

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ  
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ДАВРИЙЛИГИ: 2016-2025

ЖИЛД 10  
СОҢ 2

2025



ЧОП  
ЭТИЛГАН САНА:  
30 АПРЕЛ, 2025 ЙИЛ

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

10 ЖИЛД, 2 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 10, НОМЕР 2

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 10, ISSUE 2



## Бош муҳаррир:

**Ризаев Жасур Алимжанович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети ректори  
**ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Бош муҳаррир ўринбосари:

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**  
тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
университети Илмий ишлар ва инновациялар бўйича  
проректори, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Масъул котиб:

**Самиева Гулноза Утқуровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Нашр учун масъул:

**Шаханова Шахноза Шавкатовна**  
PhD, Самарқанд давлат тиббиёт университети,  
онкология кафедраси доценти  
**ORCID ID:** 0000-0003-0888-9150

## ТАХРИРИЯТ КЕНГАШИ:

**Арипова Тамара Уктамовна**  
*Иммунология ва инсон геномикаси институти директори –  
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон  
Республикаси Фанлар академияси академиги*

**Jin Young Choi**  
*Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва  
юз-жағ жарроҳлиги департаменти профессори, Жанубий  
Кореянинг юз-жағ ва эстетик жарроҳлик ассоциацияси  
президенти*

**Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна**  
*тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд  
давлат тиббиёт университети проректори, 1-клиникаси бош  
врачи. ORCID ID: 0000-0002-7529-4248*

**Орипов Фирдавс Суръатович**  
*тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд  
давлат тиббиёт университети Гистология, цитология ва  
эмбриология кафедраси мудири  
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144*

**Мавлянов Фарход Шавкатович**  
*тиббиёт фандар доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
университети болалар жарроҳлиги кафедраси доценти  
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445*

**Магзумова Наргиза Махкамовна**  
*тиббиёт фанлари доктори, Тошкент тиббиёт  
академияси Оилавий тиббиётда акушерлик ва гинекология  
кафедраси профессори ORCID ID: 0000-0002-9313-4918*

**Очилов Улугбек Усмонович**  
*PhD, доцент, СамДТУ Дипломдан кейинги таълим  
факултети Психиатрия курси мудири. СамДТУ Илмий  
кенгаши котиби. <https://orcid.org/0000-0003-3553-8727>*

**Шавази Наргиз Нуралiena**  
*DSc. Доцент, СамДМУ 3-сон акушерлик ва гинекология  
кафедраси мудири <https://orcid.org/0000-0001-7859-9955>*

**Юлдашев Равшан Захидович**  
*Тоҷикистон Давлат тиббиёт университети Онкология  
ва нур таъхиси кафедраси мудири, Тиббиёт фанлари  
доктори, Профессор. Душанбе, Тоҷикистон.  
<https://orcid.org/0009-0002-7165-5373>*

**Сандов Сандамир Абборович**  
*тиббиёт фанлар доктори,  
Тошкент фармацевтика институти  
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428*

**Бабалжанов Ойбек Абдуҷаббарович**  
*тиббиёт фанлари доктори, Тошкент педиатрия  
тиббиёт институти, Тери-таносил, болалар  
тери-таносил касалликлари ва ОИТС  
ORCID ID: 0000-0002-3022-916X*

**Теребаев Билим Алдамуратович**  
*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Тошкент  
педиатрия тиббиёт институти Факультет болалар  
хирургия кафедраси. ORCID ID: 0000-0002-5409-4327*

**Юлдашев Ботир Ахматович**  
*тиббиёт фанлари номзоди,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети  
№2-сон Педиатрия, неонатология ва болалар  
касаликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.  
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

**Ибрагимова Малика Худайбергеновна**  
*тиббиёт фанлари доктори, профессор  
Тошкент давлат стоматология институти  
ORCID ID: 0000-0002-9235-1742*

**Рахимов Нодир Махамматкулович**  
*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети, онкология кафедраси профессори  
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

**Даминов Феруз Асадуллаевич**  
*Самарқанд давлат тиббиёт университети,  
2-сон Даволаш факултети декани,  
тиббиёт фанлари доктори, доцент.  
Самарқанд, Ўзбекистон.*

**Миржурев Элбек Миршавкатович**  
*тиббиёт фанлари доктори, профессор  
ЎзССВ Тиббий ходимларни касбий малакасини  
ривожлантириши марказининг Нейрореабилитация  
кафедраси мудири, Тошкент, Ўзбекистон*

## Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналлов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

## Главный редактор:

**Ризаев Жасур Алимджанович**  
доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Заместитель главного редактора:

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**  
доктор медицинских наук, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-

## Ответственный секретарь:

**Самиева Гульноза Уткуровна**  
доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского университета.  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Ответственный за публикацию:

**Шаханова Шахноза Шавкатовна**  
PhD, доцент кафедры онкологии Самаркандского государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0003-0888-9150

## РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

### Арипова Тамара Уктамовна

директор Института иммунологии и геномики человека доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз

### Jin Young Choi

профессор департамента оральной и челюстно-лицевой хирургии школы стоматологии Стоматологического госпиталя Сеульского национального университета, Президент Корейского общества челюстно-лицевой и эстетической хирургии

### Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

доктор медицинских наук, профессор, проректор Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248

### Орипов Фирдавс Суръатович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0002-0615-0144

### Мавлянов Фарход Шавкатович

доктор медицинских наук, доцент кафедры Детской хирургии Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445

### Магзумова Наргиза Махкамовна

Доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Семейной медицины Ташкентской медицинской академии  
**ORCID ID:** 0000-0002-9313-4918

### Очилов Улугбек Усманович

PhD, доцент, заведующий курсом психиатрии факультета постдипломного образования СамГМУ. Секретарь Ученого совета СамГМУ.  
<https://orcid.org/0000-0003-3553-8727>

### Шавази Наргиз Нуралиевна

DSc. доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии N 3 СамГМУ.  
<https://orcid.org/0000-0001-7859-9955>

### Юлдашев Рашид Захидович

Заведующий кафедрой Онкологии и лучевой диагностики Таджикского медицинского университета, д.м.н., профессор, Душанбе, Таджикистан  
<https://orcid.org/0009-0002-7165-5373>

### Саидов Сандамир Аброрович

доктор медицинских наук, Ташкентский фармацевтический институт  
**ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428

### Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

доктор медицинских наук, Ташкентский педиатрический медицинский институт, кафедра Дерматовенерология, детская дерматовенерология и СПИД, **ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X

### Теребаев Билим Алдамуратович

доктор медицинских наук, доцент кафедры Факультетской детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института.  
**ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327

### Юлдашев Ботир Ахматович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии, неонатологии и протекции детских болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523

### Ибрагимова Малика Худайбергеновна

доктор медицинских наук, профессор Ташкентского государственного стоматологического института  
**ORCID ID:** 0000-0002-9235-1742

### Рахимов Нодир Махамматкулович

доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии Самаркандского государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0001-5272-5503

### Даминов Феруз Асадуллаевич

Декан лечебного факультета №2 Самаркандского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, доцент. Самарканд, Узбекистан.

### Мирджурев Эльбек Миршавкатович

Заведующий кафедрой Нейрореабилитации Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз, д.м.н., профессор Ташкент, Узбекистан

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

## Chief Editor:

**Rizaev Jasur Alimjanovich**  
MD, DSc, Professor of Dental Medicine,  
Rector of the Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Deputy Chief Editor:

**Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich**  
Doctor of Medical Sciences, Vice-Rector for scientific work  
and Innovation, Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Responsible secretary:

**Samieva Gulnoza Utkurovna**  
doctor of Medical Sciences, Professor,  
Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Responsible for publication:

**Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna**  
PhD, Docent Department of Oncology  
Samarkand State medical university  
**ORCID ID:** 0000-0003-0888-9150

## EDITORIAL BOARD:

### **Aripova Tamara Uktamovna**

*Director of the Institute of Immunology and Human Genomics -  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the  
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

### **Jin Young Choi**

*Professor Department of Oral and Maxillofacial  
Surgery School of Dentistry Dental Hospital  
Seoul National University, President of the  
Korean Society of Maxillofacial Aesthetic Surgery*

### **Abdullaeva Nargiza Nurmatovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector  
Samarkand State Medical University, Chief Physician of  
the 1st Clinic ORCID ID: 0000-0002-7529-4248*

### **Oripov Firdavs Suratovich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Department of Histology, Cytology and  
Embryology of Samarkand State Medical University.  
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144*

### **Mavlyanov Farkhod Shavkatovich**

*Doctor of Medicine, Associate Professor of Pediatric  
Surgery, Samarkand State Medical University  
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445*

### **Magzumova Nargiza Makhamovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Department  
of Obstetrics and Gynecology, Family Medicine, Tashkent  
Medical Academy. ORCID ID: 0000-0002-9313-4918*

### **Ochilov Ulugbek Usmanovich**

*PhD, Docent, Head of the Psychiatry Course at the Faculty of  
Postgraduate Education of SamSMU. Secretary of the Academic  
Council of SamSMU. <https://orcid.org/0000-0003-3553-8727>*

### **Shavazi Nargiz Nuraliyena**

*DSc, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics  
and Gynecology N 3 of Samarkand State Medical University.  
<https://orcid.org/0000-0001-7859-9955>*

### **Yuldashev Ravshan Zakhidovich**

*Head of the Department of Oncology and Radiation Diagnostics  
at Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences,  
Professor. Dushanbe, Tajikistan <https://orcid.org/0009-0002-7165-5373>*

### **Saidov Saidamir**

*Doctor of Medical Sciences,  
Tashkent Pharmaceutical Institute,  
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428*

### **Babadjanov Oybek Abdujabbarovich**

*Doctor of sciences in medicine, Tashkent Pediatric  
Medical Institute, Department of Dermatovenerology,  
pediatric dermatovenerology and AIDS  
ORCID ID: 0000-0002-3022-916X*

### **Terebaev Bilim Aldamuratovich**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Tashkent Pediatric Medical Institute,  
Faculty of Children Department of Surgery.  
ORCID ID: 0000-0002-5409-4327.*

### **Yuldashev Botir Akhmatovich**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of  
Pediatrics, Neonatology and Propaedeutics of Pediatrics,  
Samarkand State Medical University No. 2.  
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

### **Ibragimova Malika Xudayberganovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Tashkent State Dental Institute  
ORCID ID: 0000-0002-9235-1742*

### **Rahimov Nodir Maxammatkulovich**

*DSc, Professor of Oncology,  
Samarkand State Medical University  
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

### **Daminov Feruz Asadullaevich**

*Dean of the Faculty of Medicine No. 2, Samarkand State  
Medical University, Doctor of Medical Sciences, Associate  
Professor. Samarkand, Uzbekistan.*

### **Mirjuraev Elbek Mirshavkatovich**

*Head of the Department of Neurorehabilitation Center  
for the development of professional qualification of  
medical workers, Doctor of Medical Sciences,  
Professor. Tashkent, Uzbekistan  
<https://orcid.org/0009-0008-2111-4388>*

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

MODERN APPROACHES IN PRACTICAL SURGERY

1.	<b>Akhmedov Adkham Ibadullayeich, Fayazov Abdulaziz Djalilovich</b> PREVENTION AND TREATMENT OF MOTOR-EVACUATION DYSFUNCTION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN SEVERELY BURNED PATIENTS.....	11
2.	<b>Arziev Ismoil Alievich</b> TECHNIQUE AND FEATURES OF SURGICAL CORRECTION OF DAMAGE TO THE MAIN BILE DUCTS THAT OCCURRED INTRAOPERATIVELY.....	17
3.	<b>Anarboev Sanjar Alisherovich</b> IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT OF RECURRENT FORMS OF LIVER ECHINOCOCCOSIS.....	26
4.	<b>Askarova Nafisa Rinatovna</b> VULVARICOSITY: FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT IN PATIENTS WITH VARICOSE VEINS AND PREGNANT WOMEN.....	33
5.	<b>Akhmedov Rakhmatillo Furkatovich</b> SURGICAL TACTICS FOR IATROGENIC INJURIES TO THE BILE DUCTS.....	38
6.	<b>Achilov Mirzakarim Temirovich</b> SURGICAL TREATMENT OF PANCREATIC HEAD TUMORS.....	44
7.	<b>Allazov Iskandar Salakh ogli</b> CYSTIC KIDNEY NEOPLASMS: RETROSPECTIVE ASPECTS AND MODERN VIEWS.....	49
8.	<b>Allazov Salakh Allazovich</b> LAPAROSCOPIC AND RETROPERITONEOSCOPIC OPERATIONS IN UROLOGY...	57
9.	<b>Bobokulov Nurullo Asadovich, Ablyatifov Aziz Baxriyarovich</b> OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT IN UROLOGY: THE ROLE OF SIMULTANEOUS LAPAROSCOPIC OPERATIONS.....	66
10.	<b>Bakhriddinov Bekzod Rustamovich, Aliev Mansur Abduholikovich</b> MR SPECTROSCOPY OF BRAIN TUMORS AND CORRELATION OF METABOLIC CHANGES WITH HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS.....	72
11.	<b>Davronov Alisher Uktamovich, Kurbaniyazov Bobojon Zafarjonovich</b> LAPAROSCOPIC REPAIR OF PERFORATED ULCERS: ADVANTAGES AND CLINICAL OUTCOMES.....	79
12.	<b>Daminov Feruz Asatullaevich, Bobokulov Azamat Uktamovich</b> FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF BLEEDING IN GASTRODUODENAL ULCERS. (LITERATURE REVIEW).....	88
13.	<b>Davronov Oybek Otabek ugli</b> MODERN VIEWS ON THE PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF CHANGES IN THE FORNICAL APPARATUS AND ADJACENT STRUCTURES DURING URINARY STONE DISEASE.....	95
14.	<b>Egamberdiev Abdukakhkhor Abdukodirovich</b> FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF HERNIA OF THE ESOPHAGEAL HOLE OF THE DIAPHRAGM.....	101
15.	<b>Esirgapov Sardor Nursalimovich, Abduraxmanov Diyor Shukrullaevich</b> RESULTS OF HERNIOPLASTY OF VENTRAL HERNIAS WITH ABDOMINOPTOSIS.....	106
16.	<b>Gafarov Rushen Refatovich</b> CLASSIFICATION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF HOLMIUM LASER ENUCLEATION OF THE PROSTATE: ROLE OF A UNIFIED APPROACH.....	112
17.	<b>Giyasova Nigora Kobilovna</b> MODERN APPROACHES TO DETECTING ARTHROSIS AT EARLY STAGES AND POSSIBILITIES OF PATHOGENETIC TREATMENT OF THIS DISEASE.....	118

18.	<b>Ishmuradov Bakhron Tursunovich</b> EFFICACY OF ENDOSCOPIC BALLOON DILATION IN TREATMENT OF ACQUIRED URETERAL STRICTURES.....	127
19.	<b>Islomov Nuriddin Komil ugli, Mustafakulov Ishnazar Boynazarovich, Julbekov Komil Islomovich</b> MANAGEMENT FOR SIGMOID VOLVULUS.....	131
20.	<b>Ismati Amir Olimovich, Mamarajabov Sobirjon Ergashevich, Anosov Viktor Davidovich</b> A NOVEL PROGNOSTIC SYSTEM FOR 30-DAY MORTALITY IN PATIENTS WITH ULCER UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING.....	141
21.	<b>Jalilov Khusan Mukhidinovich, Mansurov Jaloliddin Shamsiddinovich</b> PREOPERATIVE INCIDENCE OF DEEP VEIN THROMBOSIS AFTER HIP FRACTURES IN KOREANS.....	151
22.	<b>Kadirov Rustam Nadirovich, Khursanov Yokubjon Erkin ugli, Kamolov Sardor Jamolovich</b> MODERN ASPECTS OF DIAGNOSING AND TREATMENT OF ACUTE PATHOLOGY OF THE ABDOMINAL CAVITY ORGANS.....	157
23.	<b>Karabayev Djamshidkhan Shavkatovich, Shakhanov Shavkat Safarovich, Nekbayev Hasan Sayfulloyevich</b> DETERMINATION OF THE EFFECTIVENESS AND PREVENTION OF ARTHRITIS IN PATIENTS USING LOW-VIBRATION LASER BEAMS.....	162
24.	<b>Kurbaniyazov Zafar Babajanovich, Mukhiddinov Bobur Khuroz Ugli, Askarov Pulat Azadovich</b> EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY.....	168
25.	<b>Khaidarov Numon Bozor ugli, Rakhmanov Kosim Erdanovich</b> IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PANCREATITIS.....	175
26.	<b>Khalimova Zamira Yusufovna, Narimova Gulchehra Jumaniyazovna, Kurbanova Sitara Shukhratovna, Ablakulova Munisa Xamrakulovna</b> INTERACTION BETWEEN MELATONIN AND METABOLIC PARAMETERS IN OBESE WOMEN: A CLINICAL ANALYSIS.....	181
27.	<b>Khurazov Ganisher Mususrmonovich</b> MODERN APPROACHES TO TREATING PROSTACH ADENOMA: EFFICIENCY, SAFETY, AND IMPACT ON PATIENTS' LIFE QUALITY.....	190
28.	<b>Khursanov Yokubjon Erkin ugli, Sattorov Abbos Xalilovich</b> EFFICIENCY OF USING MINIMALLY INVASIVE METHODS IN THE SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED ACUTE CHOLECYSTITIS.....	196
29.	<b>Khamrakulov Shokhrukh Farukhovich, Mamarajabov Sobirzhon Irgashevich, Rasulov Khamidulla Abdullaevich</b> LAPAROSCOPIC TREATMENT OF STRICTURED HERNIAS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL.....	201
30.	<b>Khodjimatom Gulomidin Minkhodzhievich, Yigitov Ayubkhon Azizbekovich, Yahyoev Sardorbek Mamasobir ugli</b> IMPROVING THE OUTCOMES OF TREATMENT OF COMBINED SURGICAL DISEASES OF ABDOMINAL ORGANS USING SIMULTANEOUS LAPAROSCOPIC SURGERIES.....	207
31.	<b>Khaidarov Numon Bozor ugli, Rakhmanov Kosim Erdanovich</b> IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PANCREATITIS.....	217

32.	<b>Khamdamov Olim Dilmurodovich, Rakhmanov Kosim Erdanovich</b> OPTIMIZATION OF TACTICAL AND TECHNICAL ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT OF PULMONARY ECHINOCOCCOSIS.....	223
33.	<b>Khashimov Rustam Uktamjanovich, Rizaev Jasur Alimjanovich, Rakhmanov Kosim Erdanovich</b> IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH INGUINAL HERNIAS.....	229
34.	<b>Mamanov Muhammad Chorievich</b> IMPROVEMENT OF SURGICAL TACTICS IN COMPLICATED AND COMPLEX FORMS OF LIVER ECHINOCOCCOSIS.....	235
35.	<b>Mamatov Karim Saidullaevich, Rakhmanov Kosim Erdanovich</b> EFFECTIVENESS OF MINIMALLY INVASIVE METHODS IN SURGICAL TREATMENT OF CHOLANGITIS.....	243
36.	<b>Mardonov Bobosher Amirovich.</b> SURGICAL TACTICS FOR POSTCHOLECYSTECTOMY SYNDROME: FEATURES AND CHALLENGES OF IMPLEMENTATION.....	249
37.	<b>Mukhiddinov Temur Djakhangirovich, Askarov Pulat Azadovich</b> IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT OF VENTRAL HERNIAS WITH CONCOMITANT PATHOLOGY OF ABDOMINAL ORGANS.....	256
38.	<b>Mansurov Jalolidin Shamsidinovich</b> COMPARISON OF ULTRASOUND-GUIDED HYDROSTATIC REDUCTION OF INTUSSUSCEPTION RESULTS BETWEEN PEDIATRIC AND NON-PEDIATRIC RADIOLOGISTS AND RESIDENTS.....	262
39.	<b>Musoyev Sodikjon Toirovich</b> MODERN ALGORITHMS FOR THE TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC CHOLECYSTITIS: FROM CONSERVATIVE THERAPY TO SURGERY.....	273
40.	<b>Negmatov Ismatillo Savridinovich</b> CT DIAGNOSTICS, CLASSIFICATIONS, AND DEVELOPMENT OF A REPORTING TEMPLATE FOR ACUTE DIVERTICULITIS OF THE COLON.....	279
41.	<b>Normamatov Bakhriddin Pirmamatovich, Rakhmanov Kosim Erdanovich</b> OPTIMIZATION OF COMPREHENSIVE SURGICAL TREATMENT OF ACUTE PURULENT CHOLANGITIS USING HYBRID MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES.....	293
42.	<b>Nurillayev Khasan Zhamshidovich</b> ACUTE CHOLECYSTITIS IN THE ELDERLY: FEATURES OF THE CLINICAL COURSE, DIAGNOSIS AND TREATMENT.....	300
43.	<b>Obidov Shokhrukh Khabibovich, Mamarajabov Sobirjon Ergashevich</b> MODERN APPROACHES TO SURGICAL TREATMENT OF INGUINAL HERNIAS IN OBESE PATIENTS.....	306
44.	<b>Rabbimova Maftuna Ulugbekovna.</b> ENDOSCOPIC ULTRASOUND ELASTOGRAPHY: CURRENT STATE AND DEVELOPMENTAL DIRECTIONS.....	313
45.	<b>Rakhmatov Istodjon Samedjonovich</b> THE ROLE AND IMPORTANCE OF X-RAY EXAMINATIONS IN MEDICINE.....	337
46.	<b>Ruziboyev Sanjar Abdusalomovich, Allaberdiyev Nemat Abdushukurovich, Shavazi Ramiz Nuralievich</b> REMOTE RESULTS OF THE IMPROVED LIXTENSHTEIN MODIFICATION.....	343
47.	<b>Ruziboev Sanjar Abdusalomovich, Mardonov Vohid Narzullayevich, Shavazi Ramiz Nuralievich</b> EXPERIMENT OF APPLYING ANTI-ADHESIVE PREPARATIONS IN THE EXPERIMENT.....	352

48.	<b>Rizayev Jasur Alimjanovich, Abdullayev Sayfulla Abdullayevich</b> THE SIGNIFICANCE OF NUTRITIONAL SUPPORT IN THE SURGICAL TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC INFLAMMATION OF SOFT TISSUES.....	360
49.	<b>Rizayev Ezoz Alimdjanovich, Kurbaniyazov Zafarjon Babajanovich</b> PREDICTION OF ACUTE PANCREATITIS OUTCOMES BASED ON LAPAROSCOPY DATA AND THE BALTHAZAR SCALE.....	365
50.	<b>Ravshanov Mukhammadali Ikhtiyorovich, Askarov Pulat Azadovich</b> MINIMALLY INVASIVE METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE OF BENIGN ORIGIN.....	373
51.	<b>Rashidova Xurshida Abduvoxidovna</b> POSSIBILITIES OF CLINICAL AND LABORATORY AND INSTRUMENTAL STUDIES IN NON – ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE.....	379
52.	<b>Salimov Eshdavlat Eshmakhmatovich, Rakhmanov Kosim Erdanovich</b> IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THYROID NODULES.....	386
53.	<b>Sayinaev Farrukh Karamatovich, Rakhmanov Kosim Erdanovich</b> ASPECTS OF LAPAROSCOPIC HERNIOPLASTY FOR VENTRAL HERNIAS.....	392
54.	<b>Salokhiddinov Jurabek Saidakhmatovich</b> TOPICAL ISSUES OF SURGICAL TREATMENT OF TOXIC FORMS OF GOITER...	397
55.	<b>Suvonov Shokhruxh Shukhrat ugli</b> CURRENT METHODS OF TREATMENT OF LARGE AND GIANT VENTRAL HERNIAS USING TENSION-FREE HERNIOPLASTY.....	403
56.	<b>Shirov Bobur Furkatovich, Mardieva Gulshod Mamatmuradova</b> EVALUATION OF THE DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF THE BONE COVERAGE COEFFICIENT AND SIDE RATIO COEFFICIENT COMPARED TO THE GRAF METHOD.....	409
57.	<b>Shomurodov Khabibullo Abdumalik ugli, Daminov Feruz Asadullaevich, Rakhmanov Kosim Erdanovich</b> APPLICATION OF LAPAROSCOPY IN SURGICAL TREATMENT OF ACUTE DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS.....	419
58.	<b>Turakulov Vali Norkulovich.</b> MEASURES TO IMPROVE THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD).....	424
59.	<b>Tagaev Abror Ilkhomovich, Rakhmanov Kosim Erdanovich</b> OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PURULENT PLEURISIS.....	430
60.	<b>Toirov Abdukhomit Suvonovich, Musoev Sodiqjon Toirovich</b> THE ROLE OF ENDOVENOUS LASER COAGULATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES.....	437
61.	<b>Turdumatov Jamshed Anvarovich, Sobirova Nilufar</b> RADIOLOGICAL SEMIOTICS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN TYPE II DIABETES MELLITUS.....	442
62.	<b>Tukhtayev Firdavs Mukhidinovich, Ergashev Arslonbek Shukhratjon ugli</b> LAPAROSCOPIC TREATMENT OF CYSTIC KIDNEY NEOPLASMS: EFFICACY AND RESULTS.....	451
63.	<b>Umedov Xushvaqt Alisherovich,</b> THE ROLE AND IMPORTANCE OF VIDEOLAPAROSCOPY IN CLOSED ABDOMINAL INJURIES.....	457
64.	<b>Umedov Xushvaqt Alisherovich</b> IMPROVEMENTS IN DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CAPABILITIES OF VIDEOLAPAROSCOPY WITH CLOSED ABDOMINAL LESIONS.....	463

65. **Usarov Sherali Nasretidinovich**  
ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH INGUINAL HERNIAS.....474
66. **Yanova Elvira Umarjonovna, Urokov Farrukh Ibodullaevich**  
TYPES OF ANGIODYSPLASIA IN KIMMERLE ANOMALY BY MAGNETIC RESONANCE ANGIOGRAPHY.....479
67. **Yuldashev Parida Arzikulovich, Rakhmanov Kosim Erdanovich, Davlatov Salim Sulaymonovich**  
OPTIMIZATION OF SURGICAL APPROACHES IN THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS.....491
68. **Alisher Zayniyev Faridunovich**  
A NEW PLASMAPHERESIS METHOD FOR PREOPERATIVE PREPARATION IN PATIENTS WITH THYROTOXICOSIS.....499
69. **Ablyazov Otabek Vakhobovich, Yakubov Golib Akbarovich, Ablyazov Abduvakhob Abdumadzhidovich, Madumarova Zarnigor Shukhratovna, Turgunov Shomakhmud Shorakhimovich**  
IMAGING METHODS FOR CERVICAL SPINAL CANAL STENOSIS.....508
70. **Kurbaniyazov Bakhodir Zafarzhonovich, Ashurov Akmal Khusanovich**  
TACTICAL AND TECHNICAL ASPECTS OF TRANSABDOMINAL LAPAROSCOPIC HERNIALLOPLASTY FOR INGUINAL HERNIAS.....512
71. **Kilichev Rashid Nematovich, Mamarajabov Sobirjon Ergashevich, Babakalanov Shuhrat Ibragimovich, Oltiyev Elyor Doniyorovich.**  
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF HAL-RAR AND LHP SURGICAL APPROACHES IN THE TREATMENT OF HEMORRHOIDS.....520
72. **Ahmedov Gayrat Keldibayevich, Gulamov Olimjon Mirzakhitovich, Azizov Temur Alisher ugli, Toshkenboyev Firdavs Ramatillo Zoda, Khudaynazarov Utkir Rabbimovich.**  
ANASTOMOSIS IN ESOPHAGULAR CANCER OPERATIONS.....526
73. **Teshayev Shuxrat Jumayevich, Jarilkasinova Gauzar Januzakovna.**  
SOCIAL AND CLINICAL-BIOCHEMICAL FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF GASTRITIS AND ULCER DISEASE: STUDYING SMOKING AND PROFESSIONAL DEPENDENCE.....531
74. **Khaibullina Zarina Ruslanovna, Babajanov Azam Khasanovich, Djuraeva Nigora Mukhsumovna, Abdukhalimova Khanum Valentinovna**  
VON WILLEBRAND FACTOR DYNAMICS AFTER RELATED LIVER TRANSPLANTATION.....538
75. **Khaydarova Nargiza Akhtamzhon kizi**  
ANALYSIS OF MORPHOFUNCTIONAL AND MORPHOMETRIC FEATURES OF THE THYROID GLAND IN 5-MONTH-OLD MONGREL RATS IN THE OBSERVATION GROUP.....549
76. **Mardiyeva Gulshod Mamatmuradovna, Abdullaeva Mukhiba Nigmatovna, Matyakupov Azim Rustemovich, Nurmamatova Ozoda Abdurasul kizi.**  
ROENTGEN-PROTEINOLOGICAL RELATIONSHIPS IN THE DYNAMICS OF PNEUMONIA IN NEWBORNS, TAKING INTO ACCOUNT THE DEGREE OF THEIR MATURITY.....556
77. **Karabyev Djamshidkhan Shavkatovich, Shakhanov Shavkat Safarovich, Shakirov Bobur**  
PREVENTION AND EFFECTIVENESS OF ARTHRITIS IN PATIENTS WITH BURNS USING LOW VIBRATION LASER BEAMS.....564
78. **Исмаилов Зоҳиджан, Мирджуроев Элбек**  
ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ИХ ДИАГНОСТИКА, ВЫБОР ПРАВИЛЬНОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ И ШИРОКОЕ ВНЕДРЕНИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ РАБОТЫ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ...570
79. **Ismailov Zakhidjon, Mirdjuraev Elbek**  
EXAMINATION OF CHILDREN WITH NEUROPATHY, TIMELY DIAGNOSIS, TREATMENT AND REHABILITATION MEASURES AFTER ILLNESSES.....578



ISSN: 2181-9904

www.tadqiqot.uz

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**KHAIBULLINA Zarina Ruslanovna**

DSc

Republican Specialized Scientific and Practical Medical  
Center of Surgery named after ac. V.Vakhidova  
Tashkent Pediatric Medical Institute

**BABAJanov Azam Khasanovich**

DSc, Professor

National Medical Center

**DJURAEVA Nigora Mukhsumovna**

DSc

Republican Specialized Scientific and Practical Medical  
Center of Surgery named after ac. V. Vakhidov"


**ABDUKHALIMOVA Khanum Valentinovna**

PhD

Republican Specialized Scientific and Practical Medical  
Center of Surgery named after ac. V.Vakhidova"

## VON WILLEBRAND FACTOR DYNAMICS AFTER RELATED LIVER TRANSPLANTATION

**For citation:** Khaibullina Zarina Ruslanovna, Babajanov Azam Khasanovich, Djuraeva Nigora Mukhsumovna, Abdukhalimova Khanum Valentinovna. Von willebrand factor dynamics after related liver transplantation // Journal of Biomedicine and Practice. 2025, vol. 10, issue 2.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15199834>

### ABSTRACT

Liver transplant recipients have a high risk of bleeding and thrombosis due to hemostatic dysfunction. Standard coagulation tests are uninformative, key predictors are associated with blood loss and transfusions.

Hypercoagulation is caused by inflammation, ischemia-reperfusion, platelet activation and metabolic disorders. MELD, hypothermia and acidosis increase the risk of bleeding, endothelial dysfunction and hemostatic imbalance - thrombosis and sepsis. New markers and approaches are needed to optimize the hemostatic strategy.

**Objective:** to study markers of endothelial dysfunction and inflammation in connection with hemostatic parameters in liver transplant recipients with decompensated cirrhosis.

**Materials and methods:** The study is registered (NCT06169592). Analysis of coagulogram and metabolic panel in 30 recipients (viral hepatitis B, D), average age 39.8±9.1 years. Groups by the presence of thrombohemorrhagic complications (THC). Fatal THC (hepatic artery thrombosis, venous thrombosis, bleeding) – in 5 patients, in 8 (27%) – conservative management.

**Results:** The decrease in anticoagulants in recipients is more pronounced than in procoagulants: AT3 - 2.5 times, protein C - 1.9, plasminogen - 1.5, INR - 1.4, fibrinogen - 1.2 compared to the control. Endothelial dysfunction with an increase in the antigen and activity of von Willebrand factor was noted. In patients with an unfavorable outcome, the number of platelets was reduced before surgery ( $p < 0.05$ ), but the liver panel and coagulogram parameters did not differ ( $p > 0.05$ ). The dynamics of von Willebrand factor differed significantly between the groups, but the threshold value was not established ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** The decrease in anticoagulants (AT3, protein C, plasminogen) in recipients is more pronounced than in procoagulants (INR, fibrinogen). In RTX recipients, coagulation factors (IIa) and anticoagulants (proteins C, S, AT-III) are reduced with a significantly ( $p < 0.05$ ) increased von Willebrand factor (VWF Ag, VWF Act).

**Keywords:** liver recipients, hemostasis, coagulopathy, thrombohemorrhagic complications, von Willebrand factor, endothelial dysfunction, MELD, hypercoagulation, coagulogram, plasminogen, protein C, AT3, platelets, liver cirrhosis, transplantation, inflammation, ischemia-reperfusion.

**Актуальность проблемы.** Система гемостаза является самой уязвимой у реципиентов печени, т.к. они исходно имеют скомпрометированный метаболический статус в виду терминальной стадии болезни печени, когда нарушена синтетическая функция печени в аспекте синтеза как анти-, так и прокоагулянтов [1]. От хрупкого баланса этих факторов, степени их активации и потребления зависит характер сдвигов в системе гемостаза [2]. Для реципиентов в периоперативном периоде большой риск представляет как хирургическое, так и коагулопатическое кровотечение, тромбоз печеночной артерии, в раннем послеоперационном периоде – венозные тромбозы, а также сепсис-индуцированная коагулопатия и ДВС [3,4].

Тромботические и геморрагические осложнения развиваются с частотой от 0,5-до 25%; как кровотечение, так и тромбозы сильно ассоциированы с госпитальной летальностью, которая достигает 30% при тромбозе печеночной артерии [5]. По данным кохрановской базы данных на сегодняшний день при пересадке солидных органов, нет убедительных доказательств диагностической эффективности рутинных тестов коагулограммы для разработки антитромботической стратегии, а также и для диагностики коагулопатии и мониторинга гемостатической терапии [6,7].

Знакомясь с литературой, мы отметили тот факт, что для прогноза риска кровотечений и тромбозов при ТП предложены во основном такие факторы, которые ассоциированы с величиной кровопотери - количество доз эрмассы, криопреципитата, сам объем кровопотери [8,9,10]. А из лабораторных тестов из всей метаболической панели и коагулограммы – только уровень альбуминемии после операции оказался информативным в прогнозе кровотечения, потребовавшего повторного вмешательства при ТП.

В аспекте прогноза есть много работ. В частности, изучая частоту реопераций по поводу кровотечения при ТП, на опыте 225 больных Dunn R et al, (2022) выявили лишь 3 значимых фактора из исследованных 35 факторов, из 3х - только 1 лабораторный – это гипоальбуминемия, а остальные 2 - это необходимость в переливании криопреципитата и эритроцитов [10]. Примечательно, что до операции на основании лабораторных тестов предсказать риск кровотечения и реоперации было невозможно, а статистически значимые отличия были между группами больных были только для лейкоцитов, тромбоцитов и АЛТ. В послеоперационном периоде число тестов с достоверной разницей между группами увеличилось – добавились уровень гемоглобина, альбумина, АЧТВ, ионизированного кальция и рН, но мультивариантный анализ не выявил их прогностической значимости [10].

Прокоагуляционное состояние у реципиентов ТП полиэтиологично, включая такие триггеры, как предсуществующее воспаление, венозный застой, ишемию-реперфузию, «тромбовоспаление», которое приобрело актуальность во время и после пандемии COVID-19, а также анатомические и технические особенности, генетические факторы, дефицит профибринолитической активности и активацию тромбоцитов, нарушения гемодинамики

[11]. Было выявлено, что к гиперкоагуляционному состоянию по данным интраоперационной тромбоэластографии, выполненной у 124 реципиентов печени, наиболее часто приводит первичный билиарный цирроз – в 85,7% случаев, первичный склерозирующий холангит и фульминантное поражение печени – в 50% случаев, предшествующий холестаз – в 42,9% случаев, неалкогольный стеатогепатит – в 37,5% случаев [12].

По данным EUROTRANSPLANT, за последние годы средний балл по MELD (Model of End-Stage Liver Disease) увеличился до 35, что резко повышает риск хирургического кровотечения при ТП; потенцируют риск интраоперационного кровотечения гипотермия ниже 34<sup>0</sup> С и ацидоз при рН менее 7,1, т.к. ферменты коагуляционных каскадов в таких условиях теряют свою активность: превращение протромбина в тромбин тормозится, снижается агрегационная способность тромбоцитов, а распад фибриногена – усиливается [13]. Мощным метаболическим фактором геморрагических осложнений является несостоятельность системы свертывания и противосвертывания крови у реципиентов вследствие терминальной стадии болезни печени, а также изменение уровня этих факторов в периоперативном периоде.

Среди факторов, ассоциированных с постоперационными геморрагическими осложнениями, разные авторы выделяют низкий артериальный и портальный кровоток, большую кровопотерю, высокое протромбиновое время и применение артериальной интерпозиции трансплантата, а УЗИ оценку кровотока они считают не информативной в прогнозе риска осложнений [14,15]. В настоящее время предложены 7 белков-биомаркеров тяжести цирроза печени, которые могут иметь потенциальное значение в развитии тромбогеморрагических осложнений: повышение следующих биомолекул при декомпенсированном ЦП относительно компенсированного – фактор дифференциации роста-15 (3682 пг/мл против 2249 пг/мл), интерлейкин-6 (ИЛ-6) (17,4 против 6,4 пг/мл), рецептор фактора некроза опухоли альфа-1 (ФНО-альфа-1) (2062 против 1627 пг/мл), богатый лейцином альфа-2 гликопротеин (44,0 против 38,6 мкг/мл) и миостатин (4066 против 6006 нг/мл); снижение следующих биомолекул при декомпенсированном ЦП относительно компенсированного – альфа-2-Германс-Шмид гликопротеин (0,11 против 0,13 мг/мл) и свободный тестостерон (1,2 против 2,4 нг/мл) [16].

Эндотелиальная дисфункция – это ключевой фактор прогрессии цирроза до декомпенсированной стадии за счет поражения синусоидальных эндотелиоцитов, что ведет к повышению внутрипеченочного давления и портальной гипертензии, повышению сердечного выброса при низком периферическом сопротивлении. ЭД развивается параллельно с гиперпродукцией АФК, синтезом провоспалительных цитокинов и хемокинов, снижения биодоступности оксида азота, нарушениями регуляции сосудистого тонуса и развития фиброза. При ЦП имеется парадокс оксида азота – разница в его биодоступности в портальном и системном кровотоке [17].

ФВ – это маркер воспаления и ЭД, при инфекции повышается продукция молекул адгезии, что обуславливает активацию лейкоцитов, тромбоцитов и системы комплемента, а гепатоциты и эндотелиоциты продуцируют ADAMTS-13, дизинтегрин и ММП с тромбоспондином -1 типа, эти ферменты расщепляют макромолекулы мультимеров ФВ, чем снижают степень тромбогенности ФВ и восстанавливают равновесие в системе гемостаза. Снижение уровня ADAMTS-13 ассоциируется с тромбогенной опасностью, увеличивает риск развития сепсиса и системного воспаления [18,19].

**Целью** нашей работы было изучение маркеров эндотелиальной дисфункции и воспаления во взаимосвязи с параметрами системы гемостаза у пациентов с декомпенсированным циррозом печени – реципиентов на родственную трансплантацию печени в аспекте развития тромбо-геморрагических осложнений.

**Материал и методы исследования.** Данное исследование зарегистрировано в базе данных клинических исследований ClinicalTrials.gov, ID: NCT06169592; Unique Protocol ID: 05122023 (Brief Title: Verification of Risk Factors of Thrombohemorrhagic Complications in Recipients After Related Liver Transplantation (VORTAL); Official Title: Verification of Prognostic

Risk Factors of Thrombohemorrhagic Complications in Early Follow-up Period in Recipients After Living Related Liver Transplantation). Мы изучили данные коагулограммы и метаболической панели в зависимости от исходов трансплантации печени и определили критические периоды изменения параметров гемостазиограммы в раннем послеоперационном периоде, а также выявили информативные предикторы тромботических и геморрагических осложнений (ТГО). Мы обследовали 30 больных декомпенсированным ЦП (в этиологии преобладали вирусные гепатиты В и Д) до и после родственной трансплантации печени, средний возраст составил  $39,8 \pm 9,1$  лет ( $M \pm \sigma$ ). Всех пациентов разделили на 2 группы в зависимости от исходов - наличия ТГО: тромбоз (Т), кровотечение (К) (рис.1).



	Max	Min	M±σ
Средний возраст	59	15	39,8±9,1
MELD	27	9	16,5±3,8

Рис.1. Этиология ЦП у реципиентов печени.

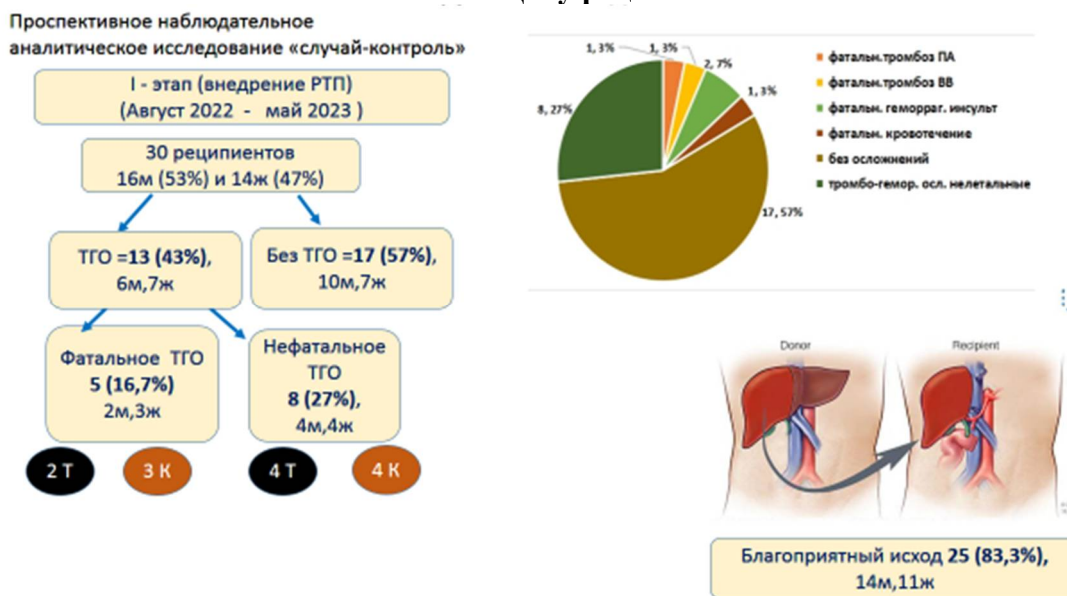


Рис. 2. Дизайн исследования.

Неблагоприятным исходом считали фатальное тромботическое и геморрагическое осложнение - развитие тромбоза печеночной артерии, венозного тромбоза, кровотечения, приведших к смерти в раннем послеоперационном периоде. Таких пациентов было 5, с благоприятным исходом было 25. При этом у 8 больных (27%) были тромбо-геморрагические осложнения, которые были успешно разрешены консервативно. Гемостазиограмму проводили на автоматическом коагулометре ACL-TOP 350 (USA) стандартными наборами реагентов производителя Instrumentation Laboratory Company (Werfen Company, USA).оценивали «скрининговые – АЧТВ, протромбиновый комплекс, ТВ, фибриноген, тромбоциты» и «уточняющие» тесты – антитромбин 3, протеины С и S, фактор Виллебранда

по антигену и активности, плазминоген, Д-димер стандартными наборами производителя. Также анализировали уровень ПКТ, СРБ в динамике первых суток с интервалом в 12 часов, далее – каждые 24 часа до 10 суток послеоперационного периода. Гемограмму (Hb-гемоглобин, Ht-гематокрит, WBC-общие лейкоциты, Plt-тромбоциты) определяли на автоматическом анализаторе 5-diff DxH-500 (Beckman-Coulter, USA), параметры метаболической панели (Alb-альбумин, Total bil – общий билирубин, Direct bil – прямой билирубин, AST - аспартатаминотрансфераза, ALT- аланинаминотрансфераза, GGT - гаммаглутамилтрансфераза, ALKP – щелочная фосфатаза) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Vitros 5600 (USA).

Контрольную группу составили здоровые доноры доли печени (n=60). Статистическую обработку проводили методами описательной статистики и построения характеристических кривых (ROC), различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Полученные результаты.** В исходном статусе у реципиентов отмечено, что снижение естественных антикоагулянтов плазмы было более выражено, чем снижение белковых факторов свертывания -прокоагулянтов, т.к. снижение АТЗ было в 2,5 раза, протеина С – в 1,9 раза, плазминогена – в 1,5 раза, а удлинение МНО – в 1,4 раза, снижение фибриногена – в 1,2 раза относительно группы здоровых доноров (контроль). Имела место эндотелиальная дисфункция при увеличении как антигена, так и активности фактора Виллебранда (табл.1).

Таблица 1.

Результаты лабораторных исследований у доноров и реципиентов печени

Параметр	Ед. измерения	Референс-интервал	Здоровые доноры печени, n=60 (Mean,95%ДИ)	Реципиенты печени, n=30 (Mean,95%ДИ)
АЧТВ	с	24-43	35,5 (31,1-40,3)	36,8(31,0-42,6)
ПВ	с	12-16	12,9 (11,6-14,2)	17,5(15,3-19,6)*
ПТИ	%	80-140	89,0(79,4-98,7)	58,4(47,1-69,7)*
МНО	Е	0,7-1,3	1,11(1,01-1,20)	1,52(1,36-1,68)*
ТВ	с	14-17	15,5(13,9-17,2)	19,5(17,3-21,7)*
Фибриноген	Мг/дл	276-471	329,5(297,9-366,2)	245,7(179,5-391,9)
Антитромбин-III	%	83-128	100,3(95,2-104,6)	39,7(15,3-64,1)*
Плазминоген	%	80-132	76,2(69,7-102,6)	52,4(15,4-89,3)*
Протеин С	%	70-140	84,6(76,0-120)	32,2(23,8-47,6)*
Протеин S	%	54,7-146	83,4(67,5-120)	94,1(15,9-199)
Гомоцистеин	Ммоль/л	4,1-11,1	6,96(5,9-8,0)	2,64(1,62-3,67)
Фактор Виллебранда (Ag)	%	0(I): 66,1-176,3 A(II), B(III) AB(IY): 42-140,8	98,5(88,1-110,1)	310(134-432)*
Фактор Виллебранда (act)	%	0(I): 48,2-201,9 A(II), B(III) AB(IY): 60,8-239,8	97,3(91,4-103,3)	287,5(43,9-566)*

Обращает внимание, что у лиц с неблагоприятным исходом в исходном статусе до операции было статистически значимо ( $p < 0,05$ ) снижено число тромбоцитов, при этом все биохимические параметры печеночной панели не отличались в сравниваемых группах ( $p > 0,05$ ). Из скрининговых тестов коагулограммы АЧТВ, ПВ и МНО не имели статистически значимых отличий между сравниваемыми группами, как и уровень фибриногена до операции. Из уточняющих тестов у пациентов с неблагоприятным исходом, уровень протеина С, S, Д-димера и плазминогена достоверно не отличались между группами (табл.2).

Таблица 2

Данные лабораторных исследований

Параметр	Неблагоприятный исход – ex.letalis, n=5, M(95%ДИ)	Благоприятный исход, течение п/о периода с нефатальными осложнениями и без осложнений n=25, M(95%ДИ)	p

MELD, бал	15,4(14,1-16,7)	17,4(15,6-19,1)	>0,05
Child-Pugh, бал	10,3 (8,7-11,9)	10,3(9,6-11,05)	>0,05
Fibroscan, бал	38,8 (33,8-43,9)	32,7 (29,0-36,5)	>0,05
Hb, g/l	115,0 (107,5-122,5)	105,6 (84,3-124,8)	>0,05
Ht, %	33,1(29,2-36,9)	32,7(30,0-35,4)	>0,05
WBC, 10 <sup>9</sup> /l	4,02 (2,01-6,02)	3,1 (2,04-4,21)	>0,05
Plt, 10 <sup>9</sup> /l	52,2(42,1-60,7)	79,6 (55,9-103,7)	<0,05
Albumin, g/l	26,0 (23,1-31,4)	31,8 (25,9-37,6)	>0,05
Total bil, mkmol/l	48,7(38,1-77,7)	48,0(36,5-73,9)	>0,05
Direct bil, mkmol/l	7,6(2,9-15,9)	8,7(3,43-16,0)	>0,05
ALT, Е/л	64,4(43,4-84,5)	54,0(38,8-70,7)	>0,05
AST, Е/л	76,0(43,1-108,9)	60,2(48,6-71,7)	>0,05
АЛКР, Е/л	149,3(94,0-179,5)	155,3(87,1-185,5)	>0,05
GGT, Е/л	88,2(65,6-99,1)	89,2(68,1-94,3)	>0,05
МНО	1,44 (1,2-2,2)	1,54(1,3-2,4)	>0,05
АЧТВ, с	36,2(29,4-42,9)	34,8(30,2-39,4)	>0,05
Фибриноген, мг/дл	222,7(136,9-308,6)	270,6 (175,1-310,1)	>0,05
АТ-III, %	30,5(13,7-39,7)	39,5(31,3-42,0)	>0,05
Протеин С, %	31,5(17,8-40,6)	32,6(21,9-42,1)	>0,05
Протеин S, %	88,4(35,9-169)	94,1(35,9-156)	>0,05
Плазминоген, %	52,1(20,2-80,2)	56,4(19,4-87,3)	>0,05
Д-димер	2221,2 (860,5-3581,8)	3245,8 (879,7-4130,0)	>0,05

Хотелось бы остановиться на эндотелиальной дисфункции. Динамика активности фактора Виллебранда достоверно отличалась у пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом (рис. 3), указывая на значимость ЭД в развитии как тромботических, так и геморрагических осложнений.

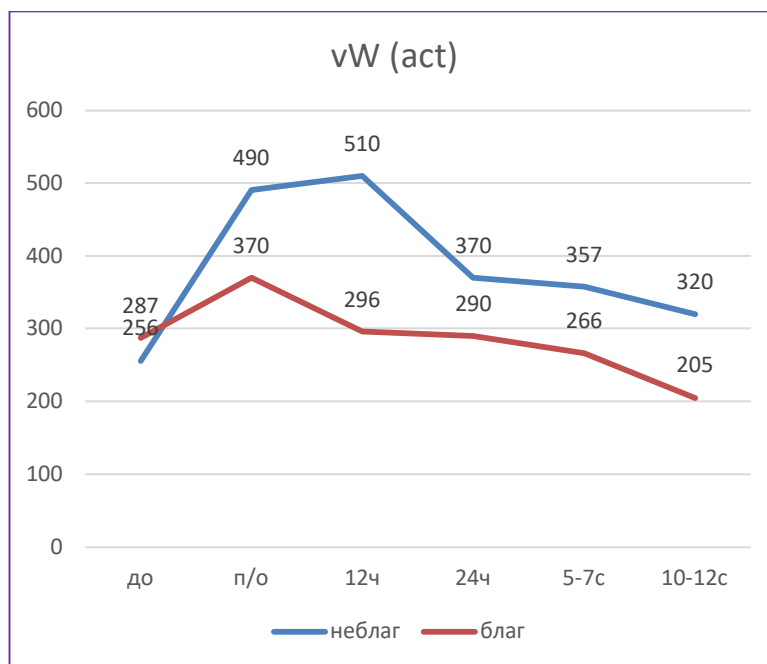


Рис. 3. Динамика фактора Виллебранда (активность) при благоприятном и неблагоприятном исходе.

Изучение диагностической значимости ФВ в прогнозе тромбо-геморрагических осложнений методом построения характеристических кривых показало, что площадь под кривой была более 0,5, что указывает на возможность применения данного теста с

прогностической целью. Величину порога отсечения для прогноза на данном этапе наблюдений определить оказалось невозможно, т.к.  $p$  было более 0,05, указывая на отсутствие достоверности (рис.4).

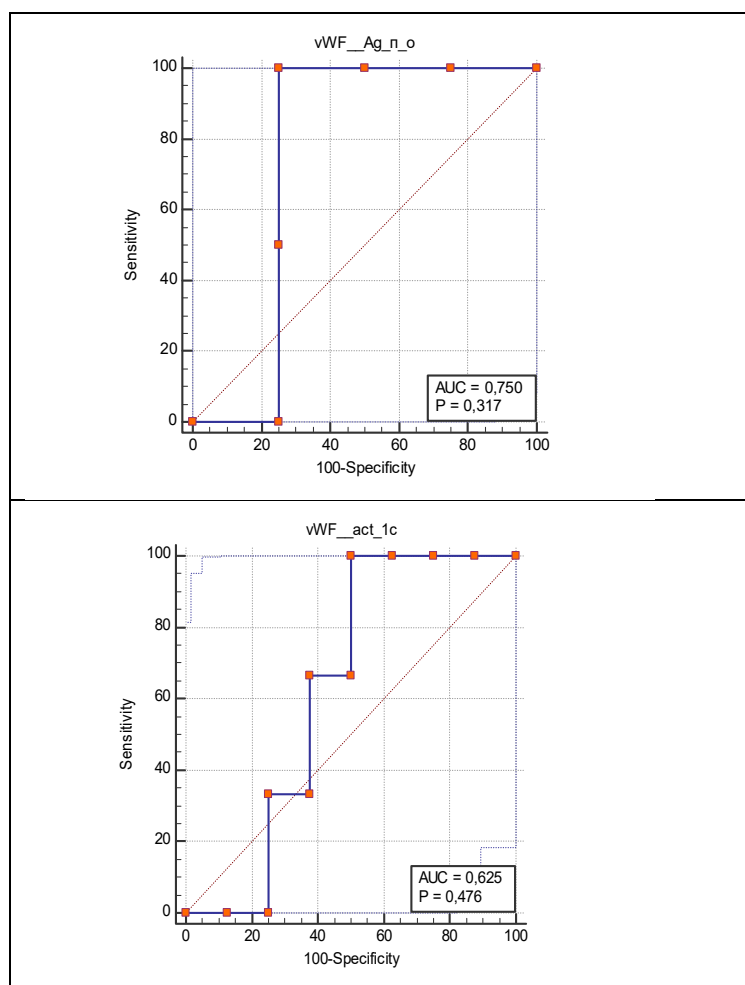


Рис.4. ROC – кривые для прогностической значимости ФВ при ТГО

**Обсуждение результатов.** Отметим, что в патогенезе ЭД у больных циррозом печени лежит патологическая активация эндотелия под действием эндо и экзо токсинов, активных форм кислорода, ведущая к гиперпродукции фактора виллебранда и усилению адгезии тромбоцитов, что повышает тромбогенный потенциал; механическая операционная травма эндотелия вызывает эндогенную гепаринизацию за счет повреждения гликокаликса на поверхности эндотелиоцитов, что, с одной стороны, обуславливает коагулопатию и гипокоагуляцию, а с другой стороны - обнажение субэндотелия активирует тканевой фактор и инициирует каскад свертывания. При этом накопление высокомолекулярных мультимеров фактора Виллебранда приводит к образованию в микрососудах тромбоцитарных тромбов, закупоривающих их, это, в свою очередь, приводит к ишемии тканей за счет нарушений микроциркуляции, итогом чего является органная недостаточность. Взаимодействие фактора Виллебранда с металлопротеиназами приводит к воспалительному процессу внутрисосудисто, что запускает тромбообразование.

Активация противосвертывающих механизмов при ЭД происходит через высвобождение тромбомодулина - белка эндотелия, ускоряющего активацию протеина С и ингибирование факторов коагуляции и высвобождение гепарансульфата при механической травме. При этом гепарансульфат не ингибируется протаминсульфатом и обуславливает коагулопатию. Еще одним патогенетическим механизмом ЭД выступает нарушение микроциркуляции и макрогемодинамики, итогом чего является тканевая гипоксия и

окислительный стресс. Таким образом, ЭД является фактором риска как тромбоза, так и кровотечения.

Значимым усугубляющим моментом развития тромбо-геморрагических осложнений является портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода, гипертрофированный диффузный коллатеральный венозный кровоток, что обуславливает секвестрацию тромбоцитов в селезенке [19]. Порто-пульмональная гипертензия наблюдается в 3-8% случаев и обуславливает прокоагулянтные сдвиги в эндотелии легочной ткани, что может быть основой патогенеза данного состояния, а внутрилегочные микротромбы на аутопсии у больных с портопульмональным синдромом тому подтверждение [21]. В ряде случаев возникает гепатопульмональный синдром, который характеризуется вентиляционно-перфузионными нарушениями у 15-20% больных ЦП и связан с повышением смертности [6,20,21].

В печени синтезируются практически все факторы коагуляционного гемостаза (II, V, VII, IX, X, XI, XII, XIII), факторы – ингибиторы коагуляции (антитромбин, кофактор гепарина II, протеин C, протеин S, ингибитор тканевого фактора), компоненты фибринолитической системы (плазминоген, альфа-2-антитрипсин, ингибитор плазмина). В тоже время, такие факторы, как активатор плазминогена урокиназного типа, тромбомодулин синтезируются вне печени и уровень их при ЦП не снижается, обуславливая предпосылки для патологического фибринолиза [22].

Сама печень также является «миной замедленного действия», т.к. при ЦП в ней идут мембранодеструктивные процессы и персистирует воспаление, поэтому продукты неполной деградации клеток (тканевой фактор) выходят в русло и могут быть триггерами активации системы гемостаза. В частности, у больных ЦП Child-Pugh C имелось 17-ти кратное повышение тканевого фактора, что значимо влияло на развитие гиперкоагуляции [23,26]. Случивание гликокаликса с эндотелия, с одной стороны, ведет к обнажению коллагена и прокоагулянтной активности, с другой стороны, – обуславливает массивный выход эндогенного гепарина в русло и усиление антикоагулянтных свойств крови [16,23,24].

Отдельного внимания, на наш взгляд, заслуживает обсуждение роли фактора Виллебранда у реципиентов печени. Как правило, у больных ЦП тромбоцитопения компенсируется повышением агрегационных свойств тромбоцитов в условиях повышения активности фактора Виллебранда [1].

Известно, что ФВ является гликопротеином, он синтезируется эндотелиоцитами и накапливается в гранулах (тельцах Вейбеля-Паладе), также синтезируется мегакариоцитами красного костного мозга и содержится в альфа-гранулах циркулирующих тромбоцитов, небольшой вклад в синтез ФВ вносит субэндотелиальная ткань [1,25]. ФВ синтезируется в виде неактивного предшественника и под действием протеазы из группы металлопротеиназ ADAMTS13 распадается на мелкие и крупные мультимеры величиной от 0,5 до 20 млн Да [26]. Мультимеры активного ФВ состоят из многократно повторяющихся субъединиц, в которых имеются домены связывания с гликопротеиновыми рецепторами тромбоцитов (GP1b и IIb/IIIa), коллагеном, гепарином, VIII фактором свертывания крови [27,28].

ФВ необходим для нормальной адгезии тромбоцитов (путем соединения с рецептором на мембране тромбоцитов - гликопротеином Ib/IX) и обладает способностью удлинять период полувыведения фактора VIII:C, т.к. является его носителем-стабилизатором [1,7,24]. В отсутствие повреждения/активации эндотелия ФВ циркулирует в крови в виде нековалентно-связанного комплекса с VIII:C; а при обнажении коллагена ФВ с ним вступает во взаимодействие, опосредует адгезию тромбоцитов к субэндотелию через рецептор Ib, а через связывание гликопротеина IIb/IIIa – опосредует тромбоцит-тромбоцитарное взаимодействие [21]. ФВ имеет период полужизни до 18 часов, утилизируется макрофагами через рецептор SR-A1 путем эндоцитоза и отражает динамику изменения состояния эндотелия - его активации, либо повреждения [1,21].

Количественный дефицит или функциональная аномалия ФВ приводят к кровотечениям, а повышение его количества указывает на активацию эндотелиоцитов и эндотелиальную

дисфункцию. По совокупным литературным данным, снижение ФВ имеет место при болезни Виллебранда (наследственной и приобретенной), гипотиреозе, СКВ, аутоиммунных заболеваниях, доброкачественных моноклональных гаммапатиях [21]. Повышение уровня фактора Виллебранда наблюдается при остром и хроническом повреждении эндотелия при сосудистых заболеваниях (геморрагический васкулит, атеросклероз, сахарный диабет, опухоли, гестоз), при тромбозах и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови [5,13]. Вторая причина увеличения ФВ – физиологическая или патологическая активации эндотелия. Физиологическая активация наблюдается при физической нагрузке, беременности, стрессе, травме, повышении в крови адреналина, вазопрессина. Патологическая активация, приводящая к медленному, но длительному повышению ФВ, отмечается при остром коронарном синдроме, циррозе печени, в послеоперационном периоде, онкологических заболеваниях, сахарном диабете, гемолитической анемии [13,16,22]. Активность ФВ возрастает при высоких скоростях сдвига в сосудистом русле – т.е. в артериях при усилении кровотока и является предиктором неблагоприятных сердечных событий. Образование ФВ в сосудах разных областей существенно различается: в легких, сердце, скелетных мышцах выявлен высокий уровень м-РНК ФВ, а в почках и печени – низкий. При дефиците протеазы ADAMTS13 происходит накопление высокомолекулярных мультимеров ВФ и возрастает риск тромбозов [1,6].

Мы полагаем, что при ЦП снижается активность ADAMTS13, а это на фоне повышения фактора Виллебранда количественно (Ag ФВ) ведет к накоплению его крупных мультимеров и началу диссеминированного внутрисосудистого свертывания, итогом чего являются ТГО.

#### **Выводы.**

1. В исходном статусе у реципиентов отмечено, что снижение естественных антикоагулянтов плазмы было более выражено, чем снижение белковых факторов свертывания -прокоагулянтов, т.к. снижение АТЗ было в 2,5 раза, протеина С – в 1,9 раза, плазминогена – в 1,5 раза, а удлинение МНО – в 1,4 раза, снижение фибриногена – в 1,2 раза относительно группы здоровых доноров.

2. У больных с декомпенсированным заболеванием печени (реципиентов РТП) в исходном статусе имеет место снижение факторов коагуляции (IIa), а также антикоагулянтов (протеины С, S, АТ-III) на фоне достоверно ( $p < 0,05$ ) повышенного фактора Виллебранда ФВ Ag, ФВ Act.

#### **REFERENCES | СНОККИ | IQTIBOSLAR:**

1. Бабаджанов А.Х., З.Р. Хайбуллина, Э.К. Тургунбаев, Маткаримов Ш.У. Оценка параметров системы гемостаза у реципиентов после родственной трансплантации правой доли печени // Трансплантология и искусственные органы, 2023.-№4.
2. Emuakhaagbon V, Philips P, Agopian V Incidence and risk factors for deep venous thrombosis and pulmonary embols after liver transplantation // Am J Surg.-2016; 211:768-771.
3. Хайбуллина З.Р., А.Х. Бабаджанов, Н.М. Джураева, Э.К. Тургунбаев Особенности системы гемостаза и метаболизма у больных с терминальной стадией болезни печени как предпосылки для развития осложнений при ее трансплантации // Хирургия Узбекистана 2023.-№4(100).- С.56-63.
4. Bezinover D., Molly F. Deacutis, Priti G. Dalal1, Robert P. Moore, Jonathan G. Stine, Ming Wang, Ethan Reeder, Christopher S. Hollenbeak. Perioperative thrombotic complications associated with pediatric liver transplantation: a UNOS database evaluation // HPB.- 2019, 21, 370–378.

5. Guerrero A, Campo LD, Piscaglia F, Scheiner B, Han G, Violi F, Ferreira CN., Baveno Cooperation: an EASL consortium Anticoagulation improves survival in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: The IMPORTANT // competing-risk meta-analysis // J Hepatol. 2023 Jul;79(1):69-78. doi: 10.1016/j.jhep.2023.02.023. Epub 2023 Feb 28\
6. Haas T, Fries D, Tanaka KA, Asmis L Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is there any evidence? // British Journal of Anaesthesia .-2014.-№8.-P.1-8.
7. Soltys K, Caroline Lemoine, Xingyu Zhang, Rukhmi Bhat, John Bucuvalas, Sara Rasmussen, Rene Romero, Irini Batsis, Blayne Sayed, John Tunno. Factors associated with thrombotic and hemorrhagic complications in pediatric liver transplant: A multi-center analysis from the Starzl Network for Excellence in Pediatric Transplantation // 2022.-  
<https://doi.org/10.1111/petr.14521>
8. An Rui, Bai R, Zhang S. Blood loss during liver transplantation is a predictor of postoperative thrombosis // Am J Surg.-2021; 231:718-721.
9. Azhie A, Sheth P, Hammad A, Woo M, Bhat M. Metabolic Complications in Liver Transplantation Recipients: How We Can Optimize Long-Term Survival // Liver Transpl. 2021;27(10):1468. Epub 2021 Jul 31
10. Dunn R, Voleti S, Rowley S, Mackintosh Ch. Risk factors associated with urgent surgical reintervention due to postoperative hemorrhage after orthotopic liver transplantation // Journal of liver transplantation .-2022.-100124
11. Guerrero A, Campo LD, Piscaglia F, Scheiner B, Han G, Violi F, Ferreira CN., Baveno Cooperation: an EASL consortium Anticoagulation improves survival in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: The IMPORTANT // competing-risk meta-analysis // J Hepatol. 2023 Jul;79(1):69-78. doi: 10.1016/j.jhep.2023.02.023. Epub 2023 Feb 28
12. Lisman T, Caldwell SH, Burroughs AK, Northup PG, Senzolo M, Stravitz RT, Tripodi A, Trotter JF, Valla DC, Porte RJ; Coagulation in Liver Disease Study Group. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs // J Hepatol 2010; 53:362-371
13. Хайбуллина З.Р., А.Х. Бабаджанов, Н.М. Джураева, Э.К. Тургунбаев Особенности системы гемостаза и метаболизма у больных с терминальной стадией болезни печени как предпосылки для развития осложнений при ее трансплантации // Хирургия Узбекистана 2023.-№4(100).- С.56-63.
14. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2017 году // Вестник трансплантологии и искусственных органов, 2018. 2:140-143.
15. Lecchi Anna, Giulia Tosetti , Claudia Ghali , Silvia La Marca, Marigrazia Clerici. Comprehensive investigation of platelet function in patients with cirrhosis // 2024 May;237:64-70. doi: 10.1016/j.thromres.2024.03.017. Epub 2024 Mar 16.
16. Nghiem B Ha, Srilakshmi Seetharaman, Dorothea S Kent, Frederick Yao, Amy M Shui, Chiung-Yu Huang, Jeremy Walston, Jennifer C Lai. Serum and plasma protein biomarkers associated with frailty in patients with cirrhosis // Liver Transpl - 2023 Oct 1;29(10):1089-1099. doi: 10.1097/LVT.000000000000128.
17. Nesci, A.; Ruggieri, V.; Manilla, V.; Spinelli, I.; Santoro, L.; DiGiorgio, A.; Santoliquido, A.; Ponziani, F.R. Endothelial Dysfunction and Liver Cirrhosis: Unraveling of a Complex Relationship // Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 12859. <https://doi.org/10.3390/ijms252312859>.
18. Ladikou EE, Sivaloganathan H, Milne KM et al. Von Willebrand factor (vWF): marker of endothelial damage and thrombotic risk in COVID-19 // Clin Med 2020;20:e178–82.
19. Lisman T, Caldwell SH, Burroughs AK, Northup PG, Senzolo M, Stravitz RT, Tripodi A, Trotter JF, Valla DC, Porte RJ; Coagulation in Liver Disease Study Group. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs // J Hepatol 2010; 53:362-371
20. Haas T, Fries D, Tanaka KA, Asmis L Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is there any evidence? // British Journal of Anaesthesia .-2014.-№8.-P.1-8.

21. Harris, N. S., Pelletier, J. P., Marin, M. J., & Winter, W. E. (2021). Von Willebrand factor and disease: a review for laboratory professionals // *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 59(4), 241–256. <https://doi.org/10.1080/10408363.2021.2014781>
22. Soltys K, Caroline Lemoine, Xingyu Zhang, Rukhmi Bhat, John Bucuvalas, Sara Rasmussen, Rene Romero, Irini Batsis, Blayne Sayed, John Tunno. Factors associated with thrombotic and hemorrhagic complications in pediatric liver transplant: A multi-center analysis from the Starzl Network for Excellence in Pediatric Transplantation // 2022.- <https://doi.org/10.1111/petr.14521>
23. Guglielmetti G, Quaglia M, Sainaghi PP et al. ‘War to the knife’ against thromboinflammation to protect endothelial function of COVID-19 patients // *Crit Care* 2020;24:365
24. Saadalla A, Seheult J, Pruthi RK, Chen D. Von Willebrand Factor Multimer Analysis and Classification: A Comprehensive Review and Updates. // *Semin Thromb Hemost.*- 2023 Sep;49(6):580-591. doi: 10.1055/s-0042-1757183. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36174612
25. Baronciani L, Peyvandi F. How we make an accurate diagnosis of von Willebrand disease // *Thromb Res.* - 2020 Dec;196:579-589. doi: 10.1016/j.thromres.2019.07.010. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31353031
26. Колосков А.В., Мангушло А.А., Беляева Е.Л., Филиппова О.И., Чернова Е.В., Шендеров С.В., Марченко В.Н. Изменения активности металлопротеазы ADAMTS13 и антигена фактора фон Виллебранда у больных острым коронарным синдромом // *Гематология и трансфузиология.*- 2022; 67(2): 160–170. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-2-160-170>
27. Boender J, Eikenboom J, van der Bom JG, Meijer K, de Meris J, Fijnvandraat K, Cnossen MH, Laros-van Gorkom BAP, van Heerde WL, Mauser-Bunschoten EP, de Maat MPM, Leebeek FWG; WiN Study Group. Clinically relevant differences between assays for von Willebrand factor activity // *J Thromb Haemost.* 2018 Dec;16(12):2413-2424. doi: 10.1111/jth.14319
28. Favalaro EJ, Oliver S, Mohammed S, Vong R. Comparative assessment of von Willebrand factor multimers vs activity for von Willebrand disease using modern contemporary methodologies // *Haemophilia.*- 2020 May;26(3):503-512. doi: 10.1111/hae.13957

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

10 ЖИЛД, 2 СОН

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 10, НОМЕР 2

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 10, ISSUE 2

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000