

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.30.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЮЛДАШЕВА ДИЛНАВОЗ ҲАСАНОВНА

**ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛ РЕФЛЮКС КАСАЛЛИГИ КЛИНИК,
ЭНДОСКОПИК МАНЗАРАСИ ВА ТЕРАПИЯСИНИ РЕФЛЮКСАТ
МУҲИТИГА АЛОҚАДОРЛИГИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Юлдашева Дилнавоз Ҳасановна

Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги клиник, эндоскопик манзараси ва терапиясини рефлюксат мухитига алоқадорлиги 3

Юлдашева Дилнавоз Ҳасановна

Связь особенностей клинико-эндоскопических проявлений и терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с характером рефлюксата ... 21

Yuldasheva Dilnavoz Hasanovna

The relationship of features of clinical and endoscopic manifestations and therapy of gastroesophageal reflux disease with the nature of reflux 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published scientific works 43

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.30.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЮЛДАШЕВА ДИЛНАВОЗ ҲАСАНОВНА

**ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛ РЕФЛЮКС КАСАЛЛИГИ КЛИНИК,
ЭНДОСКОПИК МАНЗАРАСИ ВА ТЕРАПИЯСИНИ РЕФЛЮКСАТ
МУҲИТИГА АЛОҚАДОРЛИГИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.1.PhD/Tib29 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Орзиев Завқиддин Мансурович
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Каримов Мирвасит Мирвасикович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рустамова Мамлакат Тулабоевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Андижон тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «__» _____ куни соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru; Тошкент тиббиёт академияси мажлислар зали).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (__ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99871)150-78-25.

Диссертация автореферати 2019 йил «__» _____ да тарқатилди.

(2019 йил «__» _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.Л. Алави

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда бугунги кунда гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги (ГЭРК) тиббиётнинг терапия йўналишидаги долзарб муаммоларидан биридир. Ушбу касаллик «...XXI аср хасталиги...» сифатида эътироф этилмоқда¹. Дарҳақиқат, орадан кўп вақт ўтмай ушбу башорат кундалик амалиётда ўз тасдиғини топа бошлади. Етакчи Европа ва АҚШ гастроэнтерологик журналлари саҳифаларида охирги 10 йилликда чоп этилаётган илмий мақолаларнинг қарийб 10 фоизи айнан ГЭРКни даволаш муаммоларига бағишланмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларга кўра «...ГЭРКнинг учраши ривожланган мамлакатларда 20–40% ни ташкил этиб, мазкур хасталикнинг етакчи клиник белгиси бўлган жигилдон қайнаши ҳиссидан Ер шари аҳолиси доимий азият чекиб келмоқда...»². ГЭРКнинг долзарблиги унинг бутун дунё бўйлаб кенг кўламда барқарор тарқалганлиги ва ушбу ҳолатнинг йил сайин ўсишга мойиллиги билан белгиланади. Айни пайтда ГЭРК нафақат ҳазм ёки ошқозон-ичак тизими (ОИТ), балки инсон танасида учрайдиган барча касалликлар кўламида етакчи ўринлардан бирини эгалламоқда. Эътиборли томони шундаки, ГЭРК иқтисодий жиҳатдан тараққий этган мамлакатлар аҳолиси орасида энг кўп кузатилмоқда.

Жаҳонда гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги клиник, эндоскопик манзараси ва терапиясини рефлюксат муҳитига алоқадорлигини юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада рефлюксат муҳити тури (РМТ)ни аниқлашга имкон берувчи кўлланилиши қулай ва иқтисодий тежамкор усулни яратиш ҳамда унинг имкониятини, касалликни етакчи клиник белгилари миқдорий кўрсаткичлари кўламининг РМТга алоқадорлик даражасини баҳолашдан иборат. ГЭРК эндоскопик манзарасига хос бўлган белгилар намоён бўлиш даражасининг РМТга алоқадор жиҳатларини, рефлюксат рН муҳити кўрсаткичларига таянувчи муолажа турларини саралаш ва уларнинг терапевтик самарадорлик даражасини қиёсий баҳолашга қаратилган соғломлаштирувчи чора-тадбирлар комплексини ишлаб чиқиш кабилар алоҳида ахамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимизда тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида ошқозон-ичак тизими касалликларини олдини олиш ва бартараф этиш бўйича қатор ишлар амалга оширилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «...аҳоли саломатлигини яхшилаш ва мустаҳкамлашга қаратилган комплекс чора-тадбирларни тадбиқ этиш, касалланиш кўрсаткичларини камайтириш, ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, тез ва шошилишч тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, соматик

¹Европа VI гастроэнтерологлар ҳафталиги. Бирмингем, 1997

²Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2014 йил ҳисоботлари

касалликларни олдини олиш ва ҳаёт давомийлигини ошириш...»³ каби вазифалар юклатилган. Ушбу вазифаларни бажаришда турли касалликларни профилактикаси ва ташхислаш, замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва ошқозон ичак тизими касалликларни ташхислаш ва даволашда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш ва аҳоли орасида турли соматик касалликлар даражасини камайтириш ва узоқ умр кўриш даражасини ошириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947 сонли «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071 сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ГЭРК аҳолининг меҳнатга лаёқатли қатламлари орасида кенг тарқалиши, оғир кечиши ва беморларнинг меҳнат қобилияти узоқ муддат давомида издан чиқиши сабабли нафақат тиббий, балки шу билан бирга ижтимоий муаммо ҳам бўлиб ҳисобланади. (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В., 2014; Чернявский В.В. 2016; Klingler P.J., Hunder P.A., De Vault K.R., 2015). Адабиётларда кўпинча ўсмирлик ёшида ГЭРК кечишининг ўзига хос хусусиятлари (Микулин О.Н., Масловский Л.В., Лощина Ю.Н., 2009), ГЭРКнинг «атипик белгилари» (Шептулин А.А., Киприанис В.А., 2005), турли ёшдаги беморларда ГЭРКнинг клиник-эндоскопик ва морфофункционал кўрсаткичлари (Усик С.Ф., Осадчук М.А., Калинин А.В., 2006), ГЭРКнинг баҳсли ва ечилмаган муаммолари (Шептулин А.А., 2008) ҳамда унинг патогенези, клиникаси ва даволаш усуллари (Трухманов А.С. 2008), шунингдек, протон помпаси ингибиторлари (ППИ) таъсирига резистент турлари (Кайбишева В.О., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т., 2011) атрофлича ўрганилган. Бироқ ГЭРКнинг клиник, эндоскопик манзаралари рефлюксат (кислотали ва ишқорли) муҳитга боғлиқлиги етарлича ўрганилмаган. Шунини таъкидлаш жоизки, кейинги йилларда Республикамизда ГЭРК клиникаси, диагностикаси ҳамда даволаш усуллари бўйича бир қанча тадқиқотлар олиб борилмоқда. Аммо ГЭРК клиник, эндоскопик манзарасининг рефлюксат муҳитга боғлиқ жиҳатлари ҳанузгача етарли ўрганилмай қолмоқда. Ўрганилган илмий маълумотлардан фарқли ўлароқ, ГЭРК клиник белгилари микдорий кўрсаткичларининг рефлюксат муҳитга боғлиқлиги ҳамда қиёсий

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли фармони

муолажасининг баҳолаш натижалари орасидаги самарадорлик кўлами етарлича ўрганилмаган. Ҳолбуки, рефлюксат ушбу белгиларнинг шаклланиш ва ривожланишида генератор вазифасини ўташи соҳа мутахассисларига сир эмас. Шунингдек, рефлюксат рН муҳитининг характери ГЭРК муолажаси стратегиясини ишлаб чиқиш, жалб этиладиган дори-дормонлар турини танлаш, энг муҳими, уларнинг терапевтик самарадорлигини ошириш каби муҳим жиҳатларни муваффақиятли амалга ошириш жараёнига ижобий таъсир ўтказмай кўймайди.

Ўзбекистонда гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг ташхислаш ва оптимал даволаш тизими (Каримов М.М., Саатов З.З., 2017) ва унинг бронхообструктив асоратлари, клиник-патогенетик ва терапевтик аспектлари ўрганилган (Ахмадходжаев А.М., 2018). Бироқ, гастроэзофагеал рефлюкс касаллигини клиник, эндоскопик манзараси ва терапиясини рефлюксат муҳити турига алоқадорлиги тўғрисида маълумотлар йўқ.

ГЭРКнинг шу ва шунга ўхшаш мунозарали томонлари, айрим мавҳум жиҳатлари ва ҳанузга қадар чигал бўлиб қолаётган томонларига ойдинлик киритиш мақсадида амалга оширилган ушбу тадқиқот иши ГЭРКнинг клиник, эндоскопик манзаралари рефлюксат (кислотали ва ишқорий) муҳитга боғлиқлиги борасидаги амалий муаммоларни ҳал этишга қаратилган бўлиб, ГЭРК клиник ва эндоскопик манзараси белгиларининг намоён бўлиш кўлами хусусиятлари ва муолажасининг терапевтик самарадорлик даражасини РМТ га алоқадор жиҳатларини ўрганиш патогенетик асосланган янги дифференциал усуллар ишлаб чиқилишига ўз ҳиссасини қўшади.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти 03.2018PhD.024 рақамли илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Терапевтик касалликлар диагностикасида замонавий лаборатор ва инструментал текшириш усулларини қўллаш самарадорлигини ўрганиш асосида даволаш чора-тадбирларини такомиллаштириш» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги клиник ва эндоскопик манзараси белгиларининг намоён бўлиш кўлами хусусиятлари ва муолажасининг терапевтик самарадорлиги рефлюксат рН муҳит турига алоқадор жиҳатларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

рефлюксат муҳит турини баҳолашга имкон берувчи қўлланилиши қулай ва иқтисодий тежамкор усулни яратиш ҳамда унинг имкониятини баҳолаш;

гастроэзофагеал рефлюкс касаллигида етакчи клиник белгилари миқдорий кўрсаткичлари кўламининг рефлюксат муҳити турига алоқадорлик даражасини ўрганиш;

гастроэзофагеал рефлюкс касаллигида эндоскопик манзарасига хос бўлган белгилар намоён бўлиш даражасининг рефлюксат муҳит турига алоқадор жиҳатларини баҳолаш;

рефлюксат рН муҳити кўрсаткичларига таянувчи муолажа турларини саралаш ва уларнинг терапевтик самарадорлик даражасини қиёсий баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг гастроэнтерология бўлимида даволаниш ўтказилган 136 нафар ГЭРК билан хасталанган, кислотали 108 нафар ҳамда 28 нафар ишқорий рефлюксат муҳитига эга бўлган беморлар ва назорат гуруҳни 18 нафар физиологик соғлом кишилар ташкил қилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар ва назорат гуруҳи шахсларининг рентгеноскопия ва графия, фиброгастроуденоскопия, сўлак ҳамда аспирацион рефлюксат суюқликларининг *in vitro* шароитида рН метрияси материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда умумклиник, биокимёвий, рентгенологик, эндоскопик, рН-метрия, спектрофотометрия ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк марта рефлюксат рН муҳити кўрсаткичини ишончли аниқлашга имкон берувчи комплекс усул клиник амалиётда қўлланилган ва унинг имконияти баҳоланган;

гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги клиник ва эндоскопик манзараси намоён бўлиш жараёни рефлюксат рН муҳит турига алоқадор жиҳатларининг шу кунга қадар мавҳум бўлиб турган хусусиятлари асосланган;

рефлюксат рН муҳит аниқ кўрсаткичига таянган ҳолда гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги муолажаси турини таклиф этиш унинг терапевтик самарадорлик имкониятини сезиларли даражада ошириши асосланган;

соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғинларида фаолият кўрсатиб келаётган шифокорларнинг кундалик клиник амалиёти давомида фойдаланиши жиҳатдан қулай бўлган гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги ташхиси ва муолажаси таклиф этилган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

соғлиқни сақлаш тизимининг амалий тиббиёт билан шуғулланувчи даволаш муассасалари бажарилиши жиҳатда қийин бўлмаган, қимматбаҳо асбоб-ускуналар талаб этилмайдиган ва айни пайтда информатив имконияти жиҳатидан тенглаша оладиган рефлюксат рН муҳит кўрсаткичларини аниқлашга имкон берувчи усул асосланган;

ГЭРКнинг рефлюксат рН муҳити кислотали ёки ишқорий турига хос клиник ва эндоскопик белгиларни гуруҳларга саралаш тартиби асосланган;

хасталикнинг муҳит тури вақтли ташхиси, самарадор муолажаси ва тўлақонли профилактикасини эрта таъминлашга замин яратувчи чоратадбирлар мажмуасини яратиш ва қўллашда муҳим манба бўлиши исботланган;

рефлюксат рН муҳити турини инобатга олувчи муолажа усулларида фойдаланиш ГЭРК терапияси самарадорлигини сезиларли даражада ошириши ва айни пайтда ушбу мақсад учун қўлланиладиган дори-дармонларга қилинадиган харажатлар қийматини бирмунча пасайтириши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан

тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумклиник, биокимёвий, асбобий, рН-метрия, спектрофотометрия ва статистик текширув усулларига асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, гастрозофагеал рефлюкс касаллиги клиник, эндоскопик манзараси ва терапиясини рефлюксат муҳитига алоқадорлигини халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги билан асосланган. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишончлилигини таъминлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ГЭРК асосий клиник белгилари Лайкертнинг 5 балли шкаласи ёрдамида берилган миқдорий баҳо орқали рефлюксат рН муҳит турига алоқадорлиги жиҳатидан гуруҳларга саралаш ҳамда унинг муолажаси самарадорлиги айнан шу кўрсаткичга боғлиқлиги келгусида бажариладиган илмий изланишларнинг илк босқичидаёқ тўғри йўналишни топишда манба бўлиб хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ГЭРК асосий клиник белгиларига миқдорий баҳо берилиши ва уларнинг рефлюксат рН муҳит турига (кислотали ёки ишқорли) алоқадорлик даражасига мувофиқ гуруҳларга сараланиши – мазкур клиник белгиларнинг диагностик аҳамияти ошиши ва шу туфайли ГЭРК ташхисини ҳатто амбулатор шароитда ҳам амалга ошириш имконияти яратилганлиги билан изоҳланади. Шунингдек, клиник амалиёт жараёнида қўлланилиши қулай бўлган ГЭРКнинг мазмунан янги поғонали муолажаси таклиф этилиши ва унинг самарадорлик имкониятининг одатий даволаш усулларида устуворлиги ушбу илмий изланишнинг амалий аҳамияти муҳимлигидан далолат беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши: гастрозофагеал рефлюкс касаллиги клиник, эндоскопик манзараси ва терапиясини рефлюксат муҳитига алоқадорлигини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Гастрозофагеал рефлюкс касаллиги типик шаклининг клиник аломатлари миқдорий кўрсаткичларининг диагностик аҳамияти» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 7 декабрдаги 8н-д/266-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома касалликнинг асосий клиник аломатларининг миқдорий баҳолаш, амбулатор шароитда унинг эрта ташхислаш имконини берган;

«Гастрозофагеал рефлюкс касаллиги поғоналари оптимизациялаштирилган муолажа усулининг самарадорлиги» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 7 декабрдаги 8н-д/266-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ГЭРК билан хасталанган беморларни даволашнинг оптимал вариантларини танлаш имконини берган;

гастрозофагеал рефлюкс касаллиги клиник, эндоскопик манзараси ва терапиясини рефлюксат муҳитига алоқадорлиги баҳолаш самарадорлиги ошириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро шаҳар шифохонаси ва Бухоро вилояти Жондор туман

терапия бўлимлари амалиётида тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 26 февралдаги 8н-з/32-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши гастроэзофагал рефлюкс касаллигининг эрта ташхисини таъминлаш билан бир қаторда муолажаси самарадорлигини сезиларли даражада оширган, касалликнинг минтақада тарқалиши ва ногиронлик кўрсаткичларининг пасайишига олиб келган, даволаш харажатларини 20%га, беморларнинг шифохонада бўлиш вақтини 2 кунга камайтириб, беморларнинг ҳаёт сифатининг яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 10 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 4 та халқаро ва 6 та маҳаллий илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 33 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар 12 та мақола, жумладан 10 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Гастроэзофагеал рефлюкс касаллигини ташхислаш ва даволашда рефлюксат муҳит турининг аҳамияти»** деб номланган биринчи бобида олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шунингдек, турли характердаги рефлюксат билан кечадиган ГЭРК эпидемиологияси, хасталик ривожланишида кислотали ва ишқорий рефлюксат таъсирининг мунозарали жиҳатлари, клиник ва эндоскопик белгилари шаклланишида рефлюксат характерининг дахлдорлиги ҳамда ҳозирги кунда ГЭРКни даволашнинг самарасизлиги муаммосининг замонавий ҳолати тўғрисида маълумотлар келтирилган. Ўрганилган муаммо бўйича ўз ечимини топмаган ва чуқур ўрганишни талаб этадиган масалалар аниқлаштирилган ҳамда ушбу йўналишда изланишлар олиб бориш зарурлиги асосланган. Касалликни ташхислаш ва даволаш усулларининг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил

қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган жиҳатлари белгиланган.

Диссертациянинг «**Клиник материали ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот клиник материаллари ва усуллари тўлиқ баён этилган. Мазкур илмий-тадқиқот иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси, Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида 2010–2015 йилларда амалга оширилди. Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази «Гастроэнтерология» бўлимида ГЭРК билан ётқизилган 136 нафар бемор (асосий гуруҳ) ва уларнинг рефлюксат муҳит турига боғлиқлиги комплекс ўрганилди. Текширувга қамраб олинган беморлар ҳар иккала жинсга мансуб бўлиб, ёши 18 ёшдан 57 ёшгача (ўртача $34,2 \pm 4,2$)ни ташкил этди. Ушбу беморларнинг 79 нафари (58%) аёл, 57 нафари (42 %) эркак жинсига мансуб шахслар. Назорат гуруҳи (НГ)га жалб этилган шахсларнинг ёши 18 ёшдан 46 ёшгача ($32,4 \pm 1,30$) бўлиб, уларнинг 10 нафари (56,0%) аёл, 8 нафари (44,0%) эркак жинсига мансуб кишилардан иборат.

Қўйилган мақсад ва вазифаларга мос равишда қуйидагича тадқиқот дастури ишлаб чиқилди: комплекс рН-метрия (сўлак ва рефлюксат); биокимёвий текширув усуллари (ошқозон шираси таркибида ўт кислоталари миқдорини спектрофотометрик усулда аниқлаш); ГЭРК етакчи клиник белгилари миқдорий кўрсаткичлари кўламининг РМТга алоқадорлик даражаси (Лайкерт шкаласи асосида)ни ўрганиш; ГЭРК эндоскопик манзарасига хос белгилар намоён бўлиш даражасининг РМТга алоқадор жиҳатларини баҳолаш; рефлюксат рН муҳит кўрсаткичларига таянувчи муолажа турларини саралаш ва уларнинг терапевтик самарадорлик даражасини қиёсий тавсифлаш.

Сўлак рН-метрияси эрталаб наҳорда илмий тадқиқот жараёнига жалб этилган: 18 та соғлом НГ ҳамда 136 нафар ГЭРК билан хасталанган асосий гуруҳ (АГ) беморларнинг барчасида динамик равишда амалга оширилди. Усулни амалга оширишда текширишга жалб этилган шахслар сўлакнинг эрталаб наҳордаги порцияси 4–5мл миқдорини оғзи маҳкам бекиладиган махсус идиш (пробирка)га олинди. Рефлюксат рН-метрияси тадқиқот жараёнига АГ беморлар жалб этилди. Фиброэзофагогастроуденоскопия (ФЭГДС) жараёнида қизилўнғач бўшлиғига отилган рефлюксат эндоскоп ёрдамида сўриб олиниб, пробиркага кўчирилди. Сўлак ва рефлюксат суюқликлари рН-метрияси *in vitro* шароитида BFRL. S–20 (Швецария) русумли универсал рН-метри орқали амалга оширилди. Сўнгра олинган натижалар таҳлил қилиниб, рефлюксат рН муҳит тури тўғрисида хулоса қилинди. Навбатдаги текшириш жараёнида рефлюксат таркибий қисми спектрофотометрик усул билан ўрганилди. Ҳозирги кунда дуоденогастроэзофагеал рефлюкс касаллиги (ДГЭР)ни аниқлашнинг «олтин стандарти» бу спектрофотометрия (СФ–26. Россия) 420 тўлқин узунлигида ошқозон ширасида билирубиннинг, асосан, ўт компонентлари билан бўялишига қараб баҳолашдир. Бунда 2 мл ошқозон шираси зонд орқали сўриб олинди ва 2 мл гидрокарбонат буфери (NaHCO_3 , 0,24 моль/л) қўшилди.

Сўнгра филтрланиб, 420 нм тўлқин узунлигида 5 дақиқалик танаффус билан 1 соат давомида кюветага кўйилди. Ошқозон ширасида билирубин чиқмаслиги дуоденал массанинг ошқозонга ўтмаганлигидан далолат берди.

Қизилўнгач, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватларида кузатиладиган ўзгаришлар турларини визуал (айрим ҳолларда морфологик) баҳолаш мақсадида Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази функционал диагностика бўлимида ГЭРК билан хасталанган 136 нафар беморлар ФЭГДС (Olimpus. Япония)дан ўтказилди. Ушбу усулни қўллаш давомида қизилўнгач шиллиқ қаватининг визуал ҳолатига алоҳида эътибор қаратилди. Айниқса, шиллиқ қаватдаги яллиғланиш жараёни даражаси, эрозия, яра, стриктуралар ва қон қуйилишлар локализацияси, ўлчами ҳамда сони синчковлик билан эндоскопик кўриқдан ўтказилди.

Қизилўнгач шиллиқ қаватидаги мавжуд ўзгаришлар: Carisson ва бошқалар (1996) томонидан модификацияланган Savary–Miller (1978) таснифи ва Европа гастроэнтерологларининг Амстердамда ўтказилган IX ҳафталигида қабул қилинган клиник-эндоскопик таснифда таклиф этилган маълумотлар асосида баҳоланди.

Тадқиқот давомида қўлланилган диагностик усулларнинг самарадорлик даражасини таҳлил қилишда статистик тадқиқотлар натижаларининг чинлигини баҳолашнинг ўртача арифметик (M), ўртача квадратик оғиш (σ), ўртача кўрсаткич стандарт хатоси (m), нисбий ўлчамларни (частота, %) ҳисоблаш билан вариацион нопараметрик икки мустақил гуруҳ, миқдорий кўрсаткичлар – (Манн-Уитни) усули; иккитадан ортиқ мустақил гуруҳ, миқдорий кўрсаткичлар – (Краскел-Уоллис) усули статистика усуллари қўлланди, олинган ўлчовларнинг статистик қиймати эксцесс мезони бўйича тақсимотнинг меъёрийлиги ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони)ни ўрганиб, параметрик хатоликлар эҳтимоллигини (P) (ишончилиқ чегарасини) аниқлаш учун тузилган махсус жадвалдан Стюдент (t) мезонидан фойдаланилди. Гуруҳлараро маълумотларни қиёслашнинг статистик аҳамият даражаси $p < 0,05$ атрофида бўлган натижалар етарли деб баҳоланди.

Диссертациянинг «**Рефлюксат рН муҳит турини аниқлашда имкон берувчи комплекс усулнинг имкониятини баҳолаш**» деб номланган учинчи бобида текширишга жалб қилинган АГдаги 136 нафар ва НГдаги 18 нафар беморларда сўлак рН-метрияси натижалари таҳлил қилинди. 1-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, НГдагилар оғиз бўшлиғи суюқлигининг рН-метрик кўрсаткичи ўртача қиймати $6,8 \pm 0,03$ шартли бирлик (ШБ)дан иборат бўлди ва ушбу ҳолат нейтрал муҳит деб тан олинди. ГЭРК билан хасталанган беморларнинг (АГ) оғиз бўшлиғи суюқлигини рН-метрик текшириш орқали олинган маълумотлар ўз қиймати билан НГдагиларнинг айни кўрсаткичларидан яққол фарқланди.

1-жадвал

Тадқиқотга жалб этилган шахсларнинг оғиз бўшлиғи суюқлиги рН-метрияси кўрсаткичлари натижалари

Гуруҳлар	Сўлак рН-метрияси кўрсаткичлари, шартли бирликда (ШБ)			P
	Minimal	Maximal	M±m	
НГ (n=18)	6,7	7,0	6,8±0,03	
АГ(ИРМ) n=28	7,4	9,4	8,4±0,12	<0,001
АГ (КРМ) n=108	4,7	5,7	5,2±0,03	<0,001

Изоҳ: ** p<0,001 назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли фарқ.

АГ беморлар сўлаги рН-метриқ таҳлили давомида қайд этилган натижаларнинг ¼ қисми НГдагиларининг айна кўрсаткичлари қийматидан баланд, ишқорий рефлюксат муҳит (ИРМ) 8,4±0,12, аксинча, ¾ қисми эса паст, кислотали рефлюксат муҳит (КРМ) 5,2±0,03 бўлиб чиқди. Айтиш мумкинки, НГ ва АГдагиларнинг ушбу кўрсаткичлари қийматлари орасидаги фарқ статистик саралаш жараёни давомида ишончли чегара (P<0,05) атрофида бўлди.

Навбатдаги текшириш рефлюксат рН-метрияси илмий-тадқиқот жараёнига жалб этилган АГдаги 136 нафар беморларда амалга оширилди.

2-жадвал

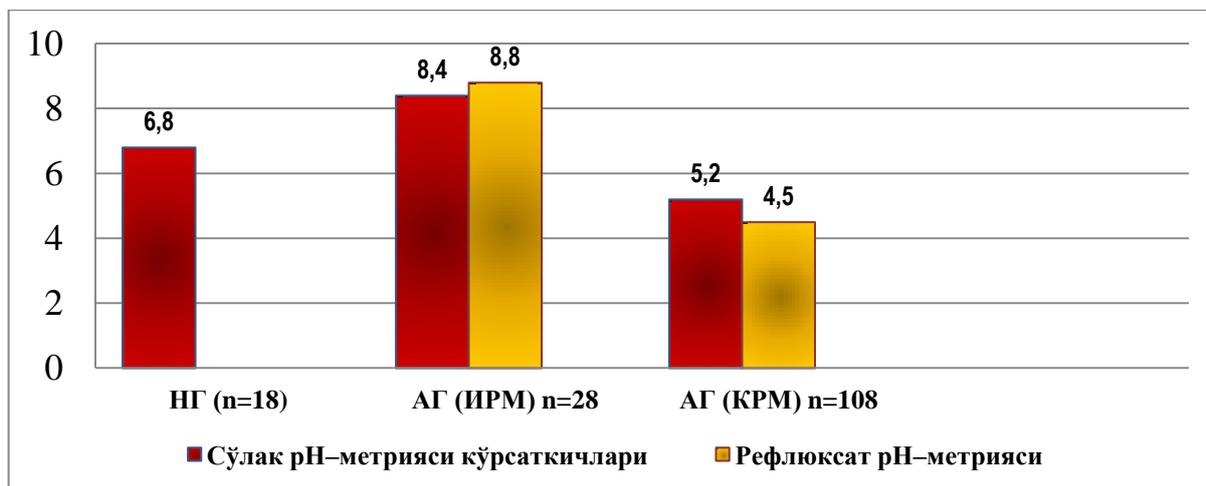
ГЭРК билан хасталанган беморлар рефлюксатининг рН-метриқ текширишлар натижаси

Гуруҳлар	Беморлар сони (n)	Рефлюксат рН-метрияси кўрсаткичлари, шартли бирликда (ШБ)			P
		Minimal	Maximal	M±m	
Кислотали	108	2,8	6,3	4,5±0,09	<0,001
Ишқорли	28	6,8	11,0	8,8±0,23	

Изоҳ: ** p<0,001 кислотали ва ишқорли муҳит кўрсаткичларига нисбатан ишончли фарқ.

2-жадвал маълумотлардан, ГЭРК билан хасталанган жами 136 нафар беморлар рефлюксати рН муҳит тури натижалари таҳлил қилинганда 28 нафари (20,6%)да ишқорий (8,8±0,23 ШБ), 108 нафари (79,4%)да эса кислотали (4,5±0,09 ШБ) кўрсаткич кузатилди.

Қайд этиш лозимки, ГЭРК билан хасталанган АГ беморларининг ушбу кўрсаткичлари қийматлари статистик саралаш жараёнида аниқланган фарқнинг ишончилиқ чегараси P<0,001 атрофида бўлди.



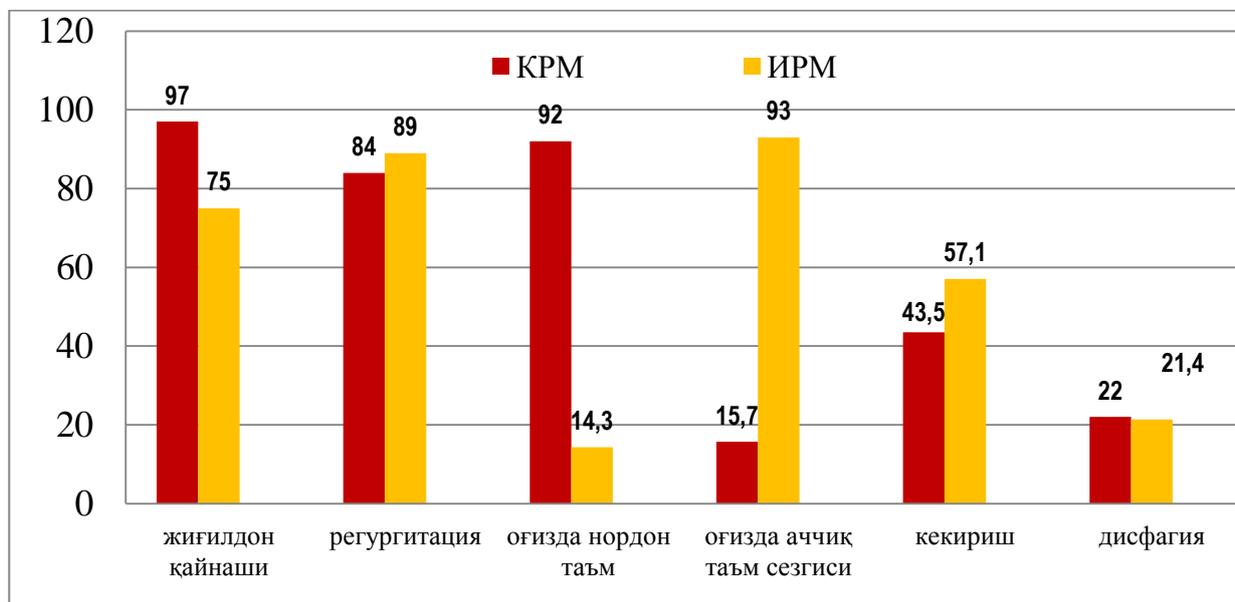
1-расм. Текширилган гуруҳларда сўлак ҳамда рефлюксат рН-метрияси кўрсаткичлари орасидаги боғлиқлик натижалари

1-расмдан кўриш мумкинки, сўлак ва рефлюксат рН-метрияси натижалари қиёсий баҳоланганда КРМли беморларда рН муҳитни кислотали томонга, аксинча, ИРМли беморларда эса ишқорий томонга силжиши кўрилди. Бу бевосита ГЭРК рефлюксат муҳит турига (кислотали ёки ишқорий) боғлиқлигини англатади.

ГЭРК билан хасталанган жами 136 беморнинг 28 нафари (20,5%) рефлюксати таркибидаги ўт пигменти фиброоптик спектрометрия усулида ўрганилганда сифатий кўрсаткичлар натижалари ижобий бўлиб чиқди. Бу ўз навбатида ушбу беморларнинг рефлюксат суюқлигига ДГЭР туфайли ўт пигментлари аралашгани ва шунинг учун унинг рН муҳити ишқорий турга эгаллигига ишора қилувчи далил вазифасини ўтайди. Тадқиқотга жалб этилган беморларнинг катта қисмида, аниқроғи, 108 нафарида (79,4%) рефлюксат таркибидаги ўт пигментлари сифат кўрсаткичлари фиброоптик спектрометрия усулида ўрганилганда манфий натижалар қайд этилди. Ўз-ўзидан маълумки, ушбу далил юқорида қайд этилган беморлар рефлюксати ГЭР туфайли юзага келганлиги ва шунинг учун ҳам унинг рН муҳити кислотали тусга эгаллигидан далолат беради.

Диссертациянинг «**Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги клиник ва эндоскопик манзарасини мужассамлаштирувчи белгиларни рефлюксат муҳит турига алоқадорлиги**» деб номланган тўртинчи бобида ГЭРК клиник белгилари миқдорий кўрсаткичлари учраш кўлами ҳамда эндоскопик манзарасининг рефлюксат муҳит турига боғлиқлиги бўйича таҳлил натижалари келтирилган. Илмий тадқиқотга жалб этилган ГЭРК билан хасталанган беморларда қайд этилган мазкур патологияга хос асосий клиник белгиларнинг миқдорий кўрсаткичларини баҳолаш мақсадида Лайкертнинг баллар орқали ифодаланувчи ижтимоий шкаласи (Р. Лайкерт)дан ушбу тадқиқот давомида фойдаланилди. У ГЭРКга хос белгилар йўқ – 1 балл; енгил кўринишда ифодаланувчи ГЭРКга хос белгилар (ўйламаса ҳатто сезмайди) – 2 балл; ўрта даражада беморни доимий безовта қилади (хис этмасликни иложи йўқ, аммо кундузги фаоллик ҳамда уйқуни бузмайди) –

3 балл; кучли намоён бўлувчи ГЭРКга хос белгилар (кундузги фаоллик ва уйқуни бузади) – 4 балл; ўта кучли намоён бўлувчи ГЭРКга хос белгилар (яққол равишда кундузги фаоллик ва уйқуни бузади) – 5 балл мезонларни қўллаш орқали амалга оширилди. Қуйидагилар ГЭРКга хос асосий клиник белгилар ҳисобланади: жиғилдон қайнаши; регургитация; кекириш; оғизда аччиқ таъм сезгиси; оғизда нордон таъм бўлиши; дисфагия; одинофагия.



2-расм. Ўрганилган беморларда ГЭРК белгиларининг РМТ га боғлиқ холда қиёсий учраш кўлами, n=136.%.

2-расмдан кўриш мумкинки, КРМли беморларда жиғилдон қайнаши белгиси учраш даражаси 97% (ушбу кўрсаткич рефлюксат рН муҳити ишқорий тури бўлган беморларда 75,0%), иккинчиси эса 84% (рН муҳит ишқорий касалларда 89%)дан иборат бўлди.

3-жадвал

ГЭРКга хос клиник белгилар миқдорий баҳоси қийматининг РМТга алоқадорлиги

Асосий симптомлар	Рефлюксат рН – муҳити тури		P
	Кислотали (n=108)	Ишқорли (n=28)	
Жиғилдон қайнаш	4,6±0,01	3,6±0,18	<0,001
Регургитация	4,0±0,02	4,2±0,02	>0,05
Кекириш	2,1±0,1	2,7±0,14	<0,001
Оғизда аччиқ таъм	0,75±0,03	4,4±0,02	<0,001
Оғизда нордон таъм	4,4±0,02	0,66±0,05	<0,001

Изоҳ: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ фарқлар муолажадан олдин гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли

3-жадвалдаги маълумотлар асосида ГЭРКга хос айрим клиник белгилар рефлюксат рН муҳит туридан (кислотали ёки ишқорий) қатъи назар, нисбатан кўп учраш хусусиятига эга бўлиб чиқди. Бундай хусусиятга эга клиник белгилар қаторидан жиғилдон қайнаши, регургитация ва кекириш каби белгилар ўрин эгаллади. Ҳар иккала гуруҳ беморлари орасида энг кўп билдирилган шикоят жиғилдон қайнаши бўлиб чиқди. Мазкур клиник белгининг тарқалиш даражасида текширишга жалб этилган иккала гуруҳ беморлари орасида статистик эътиборга молик фарқ аниқланмади. Келтирилган маълумотлардан кўриш мумкинки, жиғилдон қайнаши клиник белгининг миқдорий кўрсаткичи РМТ кислотали беморларда энг юқори қийматга эга бўлиб, $4,6 \pm 0,01$ баллни, ишқорий РМТли беморларда нисбатан пастроқ кўрсаткич бўлиб, $3,6 \pm 0,18$ баллни ташкил этди. Ушбу миқдорий кўрсаткичлар қиймати орасидаги фарқ статистик ишончли ($P > 0,001$) ораликда бўлди. Жиғилдон қайнаши, оғизда нордон таъм, кекириш ва оғизда аччиқ таъм ҳис этилиши каби клиник белгиларнинг намоён бўлиш интенсивлиги ва ажратилган миқдорий кўрсаткичлар қиймати РМТга алоқадорлик даражаси яққол кўринди. Таъкидлаш жоизки, юқорида санаб ўтилган ГЭРКга хос клиник белгиларнинг миқдорий кўрсаткичлари қиймати биринчи жуфтликда РМТ кислотали, кейинги жуфтликда эса, аксинча, ишқорий бўлган беморларда нисбатан юқори.

ГЭРК эндоскопик манзарасининг рефлюксат муҳит турига алоқадорлиги ўрганилганда тадқиқот доирасига жалб этилган ГЭРК билан хасталанган жами 136 нафар бемор ва НГдаги 18 нафар беморнинг барчаси қизилўнгачи эндоскопик текшириш жараёнидан ўтказилганда куйидаги маълумотлар қўлга киритилди: ГЭРК билан хасталанган жами 136 нафар беморнинг 97 нафари (71,3%)да қизилўнгач дистал қисми шиллик қаватидаги катарал яллиғланиш – эзофагитга хос эндоскопик ўзгаришлар қайд этилди. Айни пайтда ушбу турдаги эндоскопик ўзгаришлар ноэрозив рефлюкс хасталиги (НЭРХ) номи билан юритилади. Беморларнинг қолган 39 нафари (28,7%)да аниқланган натижалар эндоскопик ўзгаришларнинг жиддий кўринишлари қаторидан ўрин олувчи эрозия ва яралардан иборат бўлди ва у эрозив ярали рефлюкс хасталиги (ЭЯРХ) номи билан юритилади

Қизилўнгач дистал қисми шиллик қавати бутунлигига путур етиши билан кечадиган эндоскопик ўзгаришлар аниқланган жами 39 нафар ГЭРК билан хасталанган беморларнинг 30 нафари (76,9%)да эрозия ва 9 нафари (23,1%)да яралар аниқланди. Эрозияларнинг якка-якка учрайдиган турлари 17 нафар (56,6%), кўпчилик ҳолатидаги кўринишлари 13 нафар (43,3%) беморларда қайд этилди. Жами аниқланган эрозияларнинг 25 нафар (83,3%) РМТ кислотали бўлган беморлар, 5 нафари (16,6%) эса РМТда ишқорий тус қайд этилган беморларни ташкил этди.

ЭЯРК билан хасталанган беморлар қизилўнгачи шиллик қаватида қайд этилган эрозиялар орасида уларнинг нуктасимон кўриниши нисбатан кўп учради. Қизилўнгач шиллик қаватида эрозиялар қайд этилган жами 30 нафар беморнинг 17 нафарида (56,6%) нуктасимон, 8 нафарида (26,6%) чизиқсимон ва 5 нафарида (16,6%) овал ёки думалоқ кўринишлари аниқланди. Ушбу

кўрсаткичларни таққослаб ўрганиш, эрозияларнинг нуқтасимон шакли ўзининг учраш даражаси жиҳати билан, уларнинг чизиқсимон ва овал ёки думалоқ кўринишларининг йиғиндисини миқдорий қийматидан деярли 1,5 мартадан ортиқ устунликка эгаллиги кузатилди.

Қизилўнғач шиллик қаватида аниқланган жами яралар РМТ ишқорий бўлган беморларнинг 2 нафариди (22,2%), РМТ кислотали тус қайд этилган беморларнинг 7 нафариди (77,7%) учради. Эндоскопик текширишда НГга жалб этилган жами 18 нафар шахсларнинг қизилўнғач шиллик қаватида патологик ўзгаришлар аниқланмади.

ГЭРК билан хасталанган беморлар қизилўнғач шиллик қаватида аниқланган эрозия ва яралар РМТ кислотали бўлган беморларда нисбатан кўп учради, бу бевосита меъданинг қизилўнғачга контакти билан боғлиқ, ишқорий рефлюксат муҳитли беморларда эса НЭРКга хос манзара кузатилди.

Диссертациянинг «**Поғоналари оптималлаштирилган гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги муолажа усули самарадорлигининг рефлюксат муҳит турига алоқадорлиги**» деб номланган бешинчи бобиди ГЭРКда рефлюксат муҳит турига мос қиёсий даволаш таҳлил натижалари келтирилган. Таклиф этилаётган ГЭРК муолажаси усули 3 поғонадан иборат бўлиб, уларнинг кетма-кетлик тартиби биринчи навбатда турли кўринишдаги рефлюксларни бартараф этиш ва олдиндан режалаштирилган даво самарадорлигига эришиш имкониятини кўзлаб амалга оширилган. Шунинг учун ҳам унинг дори-дармонли поғонаси одатдагидек ППИ намоёндаларидан эмас, балки прокинетиқларни қабул қилишдан бошланади.

ГЭРКнинг таклиф этилаётган муолажа усули I поғонаси дори-дармонсиз деб номланади ва ГЭР ёки ДГЭР жараёнларини бартараф эта олиш кучига эга қатор консерватив чора-тадбирларни ўз ичига олади: тезда (чай, кофе, спиртли ичимликлар, айрим дори-дармонлар ва ҳ.к. қабулидан воз кечиш); секинлик (вазни камайтириш, тамаки чекиш ва ҳ.к. воз кечиш). II поғонаси дори-дармонли поғона ҳисобланади ва ГЭРК муолажасида самара берадиган турли гуруҳларга мансуб дориларни қабул қилиш тавсия этилади. Ушбу дорилар қабули қатъий кетма-кетликда амалга оширилиши лозим. Шу кунга қадар кенг қўламда фойдаланиб келинаётган ГЭРКни даволаш усулларидан фарқли ўлароқ, муолажани биринчи навбатда прокинетиқларни монопрепарат сифатида қўллашдан бошлаш лозим. Бошқа гуруҳ дорилари (ППИ намоёндалари ва ҳ.к.) тавсия этилган вақтда ҳам прокинетиқлар муолажа режасининг асосий (базис) қисмини ташкил этиши керак. Таъкидлаш жоизки, ППИ намоёндаларини фақатгина РМТ кислотали бўлган вақтда ёки жиғилдон қайнаш белгисининг тунги хуружлари кузатилганда тавсия этиш мақсадга мувофиқ. III поғона эса жарроҳлик амалиётини қўллашни талаб этади. Эслатиб ўтамиз, жарроҳлик амалиётини унга нисбатан кўрсатмалар мавжуд бўлганда қўллаш ўринли.

Айтиб ўтилганларни инобатга олган ҳолда илмий изланишнинг ушбу босқичида ГЭРК муолажасида анъанавий ва муаллиф томонидан таклиф этилаётган муқобил усулларнинг (поғонама-поғона) терапевтик самарадорлиги натижаларини динамик равишда ўрганиш вазифа қилиб

олинди. Мазкур вазифани амалга ошириш мақсадида РМТ кислотали кўринишга эга бўлган ГЭРКнинг НЭРК тури билан оғриган 76 нафар беморда юқорида таъкидланган муолажа усуллари кўллаш оқибатида кўлга киритилган маълумотларнинг динамик натижалари изчиллик билан қиёсий ўрганиб чиқилди. Тафтиш доирасига киритилган беморларнинг умр кўрсаткичлари 18–56 йил атрофида бўлиб, ўртача $34,4 \pm 4,2$ ёшни ташкил этди. Жами 76 нафар беморларнинг 42 нафари (55,3%) эркак ва 34 нафари (44,7%) аёл жинсига мансуб. Барча беморлар қатор клиник параметрлари: ёш, гендер, тана массаси (Кетле) индекси, ГЭРК давомийлиги ўртача кўрсаткичлари, рецидивлар, айна дамга қадар қабул қилинган муолажалар сони ва ҳоказолар жиҳатидан репрезентатив бўлган икки гуруҳга тақсимланди. Биринчи гуруҳ (НГ) беморлари 37 нафар (48,7%) бўлиб, уларга, асосан, ГЭРК муолажасининг анъанавий (А) усули таклиф этилди. Унинг таркибий қисмини, асосан, ППИ намоёндаси бўлган пантап ёки пантопразол таблеткада 40мг дан ва итомед ёки итоприд гидрохлорид таблеткада 50мг дан ташкил этди. Ушбу дори воситалари қуйидаги тартибда: пантап 1 таблеткадан эрталаб нонуштадан 40–60 минут ва итомед ҳар куни 1 таблеткадан соат 7^{00} , 13^{00} ва 19^{00} да овқат истеъмолидан 20–30 минут олдин қабул қилиниши тавсия этилди. Ҳар иккала препаратнинг қабул қилиш муддати 20–24 (ўртача $22,4 \pm 3,6$) кундан иборат бўлди.

Беморларнинг 39 нафари (51,3%) иккинчи (АГ) гуруҳга жалб этилиб, уларга муолажа воситаси тарзида муқобил (М) усул таклиф этилди. Ушбу усул дори-дармонсиз ва дори-дармонли поғоналардан иборат. Дори-дармонсиз поғона зудлик (чой, кофе, спиртли ичимликлар, айрим дори-дармонлар ва ҳ.к. қабулидан воз кечиш) ва секинлик (вазнини камайтириш, тамаки чекиш ва ҳ.к. воз кечиш) билан бажариладиган чора-тадбирларни ўз ичига олди.

Дори-дармонли поғонада прокинетикларнинг универсал турлари намоёндаси бўлган тримедат ёки тримебутин яқка тартибда қўлланди. У, асосан, таблеткада кўринишида ва 100мг ёки 200мг дозада ишлаб чиқилади. Гуруҳ беморлари тримедатни 200 мгдан соат 7^{00} , 13^{00} ва 19^{00} да овқат истеъмолидан 20–30 дақиқа олдин қабул қилишди. Дорини қабул қилиш муддати 20–24 кунни ташкил этди. Таклиф этилган муолажа усуллари самарадорлиги кўрсаткичлари динамик равишда ҳар 10–12 кунда таҳлил қилинди. Кўлга киритилган маълумотлар 4-жадвалда келтирилган.

Муолажавий тарзда қўлланган М ва А усулларнинг терапевтик самарадорлиги натижалари динамикасини ГЭРКнинг асосий клиник белгиси ҳисобланган жиғилдон қайнаши тимсолида таҳлил қилиш натижасида қуйидаги маълумотлар кўлга киритилди: АГ беморларида ушбу белги даволашга қадар 33 нафар (84,6%), Лайкерт шкаласида миқдорий баҳолаганда ($4,2 \pm 0,2$) баллда беморда қайд этилган бўлса, муолажанинг биринчи декадаси сўнггида у 21 нафар 53,9%, ($2,6 \pm 0,1$) иккинчи ўн кунлик охирига келиб ушбу белги атиги 3 нафари (7,8%)да Лайкерт шкаласида миқдорий баҳолаганда ($0,3 \pm 0,01$) учради холос.

ГЭРК муолажасида қўлланилган М ва А усулларнинг терапевтик самарадорлиги динамикаси

Асосий клиник белгилар	Муқобил даволаш (n=39)					
	Муолажадан:					
	олдин		кейин (кунларда)			
	абс	%	10–12		23–24	
абс			%	абс	%	
Жиғилдон қайнаши	33	84,6	21	53,8**	3	7,7***
Регургитация	19	48,7	8	20,5**	0	0,0
Кекириш	15	38,5	6	15,4*	1	2,6***
Оғизда аччиқ таъм	7	17,9	3	7,7	0	0,0
Оғизда нордон таъм	23	59,0	9	23,1***	0	0,0
Дисфагия	8	20,5	3	7,7	0	0,0
Одинофагия	7	17,9	4	10,3	1	2,6*
Анънавий даволаш (n=37)						
Асосий клиник белгилар	олдин		кейин (кунларда)			
	абс	%	10-12		23-24	
			абс	%	абс	%
Жиғилдон қайнаши	30	81,1	11	29,7***	2	5,4***
Регургитация	17	45,9	9	24,3*	2	5,4***
Кекириш	14	37,8	5	13,5*	3	8,1**
Оғизда аччиқ таъм	6	16,2	3	8,1	1	2,7*
Оғизда нордон таъм	20	54,1	8	21,6**	2	5,4***
Дисфагия	8	21,6	4	10,8	0	0,0
Одинофагия	7	18,9	3	8,1	1	2,7*

Изоҳ: * – фарқлар муолажадан олдин гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$).

НГ беморларида айни шу клиник белги кузатилган динамик ўзгаришлар бошқача кечди. Агар даволашга қадар жиғилдон қайнаши жами 37 нафар беморнинг 30 нафариди (81,1%), Лайкерт шкаласида миқдорий баҳолаганда ($4,0 \pm 0,2$) баллда қайд этилган бўлса, муолажанинг биринчи декадаси сўнггида у 11 нафар 29,7% ($1,4 \pm 0,07$) иккинчи ўн кунлик охирига келиб ушбу симптом атиги 2 нафар (5,4%), Лайкерт шкаласида миқдорий баҳолаганда ($0,2 \pm 0,01$) беморда учради.

Таъкидлаш жоизки, кузатилган ушбу ижобий ўзгаришлар нисбатан кўпроқ биринчи декада натижаларида қайд этилди. Илмий изланишнинг

ушбу босқичида қўлга киритилган маълумотларга таяниб ГЭРК муолажасида қўлланилган М усулнинг терапевтик самарадорлиги кўлами А даво чоратадбирларининг айна кўрсаткичларига нисбатан рақобатбардош тарзда намоён бўлиши кузатилди. Ушбу рақобатбардош терапевтик самарадорлик, хусусан, жиғилдон қайнаши белгисининг тунги хуружлари қайд этилмаган беморларда яққол намоён бўлди. Шундай қилиб, илмий изланишнинг ушбу босқичида қўлга киритилган маълумотларга таяниб ГЭРК муолажасида қўлланилган М усулнинг терапевтик самарадорлиги кўлами А даво чоратадбирларининг айна кўрсаткичларига нисбатан рақобатбардош тарзда намоён бўлди. Ушбу рақобатбардош терапевтик самарадорлик, хусусан, жиғилдон қайнаши белгисининг тунги хуружлари қайд этилмаган беморларда янада яққолроқ кузатилди.

ХУЛОСАЛАР

«Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги клиник, эндоскопик манзараси ва терапиясини рефлюксат муҳитига алоқадорлиги» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича ўтказилган изланишлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. ГЭРК ташхисотида рН кўрсаткичини аниқлашга имкон берувчи комплекс усулни қўллаш натижасида олинган маълумотлар замонавий текшириш усуллари (рН-метрия ва рН-импедансометрия) билан тенглашади.

2. ГЭРК билан хасталанган беморларнинг клиник белгилари қаторида учраш кўлами кўрсаткичлари жиҳатидан жиғилдон қайнаши КРМли беморларда 97%, оғизда нордон таъм 92% ни ташкил этди. ИРМли беморларда эса жиғилдон қайнаши 75%, оғизда аччиқ таъм ҳиссининг пайдо бўлиши 93% ни ташкил этиб, алоҳида устуворлиги билан ажралиб турди.

3. ГЭРК эндоскопик таҳлил қилинганда КРМли беморларда – ЭРК, ИРМли беморларда эса НЭРК кўп учраши қайд этилди.

4. Рефлюксат рН муҳит турини инобатга олувчи поғонали муолажа усулидан фойдаланиш ГЭРК терапияси самарадорлигини сезиларли оширди ва айна пайтда ушбу мақсадда қўлланиладиган дори-дармонларга қилинадиган харажатлар қиймати сезиларли пасайишига олиб келди. ГЭРК билан хасталанган беморларда кузатиладиган клиник ва эндоскопик белгилар манзарасининг намоён бўлиш кўлами ҳамда муолажасида қайд этиладиган терапевтик самарадорлик маълум даражада РМТга алоқадор. Шунинг учун ҳам қайд этилган ушбу хусусиятни ГЭРК ташхисоти ва муолажасида инобатга олиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.30.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ЮЛДАШЕВА ДИЛНАВОЗ ХАСАНОВНА

**СВЯЗЬ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ
ПРОЯВЛЕНИЙ И ТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ С ХАРАКТЕРОМ РЕФЛЮКСАТА**

14.00.05 – Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.1.PhD/Tib29.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице по адресу www.tma.uz и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziyo.net.

Научный руководитель: **Орзиев Завкиддин Мансурович**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Каримов Мирвасит Мирвасикович**
доктор медицинских наук, профессор

Рустамова Мамлакат Тулабаевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Андижанский Медицинский институт**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2019 г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби-2. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №___). Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби-2. Тел./факс: (+99871) 150-78-25.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2019 года.

(реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2019 г.)

А.Г. Гадаев
председатель Научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева
учёный секретарь Научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук

А.Л.Аляви
председатель научного семинара при
Научном совете по присуждению учёных
степеней, доктор медицинских наук,
профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По всему миру в настоящее время гастроэзофагеальная рефлексная болезнь (ГЭРБ) является актуальной проблемой терапевтического направления медицины «...болезнью XXI века...»¹. Действительно прошло немного времени, как ГЭРБ находит свои подтверждения в ежедневной практике, например, последние 10 лет на страницах гастроэнтерологических журналов Европы и США почти 10% публикуемых научных статей посвящаются проблеме ГЭРБ. «...По сведениям ВОЗ в развитых странах ГЭРБ встречается 20–40% случаев, а основным клиническим признаком этой болезни считается чувство изжоги, от которой постоянно страдает большая часть населения в мировом масштабе...»². Актуальность ГЭРБ определяется его устойчивым распространением по всему миру и из года в год с прогрессирующей тенденцией. Можно с уверенностью отметить, что в настоящее время ГЭРБ занимает одно из передовых мест не только в системе пищеварения и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но и в спектре всех заболеваний, встречающихся в организме человека. Заслуживает внимания тот факт, что ГЭРБ встречается чаще среди населения развитых в социальном отношении стран.

В мире проводятся научные исследования в целях достижения высокой эффективности связи клинической гастроэзофагеальной рефлексной болезни, эндоскопической картины и терапии с рефлюксатной средой. В этом направлении определение типа среды рефлюксата (ТСР) состоит в оценивании уровня связи объема количественных показателей ведущих клинических признаков ТСР, а также создании удобного и экономичного способа. Особое значение имеют уровни признаков, свойственные эндоскопической картине ГЭРБ, связанные с ТСР, выбор видов лечения, опирающихся на показатели рН-среды рефлюксата, а также разработка комплекса оздоровительных мероприятий, нацеленный на сравнительное оценивание уровня терапевтической эффективности.

В нашей стране на сегодняшний день проводятся целевые реформы по поднятию на новый уровень медицинского обслуживания. Целенаправленная реализация этих задач способствовала разработке комплекса мер, направленных на «...повышение удобства и качества оказания специализированной медицинской помощи, дальнейшее реформирование его первого звена, системы экстренной и неотложной помощи, защиту материнства и детства...», профилактика соматического заболевания, соответствующие задачам указанным в Стратегии действий по дальнейшему развитию на 2017–2021 гг. Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям³. В этой области, наряду с повышением качества оказания медицинских услуг

¹ 1997., Европа VI неделя гастроэнтерологов. Бирмингем

² По сведениям ВОЗ 2014

³ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 года.

населению, целесообразным является проведение глубоких научных изысканий по диагностике и лечению ГЭРБ.

Настоящее диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017–2021 годах» от 7 февраля 2017 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, имеющих отношение к данной области деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики. Настоящее диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. По причине широкого распространения ГЭРБ среди трудоспособных слоёв населения, тяжёлого протекания и длительности периода заболевания, способствующего нетрудоспособности больных, является не только медицинской, но и социальной проблемой (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В., 2014; Чернявский В.В., 2016; Klingler P.J., Hunder P.A., De Vault K.R., 2015). В литературе изучены своеобразные особенности протекания ГЭРБ в основном в юношеском возрасте (Микулин О.Н., Масловский Л.В., Лощина Ю.Н., 2009), «атипичные признаки» ГЭРБ (Шептулин А.А., Киприанис В.А., 2005), клиник-эндоскопические и морфофункциональные показатели ГЭРБ у пациентов различного возраста (Усик С.Ф., Осадчук М.А., Калинин А.В., 2006), спорные и нерешённые проблемы ГЭРБ (Шептулин А.А., 2008), а также виды резистентности на воздействие ингибиторов протонной помпы (ИПП), (Кайбишева В.О., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т., 2011). Однако в недостаточной степени изучена связь клинко-эндоскопических картин ГЭРБ с характером рефлюксата. Следует отметить, что в последние годы проведено и проводится множество исследований по клинике, диагностике и лечению ГЭРБ. Однако в недостаточной степени болезнь изучена со стороны связи клинко-эндоскопических картин ГЭРБ с рефлюксной средой. В отличие от изученных научных данных связь количественных показателей с клиническими проявлениями ГЭРБ и уровень эффективности среди оценочных результатов сравнительных лечений изучены в недостаточной степени. Между тем, для специалистов отрасли не секрет, что рефлюкса играет роль генератора в формировании и развитии этих признаков. Также характер рН-среды рефлюксата не может не оказать положительного влияния в процессе успешного осуществления таких важных аспектов, как разработка стратегии лечения ГЭРБ, выбор видов привлекаемых лекарственных средств и самое важное повышение их терапевтического эффекта. С намерением внести ясность в эту и подобные ей спорные стороны, некоторые отвлечённые аспекты и до

сих пор оставшиеся запутанными стороны ГЭРБ, явилась данная научная работа и проведенные исследования.

В Узбекистане изучена система диагностики и оптимального лечения гастроэзофагеальной рефлексной болезни (Каримов М.М., Саатов З.З., 2017);

изучены клинико-патогенетические и терапевтические аспекты бронхообструктивных осложнений гастроэзофагеальной рефлексной болезни (Ахмадходжаев А.М., 2018), однако, не изучены связь рефлюксатной среды с клинической, эндоскопической картиной и терапией гастроэзофагеальной рефлексной болезни.

Данная исследовательская работа, реализованная с целью внесения ясности в некоторые противоречивые вопросы ГЭРБ, абстрактные аспекты, до сих пор остающиеся спутанными, не выясненными, а также нацеленная на решение практических проблем, связанных с клинико-эндоскопической картиной рефлюксатной среды (кислотной и щелочной) ГЭРБ; данное исследование вносит свой вклад в разработку новых дифференциальных способов, основанных на изучении патогенетически сторон, связанных с ТСР, уровня эффективности терапевтических процедур и проявлений свойств объема симптомов клинической и эндоскопической картины ГЭРБ.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствие с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института в рамках проекта № 03.2018PhD.024 по теме: «Совершенствование лечебных мероприятий на основании изучения эффективности применения современных лабораторных и инструментальных обследований в диагностике терапевтических заболеваний».

Целью исследования является совершенствование особенностей масштабов проявления признаков клинической и эндоскопической картины гастроэзофагеальной рефлексной болезни и аспектов зависимости степени терапевтической эффективности лечения от характера рефлюксата.

Задачи исследования:

создание оптимального и экономичного способа, дающего возможность определить вид характера рефлюксата и оценить его возможности;

изучение степени связанности диапазона количественных показателей основных клинических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с характером рефлюксата;

оценка аспектов связи степени проявления признаков, характерных эндоскопической картине гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с характером рефлюксата;

сортировка видов лечения, опирающихся на показатели рН-среды рефлюксата и сравнительная оценка степени их терапевтической эффективности.

Объектом исследования явились 136 больных, страдающих ГЭРБ: из них 1-я группа составляет 108 больных, имеющих кислотную рефлюксную среду

(КРС), 2-я группа – 28 больных, имеющих щелочную рефлюксную среду (ЩРС), а также контрольная группа, состоящая из 18 здоровых добровольцев.

Предметом исследования является анализ результатов комплексных клинических, современных лабораторных и инструментальных обследований (рентгеноскопия и графия, фиброгастродуоденоскопия), а также рН-метрии слюны и аспирационной рефлюксной среды в условиях *in vitro*.

Методы исследований. Комплекс способов, использованных в ходе исследования, состоял из: общеклинических, биохимических, инструментальных (рентгенологические и эндоскопические обследования), рН-метрии, спектрофотометрии (с целью изучения количества желчных кислот в составе желудочного сока).

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые в клинической практике был применён комплексный способ, позволяющий достоверно определить показатель рН-среды рефлюксата, и дана справедливая оценка его информационной способности;

способствовали одними из первых внесению ясности в остававшиеся до сегодняшнего дня абстрактными аспекты зависимости процесса проявления клинической и эндоскопической картин гастроэзофагеальной рефлюксной болезни от вида рН-среды рефлюксата;

опираясь на точные показатели рН-среды рефлюксата, подтвердились предложения вида процедур гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и значительное увеличение возможностей терапевтического эффекта;

предложены диагностика и процедуры гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, удобные в отношении использования в ходе повседневной клинической практики врачей, действующих в первичных звеньях системы здравоохранения.

Практические результаты исследования состоят в следующем:

лечебные учреждения системы здравоохранения, занимающиеся практической медициной, будут обладать методом, делающим возможным определение показателей рН-среды рефлюксата, не затруднительным в плане выполнения, не требующим дорогого оборудования и в настоящее время способным приравняться в отношении информативных возможностей;

сортировка по группам клинических и эндоскопических признаков ГЭРБ сообразно виду рН-среды рефлюксата (кислотному, щелочному), справедливо послужит важным источником в создании и применении комплекса мероприятий, создающим основу для своевременного диагноза, эффективного лечения и полноценной профилактики этого заболевания;

использование способов лечения, учитывающих вид рН-среды рефлюксата, существенно повышает эффективность терапии ГЭРБ и открывает широкие возможности для значительного снижения величины затрат на лекарства, используемые в данное время на эти цели.

Достоверность результатов исследования обоснована теоретическим подходом и методами, использованными в работе, верностью проведенного исследования с точки зрения выбранного способа, достаточным количеством пациентов, общеклиническими, биохимическими сведениями, наличием

оборудования, рН-метрией, аргументируется спектрофотометрией и методами статистических проверок, вся информация, представленная в цифрах, обработана с применением современных компьютерных технологий, связь рефлюксатной среды с клинической, эндоскопической картиной и терапией гастроэзофагеальной рефлюксной болезни сопоставлена в международном масштабе, а также на уровне местных исследований. Использование статистических методов обеспечило достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость данной работы заключается в будущем планировании лечения с целью решения аспектов ГЭРБ, однако, в настоящее время представляющих из себя нерешенные вопросы, которые необходимо решать с учётом рН-среды рефлюксата. Сортировка основных клинических признаков ГЭРБ на группы в зависимости от характера рефлюксата при помощи шкалы Лайкерта, посредством данной количественной оценки и взаимосвязь эффективности её лечения именно с этим показателем, с первых шагов послужит источником, указывающим правильное направление в научных изысканиях в будущем.

Практическое значение результата исследования определяется следующим: количественной оценкой основных клинических признаков ГЭРБ и их сортировкой по группам в зависимости от вида рН-среды рефлюксата (кислотной или щелочной), повышением диагностического значения настоящих клинических признаков и созданием за счёт этого возможности для диагностики ГЭРБ в амбулаторных условиях. Также на практическую значимость настоящего научного исследования указывает и то, что предлагается лечение ГЭРБ удобное для использования в процессе клинической практики включающее в себя, по сути, новые ступени, и то, что показатели его эффективности уже преобладают над обычными способами лечения.

Внедрение результатов исследования. На основании сведений, полученных в ходе выполнения настоящей научной работы, которые подтверждают основные признаки, наблюдаемые в клинической и эндоскопической картине ГЭРБ и зависимость терапевтического эффекта лечения от характера рефлюксата:

утверждены методические рекомендации «Диагностическое значение количественных показателей клинических показателей типичной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» (заключение № 8н-д/266 Министерства здравоохранения от 07.12.2018 г.). Количественные оценки основных клинических признаков ГЭРБ, представленные в настоящей методической рекомендации, обеспечивают возможность для её диагностики в амбулаторных условиях и для определения клинического течения,

утверждены методические рекомендации «Эффективность метода лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, включающего в себя модернизированные ступени» (заключение № 8н-д/266 Министерства здравоохранения от 07.12.2018 г.). Данные методические рекомендации

позволяют повысить раннюю диагностику, определить клинический диагноз, выбрать оптимальный вариант лечения;

результаты в области повышения диагностики и лечения, полученные в ходе исследования, внедрены в практику здравоохранения, в частности в практику городской больницы города Бухары и отделения терапии Жондорского района (заклучения Министерства здравоохранения № 8н-з/32 от 26 февраля 2019 года). Результаты, внедрённые в практику наряду с обеспечением ранней диагностики ГЭРБ, чувствительно повысили эффективность лечения, что привело к значительному снижению распространения болезни и показателей инвалидности в регионе, обеспечило снижение расходов по лечению и способствовало улучшению качества жизни больных.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 10 научно-практических конференциях, в том числе на 4 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 33 научных работ, из них: 12 журнальных статей, в том числе 10 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5-ти глав, заключения, практической рекомендации, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 115 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологии республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, приведены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Значение вида среды рефлюксата при диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни**» были детально освещены результаты проведенных исследований, анализа зарубежной и местной литературы, а также приведены сведения об эпидемиологии ГЭРБ, протекающей при рефлюксате различного характера, о картинных аспектах влияния кислотного и щелочного рефлюксата при развитии болезни, влиянии характера рефлюксата (ХР) при формировании клинических и эндоскопических признаков, а также о нынешних условиях лечения ГЭРБ. Была внесена ясность в вопросы по изучаемой проблеме, не нашедшие своего решения и требующие глубокого изучения, а также обоснована необходимость проведения дальнейших изысканий в этом направлении. Проанализированы преимущества и недостатки методов

диагностики и лечения болезни, таким образом, обозначены некоторые вопросы уже решенной вышеупомянутой проблемы, а также те аспекты, которые еще предстоит решить.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** изложены основные проверочные материалы и способы, использованные в работе. В соответствии с целью и задачами настоящая научно-исследовательская работа была осуществлена в период 2010–2015 гг. на кафедре пропедевтики внутренних болезней Бухарского государственного медицинского института и в Многопрофильном медицинском центре Бухарской области. Комплексно обследованы 136 пациентов (основная группа) страдающих ГЭРБ, которые были помещены в отдел «Гастроэнтерологии» Бухарского областного многопрофильного медицинского центра, а также комплексно изучена связь болезни с видами рефлюксной среды. Диапазон возраста пациентов, относящихся к обеим полам, от 18 до 57 лет (в среднем $34,2 \pm 4,2$): из них 79 (58%) составили женщины, а 57 (42 %) мужчины. Основу показателей контрольной группы (КГ) составили данные клинических, лабораторных и инструментальных обследований 18 здоровых лиц, принявших участие в исследовании на добровольной основе. Возраст лиц контрольной группы от 18 до 46 лет (в среднем $32,4 \pm 1,30$), 10 (56,0%) из них женщины, остальные 8 (44,0%) мужчины.

В соответствии с поставленной целью и задачами была разработана следующая программа исследования, комплексная рН-метрия (слюны и рефлюксата); биохимические способы обследования (определение количества желчной кислоты в составе желудочного сока спектрофотометрическим способом); изучение степени связи диапазона количественных показателей основных клинических признаков ГЭРБ с ХР (по шкале Лайкерта); оценка степени проявлений признаков характерных эндоскопической картине ГЭРБ в зависимости от ХР; сортировка видов лечений, опирающихся на показатели ХР и сравнительная характеристика их степени терапевтического эффекта.

Утренняя слюнная рН-метрия всех пациентов представлена в динамике и была вовлечена в процесс научных исследований: 18 здоровых КГ, а также основная группа (ОГ) из 136 пациентов, страдающих ГЭРБ. Для осуществления метода, порция слюны объёмом 4-5 мл отбираемая во время завтрака у всех больных привлечённых к обследованию, должна сплёвываться в плотно закупориваемую пробирку. В процесс исследований рефлюксатной рН-метрии вовлечены пациенты ОГ. В процессе фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) выброшенный в полость пищевода рефлюксат всосали при помощи эндоскопа, перенесли в пробирку и в этот же момент в условиях *in vitro* провели рН-метрию. рН-метрия слюнной жидкости и рефлюксата была проведена путем универсальной рН-метрией в условиях *in vitro* марки BFRL S-20 (Швейцария). Затем были проанализированы полученные результаты и сделаны выводы о типе рН- среды рефлюксата. Составляющая часть рефлюксата была изучена методом спектрофотометрии. На сегодняшний день «золотой стандарт» определения дуоденогастроэзофагеального рефлюкса (ДГЭР) — это спектрофотометрия (СФ-26. Россия), имеющая волны длиной

420 нм, оцениваемая, глядя на окрашивание билирубина в желудочном соке, в основном компонентов желчи. Здесь было получено через зонд 2 мл желудочного сока и добавлено 2 мл гидрокарбоната буфера (NaHCO_3 , 0,24 моль/л). Затем профильтровав, волны длиной 420 нм с перерывом в 5 минут в течение 1 часа было поставлено в кювету. Отсутствие выхода билирубина в желудочном соке свидетельствовало о том, что дуоденальная масса не проходит в желудок.

С целью визуальной (в некоторых случаях морфологической) оценки видов изменений, наблюдаемых в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке, в отделе функциональной диагностики Бухарского областного многопрофильного медицинского центра 136 больных были обследованы при помощи гибкого аппарата «Olimpus» (Япония). ФЭГДС была осуществлена стандартным способом рано утром. В особенности внимательно был проведён эндоскопический осмотр степени воспаления слизистой оболочки, эрозии, размеров и количества язв, структуральной локализации и локализации кровоизлияний.

Изменениям, присутствующим в слизистой оболочке пищевода была дана оценка на основании данных предложенных: классификацией Savary-Miller (1978), модернизированной Кариссоном (1996) и другими; клинико-эндоскопической классификацией, принятой на IX симпозиуме гастроэнтерологов Европы, проведённом в Амстердаме.

В ходе исследования были применены диагностические методы для анализа эффективности уровня результатов статистических исследований: среднее арифметическое оценивание истинности (M), среднее квадратное отклонение (σ), средний стандартный показатель ошибки (m), относительные размеры (частота, %), вычисленные вариационные непараметрические две самостоятельные группы, количественные показатели — (Манн-Уитни); более двух самостоятельных групп, количественные показатели — метод (Краскел-Уоллис), была изучена статистическая ценность полученных измерений по критерию эксцесс распределения нормы и главного равенства дисперсий (F – критерий Фишера), была использована составленная из специальной таблицы критерий Стьюдент (T) для определения вероятности параметрических ошибок (P) (предел надёжности). Результаты уровня статистического значения сравнений данных между группами, составившие около $p < 0,05$, были оценены как достаточные.

В третьей главе диссертации **«Оценка информационной возможности комплексного метода»** позволяющего определить pH-среду рефлюксата была проведена pH-метрия слюны 136 пациентов из ОГ и 18 лиц из КГ, привлечённых к обследованию. Как видно из таблицы 1, что среднее значение показателей pH-метрии слюны ротовой полости лиц КГ составляет $6,8 \pm 0,03$ УЕ и это положение было признано нейтральным.

Данные полученные в результате проверки pH-метрии слюны полости рта у больных страдающих ГЭРБ (ОГ), по своему значению в явной степени отличаются от этих показателей лиц, страдающих КГ. Уместно подчеркнуть,

что эта разница обладает двух полярным направлением $\frac{1}{4}$ результатов, зарегистрированных в ходе рН-метрического анализа слюны пациентов ОГ выше по сравнению с этим показателем у лиц с КГ щелочная среда (ЩС) и равняется $8,4 \pm 0,12$, оставшиеся же $\frac{3}{4}$ части наоборот оказались низкими кислотная среда (КС) и стали равны $5,2 \pm 0,03$. Следует признать, что разница между значениями этих показателей лиц ОГ и КГ в процессе статистического отбора находилась в границах степени надёжности ($P < 0,05$).

Таблица 1

Результаты показателей рН-метрии слюны полости рта лиц, привлечённых к исследованию

Группы	Показатели рН-метрии слюны, в условной единице (УЕ)			P
	Minimal	Maximal	M±m	
КГ (n=18)	6,7	7,0	6,8±0,03	
1) ОГ (ЩС) n=28	7,4	9,4	8,4±0,12	<0,001
2) ОГ (КС) n=108	4,7	5,7	5,2±0,03	<0,001

*Премечание : по сравнению с контрольной группой. ** p < 0,001 по сравнению с ЩС и КС.*

рН-метрия в отношении всех больных, привлечённых к процессу научного исследования, была осуществлена динамически и 136 из них были отобраны для участия в очередных ступенях исследования.

Таблица 2

Результаты рН-метрических проверок рефлюксата у больных, страдающих ГЭРБ

Группы	Количество больных (n)	Показатели рН-метрии рефлюксата в условной единице (УЕ)			P
		minimal	maximal	M±m	
Кислотная	108	2,8	6,3	4,5±0,09	<0,001
Щелочная	28	6,8	11,0	8,8±0,23	

*Премечание : ** p < 0,001 по сравнению с ЩС и КС.*

Анализ представленных в таблице 2 данные, полученные в результате рН-метрической проверки рефлюксной жидкости, выброшенной в полость пищевода больных (ОГ), страдающих ГЭРБ, по своим значениям представили различные виды. При внимательном анализе этих изменений с точки зрения значения, можно констатировать, что они направлены по направлению двух полюсов, противоположных по своей сути. Из 136 больных страдающих ГЭРБ, результаты видов рН-среды рефлюксата у 28 (20,6%) оказались щелочными ($8,8 \pm 0,23$ УЕ), а у остальных 108 (79,4%) кислотными ($4,5 \pm 0,09$ УЕ). Следует

отметить, что предел надёжности разницы, определённой в процессе статистического отбора этих показателей у лиц ОГ страдающих ГЭРБ был около $P < 0,001$.

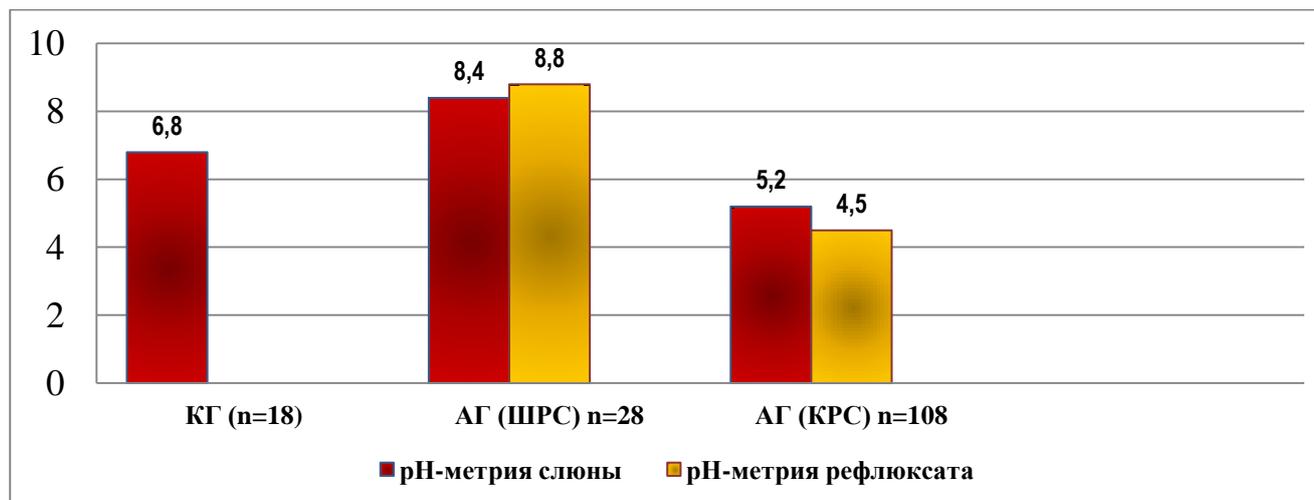


Рис. 1. Результаты рН-метрических проверок рефлюксата у больных, страдающих ГЭРБ.

Как видно из рисунка 1, при сравнении результатов рН-метрии слюны и рефлюксата, что у людей с КРС среда смещается в кислотную сторону, а у людей с ШРС среда смещается в щелочную сторону. Это можно истолковать таким образом, что показатели меняются непосредственно в зависимости от среды рефлюксата.

Из 136 пациентов, страдающих ГЭРБ, у 28 (20,5 %) результаты качественных показателей пигментов желчи, входящих в состав рефлюксата, изученных методом фиброоптической спектрометрии, оказались положительными. Это, в свою очередь, из-за ДГЭР влияет на рефлюксатную жидкость у этих пациентов в результате смешения пигментов желчи, что и аргументирует наличие присутствия в рН-среде преимущественно щелочи. У привлеченных в исследование пациентов в большей части, точнее, 108 человек (79,4%) были отмечены отрицательные результаты качественных показателей пигментов желчи в составе рефлюксата, изученных методом фиброоптической спектрометрии.

В четвёртой главе диссертации «Связь клиническую и эндоскопическую проявления ГЭРБ от характера рефлюксата» приведены результаты анализа масштаба распространенности количественных показателей ГЭРБ и зависимости её эндоскопической картины от вида среды рефлюксата. С целью оценки количественных показателей основных клинических признаков для ГЭРБ по 5-балльной социальной шкале Лайкерта (Лайкерт 1932, редак-е 2003), осуществлялось путём использования следующих критериев: отсутствие симптомов, характерных для ГЭРБ – 1 балл; слабо выражен (можно не замечать, если не думать) – 2 балла; умеренно выражен, постоянно беспокоящие больного (не мешающие дневной деятельности и не нарушающие ночной сон) – 3 балла; признаки, характерные для сильных проявлений ГЭРБ (мешают дневной деятельности и нарушают сон) – 4 балла; симптомы,

характерные для сильных проявлений ГЭРБ (явно мешают дневной деятельности и сильно нарушают сон) – 5 баллов. Следует отметить, что на данном этапе исследования, одной из важнейших задач было определить, до какой степени связаны между собой проявления основных количественных показателей, встречающихся у больных, страдающих типичной формой ГЭРБ с ХР. Соответственно, первым делом у этих больных отдельно были изучены встречающиеся особенности основных клинических признаков. Для того, чтобы всесторонне и широко охарактеризовать проявления клинических признаков, прежде было необходимо рассчитать количественные показатели важных признаков, составляющих клиническую сущность этого заболевания.

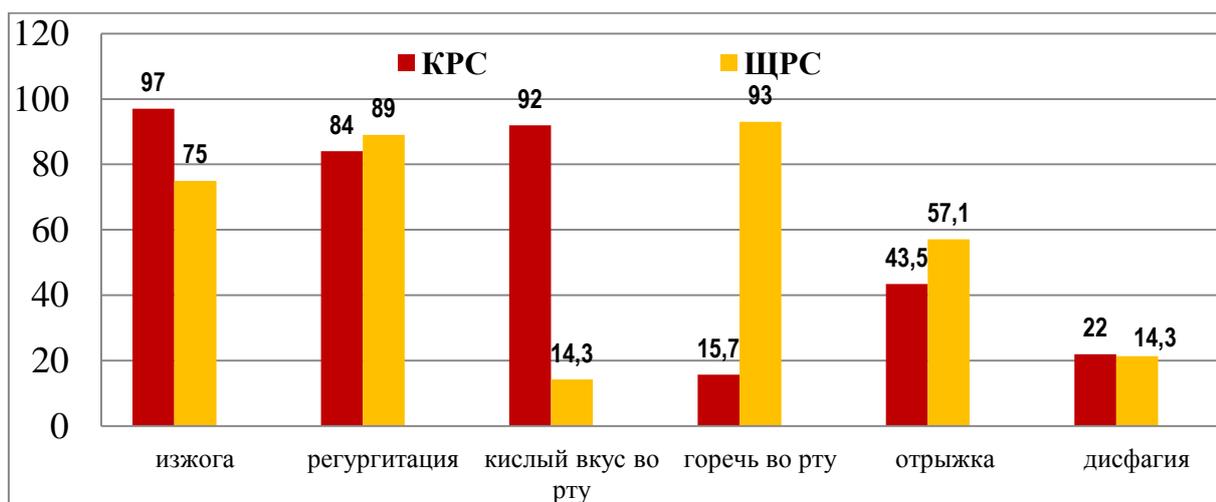


Рис. 2. Сравнительная оценка частоты проявлений клинических признаков ГЭРБ с учетом характера рефлюксата. %

Комплекс основных клинических признаков, характерных ГЭРБ, составили следующие факторы: изжога; регургитация; отрыжка; горький вкус во рту; кислый вкус во рту; дисфагия; одинофагия. Как видно из рисунка 2, степень фиксации первого из этих признаков составила 97% (этот показатель у больных с щелочным видом рН-среды рефлюксата составил 75%), второго же 84% (у больных с щелочной рН-средой составил 89%). В настоящее время такие клинические признаки как отрыжка и ощущение горького вкуса во рту встречается относительно чаще у больных со щелочным видом рН-среды рефлюксата. Признаки отрыжки у больных этой группы составляет 57,1% (у больных с кислотной рН-средой 43,5% случаев) и 93 % случаев зарегистрировано ощущение горького вкуса во рту (у больных с кислотной рН-средой 15,7% случаев).

Проявление основных клинических признаков у больных, страдающих ГЭРБ с различной рН-средой рефлюксата, приведены на рисунке 2. В соответствии с приведенной таблицей некоторые клинические виды, характерные для ГЭРБ, встречаются относительно чаще, независимо от вида рН-среды рефлюксата. К числу клинических признаков, обладающих таким качеством, относятся изжога, регургитация и отрыжка. Признаком, на который больные обеих групп жаловались больше всего, оказалась изжога. В степени распространенности настоящего признака среди больных обеих групп

привлечённых к исследованию, разницы стоящей статистического внимания не обнаружено.

Из приведённых в таблице данных видно, что количественные показатели основных клинических признаков, характерных для ГЭРБ, отличаются по своим значениям. Даже при поверхностном рассмотрении количественных показателей этих клинических признаков видно, что интенсивность их проявлений зависит от ХР. Например, если у больных с кислотным ХР такой важный количественный показатель как изжога, имея самое высокое значение, составляет $4,6 \pm 0,01$ балла, то у больных со щелочным ХР он относительно низкий и составляет $3,6 \pm 0,18$ балла. Эта разница между значениями количественных показателей оказалась в промежутке статистической надёжности ($P > 0,001$). Явно видна степень зависимости интенсивности проявления таких клинических симптомов как изжога, кислый и горький вкус во рту, икота и значения количественных показателей, выделенных в связи этим от ХР. Следует отметить, что значения количественных показателей перечисленных выше клинических симптомов характерных для ГЭРБ относительно высокие в первой паре, т.е. у больных с кислотной ХР, а второй паре наоборот у больных со щелочной ХР.

Таблица 3

**Связь значения количественной оценки
клинических признаков характерных для ГЭРБ**

Основные симптомы	Характер рефлюксата		P
	Кислотный (n=108)	Щелочный (n=28)	
Изжога	$4,6 \pm 0,01$	$3,6 \pm 0,18$	$< 0,001$
Регургитация	$4,0 \pm 0,02$	$4,2 \pm 0,02$	$> 0,05$
Отрыжка	$2,1 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,14$	$< 0,001$
Гореч во рту	$0,75 \pm 0,03$	$4,4 \pm 0,02$	$< 0,001$
Кислый вкус во рту	$4,4 \pm 0,02$	$0,66 \pm 0,05$	$< 0,001$

*Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ разница надёжная относительно результатов зафиксированных до лечения).*

При изучении взаимосвязи признаков эндоскопической картины ГЭРБ с видом среды рефлюксата, была проведена эндоскопическая проверка пищевода у всех 136 больных ГЭРБ. В результате у 18 лиц, привлечённых к исследованию из КГ, были получены следующие сведения, заслуживающие внимания. Согласно результатам проверки ФЭГДС у 97 (71,3%) из 136 больных ГЭРБ привлечённых к исследованиям отмечены эндоскопические изменения характерные для катаральной воспаления слизистой оболочки дистальной части пищевода – эзофагита. В настоящее время эндоскопические изменения такого вида обозначаются под названием неэрозийная рефлексная болезнь (НЭРБ). У остальных 39 (28,7%) больных были зафиксированы результаты, занимающие место в ряду таких тяжёлых эндоскопических изменений как эрозия и язвы.

Эндоскопические изменения такого вида обозначаются под названием эрозийная рефлексная болезнь (ЭРБ).

У 39 больных ГЭРБ с эндоскопическими изменениями, проходящими с дефектом целостности слизистой оболочки дистальной части пищевода у 30 (76,9%) обнаружена эрозия, а у 9 (23,1%) – язвы. Из всех обнаруженных эрозий: единичные – 17 (56,6%), множественные эрозии 13 (43,3%). Из всех обнаруженных эрозий 25 (83,3%) встретились у пациентов с кислотным ХР, а остальные 5 (16,6%) у людей с щелочным ХР.

ЭРБ относительно чаще встречается её точечная разновидность. У 17 (56,6%) из 30 больных, с зарегистрированной эрозией слизистой оболочки пищевода, установлены эрозии точечной формы, у остальных же 8 (26,6%) – круглой и 5 (16,6%) овальной.

При сравнении указанных показателей выяснилось, что по показателю своей распространённости эрозии точечной формы более чем в 1,5 раза превышают общую сумму этих показателей для чёткой, овальной или круглой формы эрозии. Из обнаруженных язв в слизистой оболочке пищевода у больных ГЭРБ обнаружены у 2 (22,2%) больных с щелочной ХР, остальные 7 (77,7%) у больных с кислотной ХР. Эндоскопического обследования КГ слизистой оболочки пищевода патологического изменения не обнаружено. Эрозии язвы обнаруженные в слизистых оболочках пищевода больных ГЭРБ, сравнительно больше встретились у больных с кислотным ХР, если это непосредственно связано с контактом желудка с пищеводом, то у больных со щелочной средой рефлюксата наблюдалась картина характерная для НЭРБ.

В пятой главе диссертации **«Связь особенностей терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с характером рефлюксата»** показаны результаты анализов сравнительного лечения при ГЭРБ, соответствующего виду среды рефлюксата. Предлагаемое лечение ГЭРБ состоит ступенчатым этапом: первый – с целью устранения рефлюксов различных видов и возможностью достижения эффективности заранее запланированного лечения, его медикаментозный этап начинается не как обычно с ИПП, а с приёма прокинетиков. Следует помнить, что используя схему этого лечения нужно строго соблюдать последовательность этапов, что является принципиально отличным аспектом предлагаемого лечения.

Первый этап предлагаемого метода лечения ГЭРБ называется немедикаментозным и включает в себя множество консервативных мер, способных устранить процессы ГЭР и ДГЭР. На практике в зависимости от преимуществ их использования можно разделить на связанные по сути, но независимые по форме две группы мер: быстро выполняемые меры (отказ от употребления чая, кофе, спиртных напитков, некоторых видов лекарств и т.д.); медленно выполняемые меры (снижение веса, отказ от употребления табачных изделий и т.д.).

Второй этап называется медикаментозным и при лечении ГЭРБ рекомендуется приём лекарств, относящихся к различным группам, эффективным при лечении ГЭРБ. Лекарства следует применять в строгой последовательности. В отличие от широко применяемых до сегодняшнего дня

методов лечения, лечение следует начинать с использования прокинетики в качестве монопрепаратов.

Даже в случаях, когда рекомендуется другая группа медикаментов ИПП и другие), прокинетики должны составлять основную (базовую) часть плана лечения. Необходимо подчеркнуть, что образцы ИПП можно рекомендовать только в период наличия кислоты ТРС или когда наблюдаются признаки изжоги и ночные приступы. Требуется использование хирургической практики III этапа. Напоминаем, что хирургическая практика целесообразна только в случаях, когда имеются строгие показания к ее проведению.

На этом этапе, принимая во внимание научные изыскания, задачей является динамичное поэтапное изучение результатов терапевтической эффективности традиционных и альтернативных, предлагаемых автором, методов в лечении ГЭРБ. В целях выполнения настоящей задачи, последовательно и сравнительно были изучены динамические результаты данных, полученных в результате применения указанных методов лечения у 76 больных, страдающих НЭРБ разновидностью ГЭРБ с кислотным ХР. Возрастные показатели больных включенных в круг исследования составили от 18 до 56 лет, что в среднем составило $34,4 \pm 4,2$ года. Из общего числа 76 больных 42 (55,3%) составили мужчины, остальные 34 (44,7%) женщины. Больные по ряду клинических параметров, таких как возраст, гендер, индекс массы тела (Кетле), средние показатели продолжительности ГЭРБ, рецидивы, количество полученных до настоящего времени лечений и т.д., были разделены на две репрезентативные группы. Первой группе (КГ) состоящей из 37 (48,7%) человек в основном был предложен традиционный (Т) метод лечения ГЭРБ. Его составную часть в основном образовывали из представителя ИПП – пантапа или пантопразола в таблетках по 40 мг и итомед или итоприд гидрохлорида в таблетках по 50 мг. Эти таблетки было рекомендовано принимать в следующем порядке: по 1 таблетке пантапа за 40–60 минут до завтрака и итомед ежедневно по 1 таблетке в 7^{00} , 13^{00} и 19^{00} часов за 20 минут до приёма пищи. Продолжительность принятия обоих препаратов составила по 20–24 (в среднем $22,4 \pm 3,6$) дня.

Остальных больных привлекли во вторую группу (ОГ), которым в качестве лечебного средства был предложен альтернативный метод (АТ), включающий в себя немедикаментозный и медикаментозный этапы. В медикаментозном этапе в индивидуальном порядке был использован универсальный представитель прокинетики – тримедат или тримебутин, выпускаемый в основном в виде таблеток дозами по 100мг/200мг. Пациенты группы принимали тримедат за 20–30 минут до приёма пищи в 7^{00} , 13^{00} и 19^{00} часов. Продолжительность принятия препарата составила 20–24 (в среднем $22,8 \pm 4,1$) дня. Показатели эффективности предложенных методов лечения динамично анализировались каждые 10–12 дней. Полученные данные приведены ниже (таблица 4).

Таблица 4

Показатели эффективности предложенных методов лечения

Основные клинические признаки	Альтернативный метод (n=39)					
	До/после лечения:					
	до		после (в днях)			
	абс	%	10–12		23–24	
абс			%	абс	%	
Изжога	33	84,6	21	53,8**	3	7,7***
Регургитация	19	48,7	8	20,5**	0	0,0
Отрыжка	15	38,5	6	15,4*	1	2,6***
Горький вкус во рту	7	17,9	3	7,7	0	0,0
Кислый вкус во рту	23	59,0	9	23,1***	0	0,0
Дисфагия	8	20,5	3	7,7	0	0,0
Одинофагия	7	17,9	4	10,3	1	2,6*
	Традиционное лечение (n=37)					
	до		после (в днях)			
	абс	%	10–12		23–24	
			абс	%	абс	%
Изжога	30	81,1	11	29,7***	2	5,4***
Регургитация	17	45,9	9	24,3*	2	5,4***
Отрыжка	14	37,8	5	13,5*	3	8,1**
Горький вкус во рту	6	16,2	3	8,1	1	2,7*
Кислый вкус во рту	20	54,1	8	21,6**	2	5,4***
Дисфагия	8	21,6	4	10,8	0	0,0
Одинофагия	7	18,9	3	8,1	1	2,7*

Примечание: * – разница имеет значение относительно к показателям группы до лечения (* – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$).

Анализ динамики результатов терапевтического эффекта методов АТ и Т, использованных в виде лечения на примере изжоги, являющейся одной из основных клинических признаков ГЭРБ позволил получить следующие важные сведения. У пациентов ОГ до лечения до этой отметки наблюдалось у 33 человека (84,6%), если оценивать количественно по шкале Лайкерта ($4,2 \pm 0,2$ баллов), в конце первой декады лечения у 21 человека составило 53,9% ($2,6 \pm 0,1$), в конце второй десятидневки этот симптом наблюдался всего у 3 человек (7,8%), в количественном оценивании по шкале Лайкерта встречается всего у ($0,3 \pm 0,01$).

У пациентов КГ именно при этих клинических признаках наблюдаемые клинические изменения протекают по-другому. Если до лечения эти признаки при количественном оценивании по шкале Лайкерта составляли ($4,0 \pm 0,2$), из 37 пациентов наблюдалось у 30 (81,1%), в конце первой декады у 11 человек 29,7% ($1,4 \pm 0,07$), в конце второй десятидневки этот симптом присутствовал всего у

2 (5,4%), и встречался у пациентов при количественном оценивании по шкале Лайкерта ($0,2 \pm 0,01$).

Уместным будет подчеркнуть, что эти положительные изменения чаще регистрировались по результатам первой декады. Основываясь на данных, полученных на этой ступени научного исследования, следует признать, что показатели терапевтической эффективности метода АТ, применённого в лечении ГЭРБ, по сравнению с этими же показателями лечебных мероприятий метода Т, проявили себя более конкурентоспособными. Наблюдался конкурентоспособный терапевтический эффект более чётко проявляющийся в частности у больных, у которых не было зарегистрировано ночных приступов изжоги.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертационной работы «Связь особенностей клинико-эндоскопических проявлений и терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с характером рефлюксата» на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по медицинским наукам можно сделать следующие выводы:

1. Данные, полученные в результате использования комплексного метода, позволяющего определить в диагностике ГЭРБ показатель рН, соответствуют результатам, полученными современными методами проверки (рН-метрия и рН-импедансометрия).

2. В ряде клинических признаков у больных, страдающих ГЭРБ, в отношении частоты встречаемости особым преимуществом выделились такие симптомы как изжога (97%), ощущение кислого вкуса во рту (92%), у пациентов с ЩРС изжога встречается в 75% случаев, ощущение горького вкуса во рту (93%) и отрыжка. Выяснилось, что первая пара клинических признаков на относительно высоком уровне встречается у больных с кислотным ХР, а вторая у больных с щелочным ХР.

3. Из эндоскопического анализа ГЭРБ зарегистрировано, что у больных с кислотной ХР чаще встречается ЭРБ, а у больных со щелочной ХР – НЭРБ.

4. Использование этапного метода лечения, учитывающего вид рН-среды рефлюксата, в заметной степени повысило эффективность терапии ГЭРБ и в настоящее время даёт широкую возможность значительно снизить расходы средств, на лекарственные препараты, используемые для этой цели.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.30.02
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

YULDASHEVA DILNAVOZ HASANOVNA

**THE RELATIONSHIP OF FEATURES OF CLINICAL AND
ENDOSCOPIC MANIFESTATIONS AND THERAPY OF
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE WITH THE
NATURE OF REFLUX**

14.00.05 – Internal diseases

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2019

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2017.1.PhD/Tib29.

The doctoral dissertation was carried out at Bukhara State Medical Institute.

The abstract of dissertation has been posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the web-site of Scientific Council (www.tma.uz) and «ZiyoNet» Informational Educational portal (www.ziynet.uz).

Scientific consultant: **Orziyev Zavqiddin Mansurovich**
Doctor of Medicine

Official opponents: **Karimov Mirvasit Mirvasikovich**
Doctor of Medicine, Professor

Rustamova Mamlakat Tulabayevna
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Andijan Medical Institute**

The defence of the dissertation will be held on «___» _____ 2019, at ___ at the meeting of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.30.02 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 150-78-25), e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No.____). Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 150-78-25.

The abstract of dissertation was distributed on «_____» _____ 2019.

(Registry record No. ____ dated «_____» _____ 2019.)

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

D. A. Nabiyeva

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

A.L. Alyavi

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor, Akademik

INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation (PhD))

The aim of the research is to improve the features of manifestation of symptoms of the clinical and endoscopic picture of gastroesophageal reflux disease and aspects of dependence of the degree of therapeutic efficacy of treatment on the nature of the reflux.

The object of the research were 136 patients suffering from gastroesophageal reflux disease: 1st group consists of 108 patients with acid reflux medium, 2nd group - 28 patients with acid reflux medium, and the control group consisting of 18 healthy volunteers.

Scientific novelty of the research consists of the following:

a complex method was used for the first time in clinical practice, which allowed to determine for sure the pH of the refluxate environment, and a fair assessment of its ability was given;

as one of the first were facilitated to clarify the aspects of the dependence of the manifestation of the clinical and endoscopic pictures of gastroesophageal reflux disease on the type of pH-environment of refluxate that remained abstract until today;

on the base of accurate indicators of the pH-environment of refluxate, the proposals of the type of procedures for gastroesophageal reflux disease and a significant increase of possibilities of the therapeutic effect were confirmed;

were proposed diagnostics and procedures for gastroesophageal reflux disease, which are convenient for use in the course of everyday clinical practice of doctors operating in the primary links of the health care system.

Implementation of the research results. Based on information obtained during the implementation of the present scientific work, which confirm the main features observed in the clinical and endoscopic picture of gastroesophageal reflux disease and the dependence of the therapeutic effect of treatment on the nature of refluxate:

were approved the methodological recommendations «Diagnostic value of quantitative indicators of clinical indicators of a typical form of gastroesophageal reflux disease» (Certificate No.8n-d/266 of the Ministry of Health of December 7, 2018). Quantitative assessments of main clinical signs of gastroesophageal reflux disease presented in this methodical recommendation provide an opportunity for its diagnosis in outpatient settings and for determining the clinical course and optimal treatment options;

approved the methodological recommendations «The effectiveness of the method of treatment of gastroesophageal reflux disease, which includes the upgraded stages» (Certificate No.8n-d/266 of the Ministry of Health of December 7, 2018). These methodical guidelines improve early diagnosis, determine the clinical diagnosis, choose the best treatment option;

the results in the field of improving diagnostics and treatment, obtained during the study, were implemented in the practice of health care system, in particular in the practice of the city hospital of Bukhara and the department of therapy in the Jondor district (Certificate No.8n-z/32 of the Ministry of Health of February 26, 2019). The results put into practice along with the provision of early diagnosis of gastroesophageal reflux disease, appreciably increased the effectiveness of treatment,

which led to a significant decrease in the spread of the disease and disablement indicators in the region, which provided a reduction in treatment costs and contributed to improving the quality of life of patients.

Structure and volume of the dissertation.The dissertation was presented on 115 pages consisting of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of used literature and appendixes.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Связь клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с характером рефлюктата // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2010. – №3. – С. 42-44 (14.00.00. № 3).

2. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Значение характера рефлюксата в проявлении клинико-эндоскопических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Терапевтический вестник Узбекистана. – 2011. – № 4. – С. 82-86. (14.00.00. № 7).

3. Юлдашева Д.Х., Орзиев З.М. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги клиник-эндоскопик манзарасининг рефлюксат муҳити турига алоқадорлиги // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – 2011. – № 3. – С. 48-51 (14.00.00. № 8).

4. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Значение характера рефлюксата в проявлении клинико-эндоскопических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2012. – №2. – С. 76-79 (14.00.00. № 19).

5. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х., Музаффаров Б.Е. Importance of refluxate nature in the manifestation of clinical and endoscopic sings of gastroesophageal reflux disease // Вестник Ташкентская Медицинская Академия. – 2015, № 1. – С. 65-67. (14.00.00. № 13).

6. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг клиник-эндоскопик манзараси ва терапиясини рефлюксат муҳитига боғлиқлиги // Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. – 2015. – № 3. – С. 77-80. (14.00.00. № 17).

7. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х., Жумаева А.А., Саидова Н.Г. Связь клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с характером рефлюктата // Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. – 2017. – № 2. – С. 57-60 (14.00.00. № 17).

8. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг клиник-эндоскопик манзарасининг рефлюксат муҳити турига алоқадорлиги // Тиббиётда янги кун журнали. – Тошкент, 2017. – № 4(20) – С. 72-75 (14.00.00. № 22).

9. Юлдашева Д.Х. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг эндоскопик манзарасининг рефлюксат муҳити турига алоқадорлиги // Тиббиётда янги кун журнали. – Тошкент, 2018. – № 1(21) – С. 103-106 (14.00.00. № 22).

10. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Значение характера рефлюксата в проявлении клинико-эндоскопических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. Россия. ООО «Бионика Медиа». 2018, №3. – С.17-21. (14.00.00. № 145).

11. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х., Аслонова И.Ж., Ҳамидова М.Ғ.Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги муолажа поғоналари самарадорлигини рефлюксат муҳити турига алоқадорлиги // Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени.- Тошкент, 2018. – № 4. – С. 75-82 (14.00.00. № 17).

12. Юлдашева Д.Х. Relationship to the refluxate type of the effectiveness of treatment degree of gastroesophageal reflux disease // European Journal of Research. Austria, Vienna. – 2019. – № 2. – С. 110-114.(impact factor 5.088.) # 23.

II бўлим (II часть; II part)

13. Юлдашева Д.Х., Орзиев З.М. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги типик шаклининг клиник аломатлари микдорий кўрсаткичларини диагностика аҳамияти: Услубий тавсиянома. – Ташкент, 2018.

14. Юлдашева Д.Х., Орзиев З.М.Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги поғоналари оптимизациялаштирилган муолажа усулининг самарадорлиги: Услубий тавсиянома. – Ташкент, 2018.

15. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х., Саидова Н.Ғ. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги: услубий қўлланма. – Ташкент, 2014.

16. Юлдашева Д.Х. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг клиник аломатларини рефлюксат характерига боғлиқлиги // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари» талабалар, магистрлар, клиник ординаторлар ва ёш олимларнинг илмий амалий анжумани. – Ургенч, 2010. – С. 266-267.

17. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллигига хос клиник-эндоскопик манзаранинг рефлюксат муҳитига боғлиқлиги // Ўзбекистон терапия ахборотномаси. - Тошкент, 2011, № 2-3. – С. 139-140.

18. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг клиник-эндоскопик манзарасини рефлюксат муҳити турига алоқадорлиги // Бухоро давлат тиббиёт институтининг 20 йиллигига бағишланган илмий ишлар тўплами. – Бухоро, 2011. – С. 189-190.

19. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х.Клинико-эндоскопические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни индуцированные различными видами рефлюксата // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари» талабалар, магистрлар, клиник ординаторлар ва ёш олимларнинг илмий амалий анжумани. – Ургенч, 2012. – С. 78-79.

20. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Клинико-эндоскопические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, индуцированные характером рефлюксата // Ўзбекистон терапия ахборотномаси.- Тошкент, 2012, № 2-3. – С. 120.

21. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х., Гиясова Н.О. Importance of character refluxate in the manifestation of clinical and endoscopic evidence of gastroesophageal reflux disease // Internation journal of applied and fundamental research. Germaniya, 2013, № 2. – С. 9-14.

22. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х., Комилов С.О., Ходжиева Г.С.Современная тактика ступенчатой терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // «Ички касалликлар диагностикаси ва терапиясида

инновацион технологиялар» республика илмий амалий анжумани материаллари тўплами. Бухоро, 2013. – С. 152-153.

23. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х., Ходжиева Г.С. Тактика ступенчатой терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. Журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – М., 2013. – №5. – С. 6-7.

24. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Значение характера рефлюксата в проявлении клинико-эндоскопических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Вестник «ТИНБО», 2014, № 2. – С. 19-23.

25. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х., Нуритов А.И. Связь клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с характером рефлюксата // Актуальные проблемы медицины/ Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции. – Гомель, 2014. – С. 126-128.

26. Юлдашева Д.Х. Гастроэзофагел рефлюкс касаллиги рефлюксат мухитига боғлиқ дифференциал терапияси // «Ибн Сино юлдузлари» Ёш олимлар ва иқтидорли талабаларнинг илмий мақолалари тўплами. – Бухоро, 2014. – С. 387-388.

27. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Оптимизация этапов терапии гастроэзофагеальной болезни // Дневник Казанской медицинской школы. № II (УШ). Казань, 2015. – С. 59.

28. Хатамова Г.К., Юлдашева Д.Х. Значение характера рефлюксата в проявлении клинико-эндоскопических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Student research: сборник статей Международного научно-практического конкурса, 10 апреля 2018 г. Пенза. – С. 189-192.

29. Орзиев З.М., Юлдашева Д.Х. Оценка терапевтической эффективности оптимизированного режима лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – М., 2018. – №5. – С. 8-9.

30. Маликова Д.М., Юлдашева Д.Х. Клинико эндоскопические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни индуцированные различными видами рефлюксата // Материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием / Проблемы медицины и биологии. – Кемерово, 2018. – С. 73.

31. Yuldasheva D.H., Aslonova I.J., Jumayeva A.A., Jumayeva Z.J. Relationship to the refluxate type of the effectiveness of treatment degree of gastroesophageal reflux disease // International conference on Eurasian studies. 10 oktober 2018. Mount Katahdin Trail Alpharetta, Georgia, 30022. – USA. P. 107-114.

32. Babadjanova Z.H., Yuldasheva D.H., Erkinova N.E. Importance of character refluxate in the manifestation of clinical and endoscopical evidence of gastroesophageal reflux disease // International conference on Eurasian studies. 10 oktober 2018. Mount Katahdin Trail Alpharetta, Georgia, 30022. – USA. P. 133-137.

33. Orziyev Z.M., Yuldasheva D.H., Aminova M.Z., Saidova N.G. Importance of character refluxate in the manifestation of clinical and endoscopic evidence of gastroesophageal reflux disease // Материалы 66-й научно-практической конференции ТГМУ им. АбуАли Ибн Сино, 23 ноября 2018, Душанбе, Таджикистан. – С. 391-393.

Автореферат «Til va adabiyot ta'limi» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 5.04.2019 йил.
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 2,9. Адади: 100. Буюртма: № 43.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.