqliligini operatsiyadan oldin baholash (viability testing) imkonini ham beradi.

3. Tirik donorlik dasturlarini kengaytirish

Vafot etgan donorlar tanqisligi sharoitida, tirik donordan (ko'pincha yaqin qarindoshlardan) jigar segmentini ko'chirib o'tkazish amaliyoti hayotiy muhim muqobil hisoblanadi. Zamonaviy xirurgik texnikalar donor uchun xavflarni minimal darajaga tushirish va retsipient uchun maksimal samaradorlikni ta'minlashga qaratilgan.

4. Seleksiya va MELD tizimini optimallashtirish

San-Paulu shtati (Braziliya) tajribasi shuni ko'rsatadiki, organlarning keskin tanqisligi transplantatsiya markazlarini o'ta og'ir (kritik) holatdagi bemorlarni

davolashga majbur qilmoqda. Shu sababli, **MELD (Model for End-Stage Liver Disease)** skoring tizimini yanada takomillashtirish va organlarni adolatli taqsimlash mezonlarini qayta ko'rib chiqish ilmiy munozaralarning asosiy nuqtasi bo'lib qolmoqda.

5. Onkologik chegara: Milan mezonlaridan tashqariga chiqish

Gepatotsellular karsinomada hozirda "Milan mezonlari" oltin standart hisoblansa-da, so'nggi yillardagi tadqiqotlar ushbu mezonlardan biroz chetga chiqqan (biroz kattaroq o'simtali) bemorlar ham muvaffaqiyatli transplantatsiya qilinishi mumkinligini ko'rsatmoqda. Kelajakda genetik sekvenirlash va maxsus biomarkerlar yordamida qaysi onkologik bemor transplantatsiyadan ko'proq foyda olishini aniqroq bashorat qilish imkoniyati paydo bo'ladi.

XULOSA

Jigar transplantatsiyasi o'tgan yarim asrdan ko'proq vaqt mobaynida murakkab va yuqori xavfli eksperimentdan terminal bosqichdagi jigar kasalliklarini davolashning "oltin standarti"ga aylandi. Tomas Starzlning 1963-yildagi ilk urinishlaridan boshlab, Braziliyaning "Albert Einstein" gospitalidagi 1400 dan ortiq muvaffaqiyatli operatsiyalarigacha bo'lgan yo'l tibbiyot fanining ulkan g'alabasidir.

Braziliya tajribasi shuni ko'rsatadiki, davlat tomonidan qo'llab-quvvatlanadigan universal sog'liqni saqlash tizimi (SUS) va yuqori texnologik xususiy sektor (HIAE) hamkorligi hatto eng murakkab xirurgik amaliyotlarni ham xalq uchun ochiq qilishi mumkin. MELD skoring tizimi va donorlarni adolatli taqsimlash mexanizmlari bu sohadagi shaffoflik va samaradorlikning kafolati bo'lib xizmat qilmoqda.

O'zbekiston uchun Braziliya modeli – ayniqsa, donorlarni saralash va operatsiyadan keyingi ko'p yillik monitoring tizimi – muhim amaliy ahamiyatga ega. Mamlakatimizda 2018-yildan buyon amalga oshirilayotgan islohotlar, xususan, tirik donorlik dasturlarining kengayishi va farmakogenetik tadqiqotlarning yo'lga qo'yilishi milliy transplantologiya maktabining poydevorini mustahkamlamoqda.

ADABIYOTLAR:

1. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659-76.
2. Moore FD, Wheeler HB, Demissianos HV, et al. One-stage homotransplantation of the liver following total hepatectomy in dogs. *Transplant Bull.* 1959;6(1):103-7.

3. Calne RY, Rolles K, White DJ, et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs. *Lancet*. 1979;2(8151):1033-6.
4. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet*. 1989;2(8661):497.
5. Salvalaggio P, Afonso RC, Pereira LA, Ferraz-Neto BH. The MELD system and liver transplant waiting-list mortality in developing countries: lessons learned from Sao Paulo, Brazil. *Einstein (Sao Paulo)*. 2012;10(3):278-85.
6. Mazzaferro V, Bhoori S, Sposito C, et al. Milan criteria in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an evidence-based analysis of 15 years of experience. *Liver Transpl*. 2011;17 Suppl 2:S44-57.
7. Nazyrov FG, Devyatov AV, Babadjanov AS, et al. Experience in liver transplantation from a living related donor in Uzbekistan. *Central Asian Journal of Medicine*. 2021;1:5-14.
8. Akilov KhA, Sharifov BA, et al. Current state and perspectives of transplantology in Uzbekistan. *Journal of Hepato-Gastroenterological Research*. 2022;3(2):11-18.
9. Henry SD, Nachber E, Tulipan J, et al. Hypothermic machine preservation reduces molecular markers of ischemia/reperfusion injury in human liver transplantation. *Am J Transplant*. 2012;12(9):2477-86.
10. Wang SD, et al. Novel techniques of liver segmental and subsegmental pedicle anatomy from segment 1 to segment 8. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2024;16(1):12-25.