

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.01.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АХМЕДОВ АДХАМ ИБАДУЛЛАЕВИЧ

**ОҒИР КУЙИШ ЖАРОҲАТЛАРИДА ГАСТРОДУОДЕНАЛ
АСОРАТЛАРНИ ДАВОЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИ
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.27 – Хирургия
14.00.02 – Морфология**

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

Бухоро – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ахмедов Адхам Ибадуллаевич

Оғир куйиш жароҳатларида гастродуоденал асоратларни даволаш ва профилактикасини оптималлаштириш 3

Ахмедов Адхам Ибадуллаевич

Оптимизация лечения и профилактики гастродуоденальных осложнений у тяжелообожженных..... 21

Akhmedov Adkham Ibadullaevich

Optimize the treatment and prevention of gastroduodenal complications in severe burn injuries..... 39

Эълон қилинган нашрлар рўйхати

Список опубликованных работ

Lists of published works 43

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.01.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АХМЕДОВ АДХАМ ИБАДУЛЛАЕВИЧ

**ОҒИР КУЙИШ ЖАРОҲАТЛАРИДА ГАСТРОДУОДЕНАЛ
АСОРАТЛАРНИ ДАВОЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИ
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.27 – Хирургия
14.00.02 – Морфология**

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

Бухоро – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.4.PhD/Tib1598 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек ва рус), ҳамда инглиз тилида резюмеси илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.emerg-centre.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар

Фаязов Абдулазиз Джалилович
тиббиёт фанлари доктори

Дехқонов Тошпўлат Дехқонович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Расулов Хамидулла Абдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори

Акбаров Миршавкат Миралимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.01.рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил “__” _____соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1 уй. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50, e-mail: buhmi@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ - рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200100, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси 1 уй. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2022 йил «__» _____да тарқатилди (2022 йил «__» _____даги __рақамли реестр баённомаси).

А.Ш.Иноятов

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

Д.Н.Ачилова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

Н.А.Нуралиев

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, ҳар йили 180 минг ҳолатларда куйиш касаллиги аҳолининг ўлимига сабаб бўлмоқда. «... Куйиш касаллигининг оғир асоратлардан бири гастродуоденал асоратлардир»¹. Бу умумий асоратлар орасида 75-90% ни ташкил қилади. Куйишдаги оғир гастродуоденал асоратлар ичида гастродуоденал қон кетишлар ҳозирги кунда 20-25% гача учрайди. «... Стрессли яралардан қон кетишнинг ривожланиши ўлим кўрсаткичи реанимация бўлимларида 55-70% га, куйиш бўлимларида 2,7-7% га, умумий даволанган беморлар орасида 4,4-10% гача етмоқда»². Бу кўпинча экзоген ва эндоген омиллар таъсирида куйишдаги гастродуоденал асоратлар клиникасининг яширин кечиши натижасида ўз вақтида диагностика қилинмаганлиги сабабли юз бермоқда. Айниқса, бу куйиш жароҳатида гастродуоденал асоратларнинг хавfli омилларини ўз вақтида профилактика қилинмаганлиги ва жадал терапиянинг етарлича олиб борилмаслиги билан боғлиқ, айти вақтда уни коррекция қилишда ҳам бир қанча хатоликларнинг мавжудлигидир.

Бугунги кунда жаҳонда куйиш стрессиди гастродуоденал соҳа аъзоларини маҳаллий бошқарувчи аппаратларидан стресс моноаминлари тутувчи тузилмаларнинг, яъни қон томирларининг адренергик (симпатик) иннервацияси ва очиқ типдаги эндокрин ҳужайраларининг морфологияси ўрганилмоқда. Ҳар қандай стресс симпатоадренал тизимнинг фаоллашиши ва натижада адреналин ишлаб чиқишининг ошиши билан узвий боғлиқ. Бу эса стресс ҳолатида ички аъзолар нерв трофикаси ва ангиогенезининг бузилишларига олиб келиши ва стресс жароҳатлари пайдо бўлишига, кўпинча гастродуоденал қон кетишларга сабаб бўлади. Куйиш жароҳатларида кузатиладиган ва гастродуоденал асоратларни келтириб чиқарадиган хавfli омиллар, уларни ўз вақтида аниқлаш ва профилактика қилиш тўғрисидаги муаммолар, айниқса қон томирлар эндотелиал дисфункцияси, профилактик анитисекретор терапия ўтказиш тартибининг гастродуоденал асоратларга таъсири ва натижалари тиббиётнинг охиригача ҳал қилинмаган масалаларидан ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизими ривожланишининг замонавий босқичида натижаларни яхшилаш ҳамда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам кўламини сезиларли даражада кенгайтиришга йўналтирилган кўплаб чора-тадбирлар амалга оширилмоқда, хусусан куйиш касаллиги ва унинг асоратларини даволашда ижобий натижаларга эришилган. 2022-2026 йилларда янги Ўзбекистонни ривожлантиришнинг тараққиёт стратегиясидаги етти устувор йўналишлари бўйича «...аҳоли заиф тоифаларининг тўлақонли ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини

¹Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Богданов В.В. Оценка эффективности инновационных технологий лечения пострадавших от ожогов // Медицинский алфавит. - 2020. - №13. - С.44-47.

²Avendano-Reyes, J.M. Prophylaxis for stress ulcer bleeding in the intensive care unit // Rev. Gastroenterol Mex. - 2014. - Vol.79. - N1. - P.50-55

ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари белгиланган»³. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан, куйиш касаллиги ва унинг асоратларини даволаш натижаларини яхшилаш долзарб йўналишлардан биридир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги «Шошилич тиббий ёрдамни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги ПФ-4985-сон, 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги ПФ-5590-сон фармонлари, 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги ПҚ-3071-сон Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишлари доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Куйиш жароҳатларидаги гастродуоденал асоратларнинг кузатилиши беморларнинг аҳолини оғирлаштириб, жиддий оқибатларга олиб келиши билан хавфли ҳисобланади. Бу борада, яъни куйишдаги ўткир стрессли гастродуоденал асоратларнинг келиб чиқишига сабаб бўлувчи омиллар ва уларнинг профилактикаси, стрессли асоратларнинг клиник кечиши ва диагностикаси, антисекретор терапиянинг афзалликлари, куйишдаги жадаллашган хирургик даволашнинг стрессли яралар профилактикасига таъсири, стрессли гастродуоденал асоратларда ошқозон - ичак трактидаги нерв, эндокирин ва қон-томирларнинг морфологияси борасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда (Эргашев О.Н. ва ҳаммуал., 2017).

Узоқ вақт оғир куйган беморларнинг критик ҳолатда интенсив терапия олиб борилиши фонида ошқозон-ичак трактида эрозив ярали асоратлар келиб чиқиши ва натижада кўпинча гастродуоденал қон кетишларга сабаб бўлиши адабиётларда келтирилган. Ҳозирги кунда оғир куйганларда гастродуоденал асоратлар патогенезида агрессия омиллари ва ошқозон шиллиқ қаватининг ҳимоя омиллари ўртасидаги номутаносиблик муҳим рол ўйнаши шубҳа туғдирмайди. Аммо иккала механизмнинг қайси бири устунлик қилиши - агрессия омиллари кучайиши ёки ҳимоя омилларининг пасайиши ҳозиргача фаол мунозараларга сабаб бўлмоқда (Cook D., Guyatt G., 2018).

Ўткир гастродуоденал асоратлар одатда кўп бўлади, ошқозон тубидан бошланади ва антрал қисмига қараб ривожланиб ўн икки бармоқ ичакка қараб давом этади. Стессли яралар этиологик факторидан қабтий назар 20-60% ҳолатларда қон кетишларга сабаб бўлади. Шундай экан, куйиш

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги ПФ-60 сонли Фармони

касалигида стрессли ўткир гастродуоденал яралли асоратлар ривожланиши мумкинлиги аниқ далиллар билан исботланган бўлсада, аммо унинг келиб чиқишидаги патогенетик механизмлар борасида қарашларнинг ҳар хиллиги ҳозирги кунгача ўрганилмоқда. Шу жумладан, куйиш касллигидаги стресс яралар оғриқ билан изоҳланса, айримларида интоксикациянинг ривожланиши ва беморлардаги нерв психик ҳолат билан боғлайди (Карабаев Х.К. ва ҳаммуал., 2017).

Шунингдек, куйиш жароҳатларида кузатиладиган гастродуоденал асоратларнинг келиб чиқишида стрессли оғриқларнинг механизмлари тўғрисидаги муаммолар, айниқса, стресс моноамин тутувчи тузилмаларнинг морфологик хусусиятлари ва уларнинг гастродуоденал асоратларга таъсири тиббиётда жуда кам ўрганилган ва охиригача ҳал қилинмаган масалаларидан ҳисобланади. Шу билан бирга, куйиш стрессда гастродуоденал соҳа аъзоларини маҳаллий бошқарувчи аппаратлари ҳисобланган интрамурал нерв, диффуз эндокрин аппаратлари ва қон томирларининг адренергик (симпатик) иннервациясининг морфологияси борасида деярли илмий фикрларнинг йўқлиги куйиш жароҳатидаги гастродуоденал асоратларни патогенетик механизмларини чуқур ўрганишга ундайди (Дзевульская И.В., Гунас И.В. ва ҳаммуал., 2018).

Замонавий адабиётлар шуни кўрсатадики, оғир куйишлардаги критик ҳолатларда кузатиладиган гастродуоденал асоратларга олиб келувчи хавфли омиллари борасида маълумотлар кам. Куйишни даволаш бўйича куйиш минимал майдони ва чуқурлиги гастродуоденал шиллиқ пардада эрозив яралли асоратларни келтириб чиқариш хавфи борлиги ва шунга мос равишда уларнинг олдини олиш мумкинлиги тўғрисида ягона фикрлар мавжуд эмас. Шунингдек, оғир куйишдаги гастродуоденал асоратларни даволаш ва профилактика қилишда, эндоскопик мезонларга асосланган тавсиялар ва алгоритмлар ишлаб чиқилмаган (Алексеев А.А. ва ҳаммуал., 2020).

Ўтказилган адабиётлар тахлили шуни кўрсатдики, оғир куйишдаги гастродуоденал асоратлар ривожланишида қон томирлар эндотелиал дисфункция ва стресс жараёнининг морфологияси, яъни стресс моноаминлари тутувчи тузилмаларнинг морфологияси кам ўрганилган. Буларнинг барчаси оғир куйган беморларда гастродуоденал асоратлар хавф омилларини аниқлаш, уларнинг олдини олиш ва даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш ва шу асосда алгоритм яратишга қаратилган кенг қамровли тадқиқотлар зарурлигини кўрсатади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Ушбу диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт институтининг 5436–012000262 рақамли «Жароҳатлар, хирургик касалликлар ва ўсмаларнинг профилактикаси, диагностикаси ва даволашнинг замонавий технологияларини яратиш ва жорий этиш» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилди (2019–2023 йй.).

Тадқиқот мақсади. Оғир куйиш жароҳатларида гастродуоденал асоратлар хавф омилларини аниқлаш, даволаш ва профилактикасини

оптималлаштиришдан иборат бўлган.

Тадқиқот вазифалари:

оғир куйишнинг ўткир даврида гастродуоденал соҳада келиб чиқадиган асоратлар нисбий салмоғи, анъанавий даволаш натижаларини аниқлаш ва баҳолаш;

оғир куйишда гастродуоденал асоратлар хавф омиллари истиқболлини белгилаш ва ташҳислашда ангиоген омиллар - қондаги эндотелий ўсиш омили, *Helicobacter pylori CagA* га антитана титри фаоллигини аниқлаш;

тажриба ҳайвонларида оғир куйишнинг ўткир даврини моделлаштириб, улар орқа мияси th₅₋₆ ва th₉₋₁₀ нерв тугунларида, гастродуоденал соҳа стресс моноаминлари тутувчи тузилмаларида юз берадиган ўзгаришларни тажриба-морфологик усулда аниқлаш;

оғир куйишда гастродуоденал асоратлар истиқболлини аниқлаш, даволаш ва профилактик даволашда даво стандартига қўшимча муқобил препаратларни қўшиб, эндоскопик мезонларга асосланган алгоритмни ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси комбустиология бўлими ва Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиалида 2017–2020 йиллар давомида даволанишда бўлган 114 нафар бемор ва 18 та зотсиз қуёнлар олинган.

Тадқиқот предмети даволаш усулларида натижалари, клиник-биокимёвий таҳлил ҳисобланади, ҳайвонларда термик куйиш жарохатининг тажриба-морфологик тадқиқот натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Илмий иш бажариш учун умумий клиник, инструментал (эзофагогастродуоденоскопия, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи рентгеноскопияси, ултратовуш текшириш, электрокардиография), тажрибавий, морфологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

анамнезда сурункали гастродуоденал патологиянинг борлигини, мотор-эвакуатор фаолиятини бузилишини, беморларнинг ёши ва шифохонага мурожаат қилган вақтини, куйиш майдони ва чуқурлигини, турғун гиповолемияни ҳисобга олган ҳолда оғир куйишларда стрессли гастродуоденал асоратларнинг ривожланиши учун хавф омилларини аниқлаш ва уларни олдини олиш мезонлари ишлаб чиқилган;

илк бор оғир куйишдаги стрессли гастродуоденал асоратларнинг келиб чиқишида *Helicobacter pylori* инфекциясининг фаоллиги ва унинг қон томирлар эндотелиал дисфункцияси билан боғлиқлиги исботланган;

экспериментал термик куйиш жарохатида гастродуоденал соҳада қон томирларининг адренергик нерв толаларида ва диффуз эндокрин аппаратининг очиқ типдаги эндокрин ҳужайраларида, шунингдек, орқа миянинг th₅₋₆ ва th₉₋₁₀ регионал нерв тугунларида стресс моноаминларини тўхтатувчи тузилмаларда морфологик ўзгаришлар илк бор аниқланган;

эндоскопик мезонларга асосланиб, оғир куйишларни даволаш схемасига L-аргинин ва дофамин D₂ рецепторлари блокаторини (домперидон) киритиш

орқали гастродуоденал қон кетишининг олдини олиш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қуйиш майдони ва чуқурлиги гастродуоденал асоратлар ривожланиш даражасига тўғри пропорционал эканлиги кўрсатилган - қуйиш майдони қанчалик катта ва чуқур бўлса, гастродуоденал асоратлар ривожланиш тезлиги ва даражаси шунчалик юқори бўлганлиги аниқланган;

амалиётга Vascular endothelial growth factor ни киритиш оғир қуйишларда гастродуоденал асоратларни тахмин қилиш, даволаш ва профилактикасини таъминлашда диагностик аҳамиятга эгаллиги исботланган;

эндоскопик мезонларга асосланиб, гастродуоденал асоратларни 3 гуруҳга бирлаштириш ва амалиётга жорий қилиш, яъни 1.Ўткир гастродуоденал яллиғланишлар (рефлюкс эзофагит, катарал ва геморрагик гастродуоденит); 2.Ўткир эрозив ярали жароҳатлар (диффуз юзаки эрозия, чуқур жойлашган яра ва эрозия+яра биргаликда учраши); 3.Мотор-эвакуатор функциянинг бузилиши(дуодено-гастрал рефлюкс, гастростаз, гастро-эзофагеал рефлюкс) таклифи киритилган;

оғир қуйишдаги гастродуоденал асоратларни даволаш стандартига қўшимча L-аргинин ва дофамин D₂-рецептор блокаторини (домперидон) қўшиш орқали ўткир гастродуоденал яллиғланишли асоратларни 5,9%, эрозив ярали жароҳатларни 11,8% ва мотор-эвакуатор функция бузилишини 33,9%, рецидив қон кетишларни 11,2% ва ўлим кўрсаткичини 24,9% гача қисқаришига эришилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги замонавий амалиётда кенг қўлланивчи клиник-инструментал, тажрибавий ва статистик усуллар билан тасдиқланганлиги, олинган натижаларнинг назарий ҳамда амалий жихатдан тасдиқланганлиги, уларнинг маҳаллий ва хорижий муаллифлар томонидан олинган маълумотлар бўйича қиёсланганда ишончлилиги, келтирилган хулосаларнинг асосланганлиги, шунингдек ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ташхислаш ва даволашнинг янги рақобатдош усуллари шакллантириш мақсадида келажақда қуйиш касаллигида турли хилдаги гастродуоденал асоратлар кечишининг ўзига хосликлари ўрганганлиги, қуйишдаги стрессли гастродуоденал асоратлар хавф омилларини аниқлаш, гастродуоденал асоратлар профилактикаси учун муҳим ҳисобланиб, беморларни даволаш режаси такомиллаштирилгани, қуйишдаги стрессли гастродуоденал асоратлар профилактикаси учун адекват антисекретор терапия ўтказиш эрозия ва яралар пайдо бўлишининг олди олинганлиги, умумий қуйиш жараёнининг даволаш самарадорлигига ижобий таъсири аниқланлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти қуйишнинг ўткир даврида гастродуоденал соҳада қон томири адренергик иннервациясидаги ва очиқ типдаги эндокрин хужайраларидаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш ва динамик кузатув ўтказиш натижалари ярали эрозив ўзгаришларни

патогенетик даволашда ва даволаш стандартларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамият касб этиши, оғир куйиш тан жарохати олган беморларга антисекретор терапия ва эндотелиал дисфункцияни яхшиловчи дори воситалари ва дофамин D₂-рецептор блокаторини (домперидон) назогастрал зонд орқали ёки per os қўллаш амалиётини жорий қилиш стрессли гастродуоденал асоратларини камайтиргани, оғир куйишларда патогенетик даволаш тизимининг такомиллаштирилган даволаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Оғир куйишларда гастродуоденал асоратларни даволаш, профилактикасини такомиллаштириш бўйича илмий натижалар асосида:

оғир куйган беморларда гастродуоденал асоратларни ўз вақтида аниқлаш ва даволашга имкон берувчи «Оғир куйиш жарохатларидаги гастродуоденал асоратларни даволаш ва профилактика қилиш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 30 декабрдаги 8н-р/1327-сон хулосаси). Ушбу услубий тавсиянома оғир куйишларда гастродуоденал асоратларни эрта ва профилактик даволаш имконини яратган;

ошқозон-ичак трактининг функционал ҳолатини баҳолаш ва қон кетишлар профилактикасини амалга оширишга имкон берувчи «Оғир куйишдаги гастродуоденал қон кетишлар профилактикаси» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 19 январдаги 8н-р/40-сон хулосаси). Ушбу услубий тавсиянома оғир куйишларда гастродуоденал қон кетишлар олдини олиш усулларини таклиф этиш орқали, асоратлар камайишига имконият яратган;

оғир куйишларда гастродуоденал асоратларни даволаш, профилактикасини такомиллаштириш бўйича тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси, Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази, Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд ва Жиззах филиаллари клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 15 февралдаги 8н-р/54-сон хулосаси). Олинган натижалар оғир куйганларда гастродуоденал асоратларни коррекция қилишда муқобил препаратларни қўллаш орқали, улар даволаш ва профилактикасини оптималлаштиришга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 8 та илмий анжуманларда, жумладан 5 та халқаро ва 3 та Республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 35 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, улардан 7 таси Республика ва 2 таси хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Илмий иш ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида амалга оширилган илмий ишнинг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари асослаб берилган, илмий ишнинг объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари келтирилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, амалиётга тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилишига доир маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби **«Оғир куйишларда гастродуоденал асоратларнинг профилактикаси ва даволашдаги замонавий патогенетик ёндошувлар ва муаммолар»** адабиётлар шарҳига бағишланган бўлиб, оғир куйишларда гастродуоденал асоратлар келиб чиқиши, даволаш ва профилактикаси ҳақидаги замонавий маълумотлар келтирилган. Термик куйишларда ички аъзолардаги морфологик ўзгаришлар борасидаги муаммолар келтирилган, оғир куйишдаги стрессли гастродуоденал патологияларда *Helicobacter pylori* инфекцияси фаоллиги ва уларнинг қон томирлар эндотелиал дисфункцияси билан боғлиқлик жиҳатлари ўрганилмаганлиги айтиб ўтилган, оғир куйишда гастродуоденал қон кетиши хавф омиллари, уларни олдини олиш ва даволашнинг йўллари келтирилган.

Диссертациянинг иккинчи бобида **«Оғир куйишларда гастродуоденал асоратларни даволаш, профилактикасини такомиллаштириш бўйича тадқиқот материаллари ва усуллари»** беморларни текшириш ва даволаш натижалари келтирилган.

Тадқиқотларга Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси комбустиология бўлими ва Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиалида 2017-2020 йиллар давомида куйиш касаллиги билан даволанган 1746 нафар бемор, жумладан 114 нафар гастродуоденал асоратли (ГДА) беморлар (6,5%) жалб қилинган.

Барча беморлар 2 гуруҳга бўлинган: асосий гуруҳ 68 нафар, назорат гуруҳи 46 нафар беморлар. Асосий гуруҳдаги беморларда стрессли гастродуоденал асоратларни профилактика қилиш учун қуйидагилар киритилган: профилактик антисекретор терапия, гастропротекторлар, H₂ гистамин блокаторлари III авлоди ва протон насоси ингибиторлари - пантопрозол. Бунда схема тарзида пантопрозол болус терапия, яъни 80 мг вена ичига бирданига, базис терапия 8 мг/соат вена ичига 72 соат давомида инфузия қилинган. Ушлаб турувчи дозада 40 мг кунига инфузия 7 кун давомида амалга оширилган. 7-кундан беморнинг аҳволига қараб, per os давом эттирилган. Бундан ташқари, H₂ гистамин блокаторларидан квамател 20 мг дан вена ичига 2 маҳал+ амоксиклав 50 мг/кг/сут + тинидазол 50

мг/кг/сут 7 кун давомида парентерал қилинган. Қўшимча мотор–эвакуатор фаолиятни эрта тиклаш учун прокинетик Дофамин D₂-рецептор блокаторлари (домперидон) Мотилиум 10 мг суспензияси назогастрал зонд ёки per os берилган. Эндотелиал дисфункцияни коррекция қилиш ва гастродуоденал асоратлар чуқурлашишининг олдини олиш мақсадида L-аргинин 100 мл вена ичига 7 кун давомида парентерал қилинган. Беморларни хирургик даволашда фаол хирургик ёндошув тадбиқ қилинган. Назорат гуруҳида ананавий даволаш билан H₂ гистамин блокаторлари қўлланилган.

Асосий гуруҳдаги 68 нафар беморлардан 42 нафарини (61,8%) эркаклар ва 26 нафарини (38,2%) аёллар ташкил қилган. Беморларнинг ёши бўйича диапазон 18 ёшдан 70 ёшгачани ташкил қилган. Куйиш майдони бўйича 42,8% тана юзаси, куйишнинг чуқурлиги бўйича 32,2% тана юзасини ташкил қилган. Ушбу гуруҳда жароҳатнинг оғирлик индекси 16 дан 215 (84,1±19,1) бирликка, ҳолатнинг оғирлик индекси эса 0,69±0,29 бирликни ташкил қилган.

Назорат гуруҳида 46 нафар беморда кузатишлар олиб борилган, улардан 28 нафарини (60,9%) эркаклар, 18 нафарини (39,1%) аёллар ташкил қилган. Ушбу гуруҳга киритилган беморларнинг ёши бўйича диапозони 18 ёшдан 80 ёшгачани ташкил қилган. Куйиш майдони бўйича 43,8% тана юзаси, куйишнинг чуқурлиги бўйича 34,6% тана юзасини ташкил қилган. Ушбу гуруҳда жароҳатнинг оғирлик индекси 20 дан 203 (81,6±12,9) бирлик, ўртача оғирлик ҳолати индекси 0,7±0,29 бирликни ташкил қилган.

Эзофагогастродуоденоскопия Olympus Evis Exera CV-150 видеогастроскоп GIF- Q150 видеосистемадан, Кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи рентгеноскопияси «DK-MEDICAL-SYSTEMS» 2017 рақамли рентген аппаратида, УТТ «MINDRAY DC3» аппаратида фойдаланиб бажарилган.

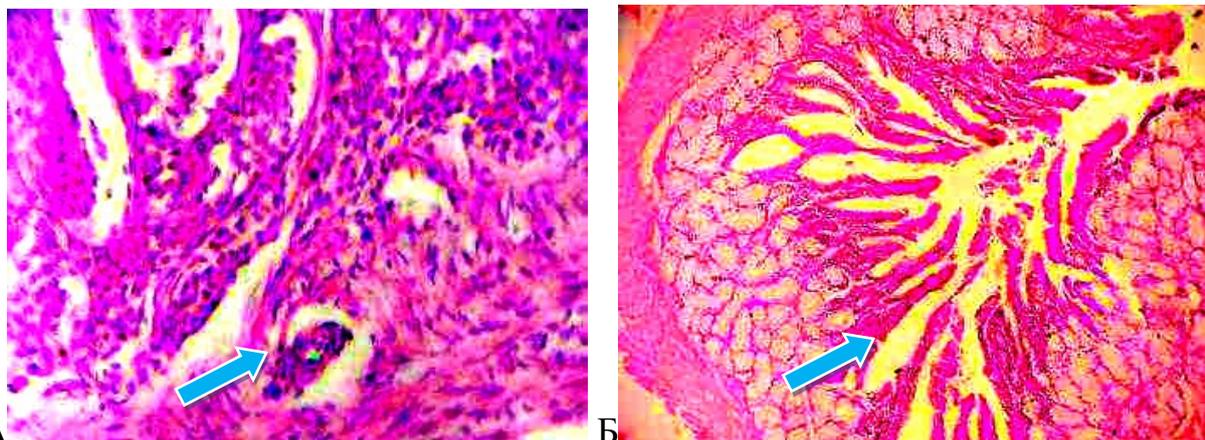
Морфологик тадқиқотлар учун 18 нафар зотсиз қуёнлар жалб қилиниб, уларнинг ошқозон, ўн икки бармоқ ичак ва орқа мияси th₅₋₆ ва th₉₋₁₀ нерв тугунлари анатомик ажратилиб, биопсион материал олинган. Ҳар бир материалнинг (орқа мия нерв тугунлари, меъда ва ўн икки бармоқ ичак) бир қисми фиксация қилинмасдан криостатда музлатилиб улардан олинган кесмаларга глиоксил кислотаси эритмаси билан В.Н.Швалев ва Н.И.Жучков услубида ишлов берилган. Шунингдек, гистологик препаратларга Бильшовский–Гросс, Ласки услубларида ишлов берилди ва бир қисми парафинга қуйилиб ундан олинган кесмалар гематоксилин-эозин ва Ниссл услубларида бўялди ва Гримелиус услубида импрегнация қилинган. Орқа мия нерв тугунларидан олинган музлатилган кесмаларга Ласки услубида, парафинли кесмаларига эса Ниссл услубида ишлов берилган. Уларда ДНК ва РНК моддаларини аниқлаш Браше гистокимёвий услуби бўйича ўтказилган.

Глиоксил кислотаси билан ишлов берилган материалдан тайёрланган препаратлардаги люминесценцияланувчи тузилмалар ЛЮМАМ И2 микроскопида ФС-1-4 ва ФС-1-6 филтрлари орқали ўрганилди ва расмга олинди.

Олинган натижаларни статистик таҳлили қилиш учун Microsoft Office Excel 2010 ва IBM SPSS 20.0 фойдаланилган.

Диссертациянинг учинчи боби «Тажриба термик куйиш жароҳатида гастродуоденал асоратлар ривожланишининг айрим патогенетик механизмлари (морфологик тадқиқотлар)» термик куйиш жароҳат тажрибаси шароитида гастродуоденал соҳа аъзолари морфологияси, стресс моноаминлари тутувчи тузилмалар ва регионал орқа мия нерв тугунлари морфологиясини ўрганишга бағишланган. Термик куйиш жароҳати тажрибасининг 5-кунда ошқозоннинг қопловчи эпителияси ва безларида дистрофик ўзгаришлар вужудга келган. Бу ўзгаришлар тузилмаларда ортга қайтмайдиган характерга эга бўлган пикноморфик жараёнларга олиб келган. Аниқланган ўзгаришлар аъзолар томирлари, улардаги қон морфофункционал ҳолати бузилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, шунингдек артериолалар спазми, эндотелиоцитлар тузилишининг бузилиши ва периваскуляр шиш аниқланган. Томирларда қон камлиги, улардаги эритроцитларда сладж ҳолати қон айланиши бузилишига олиб келганини кўрсатган. Бу бузилишлар периваскуляр бўшлиқда ва қопловчи эпителий остида, перигландуляр бўшлиқда шиш пайдо бўлишига сабаб бўлган.

Томирларда қон камлиги, улардаги эритроцитлар сладжи қон айланиши бузилишига сабаб бўлиб, қопловчи эпителий остидаги шиш ва периваскуляр шишга олиб келиши аниқланган (1А-расм). Ўн икки бармоқ ичкадаги дистрофик ўзгаришларга ворсинкалар ингичкалашуви ва эпителиоцитлар десквамациясининг кучайишини киритиш мумкин (1Б-расм). Компенсатор-мослашув реакцияси эса крипталарда кам дифференциаллашган эпителиоцитларнинг кучли пролифератив фаоллиги тарзида намоён бўлган.

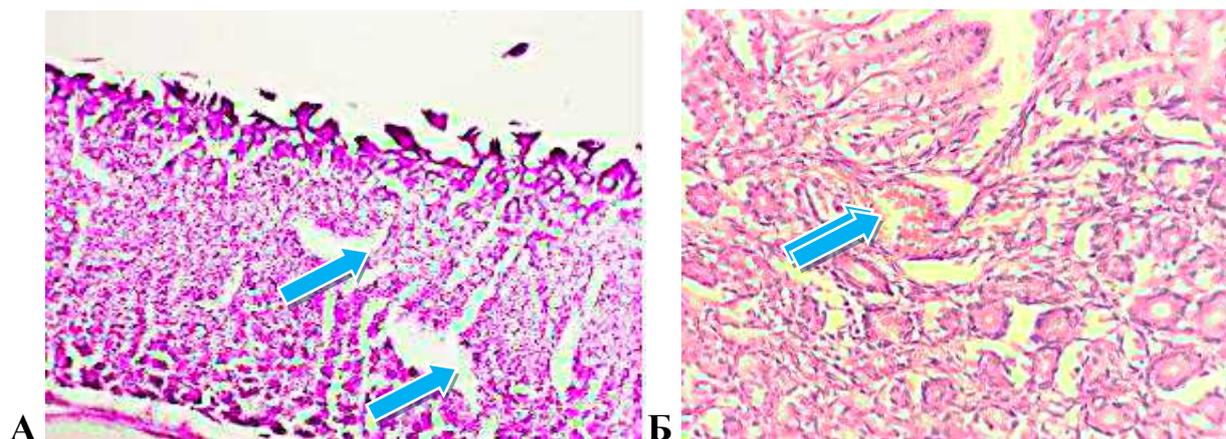


1-расм. А - қуён ошқозони пилорик қисми шиллик ости пардаси артериясида спазм ва периваскуляр шиш. Б - термик куйиш жароҳатининг 5-кунда қуён ўн икки бармоқ ичагида ингичкалашган ворсинкалар, юзалашган крипталар, шиллик ости пардасидаги безларнинг катта тўдалари. Гематоксилин-эозин услубида бўялган. Об. 4, ок. 10.

Булардан ташқари, дуоденал безлар гиперплазияси ва улар секретор хужайраларининг юксак морфофункционал фаоллиги кузатилган. Умумий камқонлик шароитида микроциркулятор ўзан томирларида шаклли элементлар агрегацияси аниқланган.

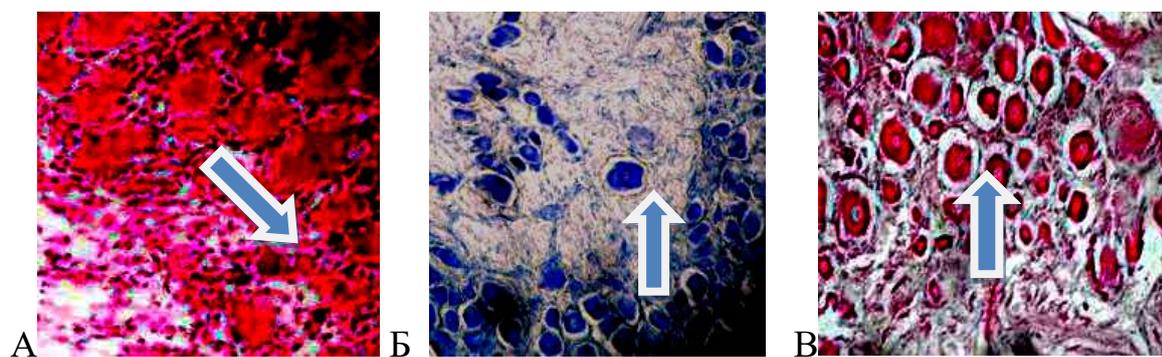
Термик куйиш жароҳатининг 10-кунда ошқозон шиллиқ пардасида ва ошқозон безларида кучли ифодаланган дистрофик ўзгаришлар сақланиб қолган. Шиллиқ парда ва унинг қон томирларида маълум даражада деструктив ўзгаришлар кузатилган, яъни ёрқин ифодаланган шишлар, томирлар камқонлиги ва уларда қон стази, шаклли элементлар агрегацияси ва эритроцитларнинг эндотелийга адгезияси кузатилган (2А-расм).

Ўн икки бармоқ ичакда ҳам аввалги муддатларга нисбатан кучли ифодаланган ўзгаришлар аниқланган. Бу ўзгаришлар - ворсинкалар калталашиши ва ингичкалашуви, крипталар кенгайиши атрофик жарёнлар кучайишидан дарак берган. Қопловчи эпителийда диссоциация (тартибсиз жойлашув) кузатилган. Бундан ташқари, унинг яссилашуви, айниқса крипталарда кўзга ташланган. Дуоденал безларда ҳам дистрофик ўзгаришлар кузатилган ва бу улар секретор ҳужайралари ядроси гиперхромлигида айрим ҳолларда кариолизисга учраши тарзида ифодаланган. Ушбу ўзгаришлар шиллиқ парда ва шиллиқ ости қаватида гемодинамиканинг бузилиши туфайли бу қаватлар бириктирувчи тўқимасида катта шишлар пайдо бўлишига олиб келган. Тажрибанинг дастлабки даврида пайдо бўлган томирлар структураси бузилиши нафақат бириктирувчи тўқима шишига, балки шиллиқ парда юза қаватида қон қуюлишига ҳам олиб келган (2Б-расм).



2-расм. А - ошқозон чуқурчалари шаклининг бузилиши, унинг фундал қисмида кучли ифодаланган шиш. Б - 12 бармоқ ичак шиллиқ пардаси хусусий пластинкасига қон қуюлиши. Гематоксилин-эозин усубида бўялган. А - об. 4, ок. 10. Б - об. 40, ок. 10.

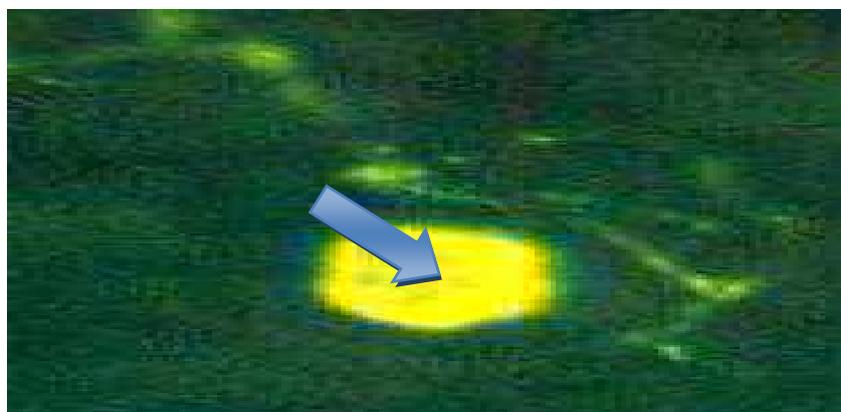
Термик куйиш жароҳатининг асосий синдромларидан бири бўлган кучли оғриқ туфайли тери ва ички аъзоларда оғриқни сезувчи нерв охирилари ҳосил қиладиган орқа мия нерв тугунларининг рецептор (сезувчи) нерв ҳужайраларида ретроград ўзгаришлар - ҳужайралар танасида морфологик ва тинкториал ўзгаришлар юзага келиши аниқланган. Бу ўзгаришлар уларнинг баъзиларида тионинни кучли қабул қилиш (гиперхроматоз) шаклида намоён бўлса, айримларида тигроид модданинг эриши (тигролиз) шаклида кўринган, бу ҳужайраларда пиронинофилия кузатилган (3-расм). Бу ўзгаришлар нафақат термик таъсир ҳудудига яқин жойлашган (регионал) нерв тугунларида (th_{9-10}), балки ундан маълум масофада жойлашган нерв тугунларида (th_{5-6}) ҳам заиф даражада кузатилган. Термик куйиш жароҳати таъсирида тугуннинг айрим нерв ҳужайраларида пикноз шаклидаги ўзгаришлар аниқланган.



3-расм. А - сателлитоз (гематоксилин-эозин); Б - перицеллюляр рангсиз ҳалка (Ласки услуби); В - пиронинофилия ва перицеллюляр халқалар (Браше услуби). Об. 20, ок. 7.

Термик куйиш жароҳати тажрибасида ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак деворидаги стресс моноаминлари тутувчи ва улар фаолиятини бошқаришда иштирок этувчи тузилмаларда – адренергик (симпатик) нерв тузилмалари ва улар диффуз эндокрин аппаратининг очик типдаги эндокриноцитларида сезиларли даражада ифодаланган морфологик ўзгаришлар чақирган. Қон томирлар атрофида жойлашган (периваскуляр) адренергик нерв толаларида медиаторларнинг (катехоламинларнинг) тақсимоти ўзгариши туфайли бу толалар бўйлаб варикоз (пуфаксимон) кенгаймалар пайдо бўлган ва термик жароҳатдан кейинги кузатиш муддати билан боғлиқ ҳолда, уларнинг миқдори ва ўлчами ўзгарган. Тажрибадан кейинги дастлабки муддатларда (5-куни) адренергик нерв толаларининг товланиши (люминесценцияси) маълум даражада кучайган, кейинги муддатларда эса (10-куни) пасайган.

Ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак диффуз (дисперс) эндокрин аппаратининг очик типдаги эндокриноцитларда термик жароҳатнинг дастлабки муддатларида экструзия блоки (секрет ажратишининг тормозланиши) кузатилиши натижасида улар люминесценцияси кучайган, кейинги муддатларда эса улар ялли дегрануляцияси (базал қисмидан секрет ажратиши) кузатилган. Улар цитоплазмасида серотонин миқдори ортган ва шу туфайли улар люминесценциясида сарғишлик кўпайган - одатда сарғиш яшил ва оқ рангда бўлади (4-расм).



4-расм. 12 бармоқ ичак девори таркибидаги цитоплазмасида серотонин миқдори кўпайганлиги туфайли сарғиш товланувчи эндокриноцит ҳамда катехоламинлар тутувчи яшил товланувчи нерв толалари. Глиоксил кислотаси эритмаси билан ишлов бериш услуби (об. 10, гомал 5). Тажрибанинг 5-куни.

Шундай қилиб, бу аъзолар стресс моноаминлари тутувчи тузилмалардаги морфологик ўзгаришлар уларнинг қон билан таъминаниши, секрецияси, мушак пардаси фаолиятида патологик ўзгаришларга олиб келиши мумкин. Бу ўзгаришлар эса мазкур аъзолар деворининг таркибий тузилмаларида дистрофик ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлган.

Диссертациянинг тўртинчи бобида **«Оғир куйиш жароҳатларида гастродуоденал асоратларни даволаш ва профилактика қилиш»** тўғрисидаги маълумотлар батафсил келтирилган.

Куйиш касаллиги кечишида беморлар аҳволини баҳолашда асосий прогностик мезонлар беморлар ёши, госпитализация вақти, куйиш майдони ва чуқур куйиш ҳажми, оғриқ синдромининг давомийлиги, аҳволининг оғирлик кўрсаткичлари: жигар ва буйрак етишмовчилигининг ривожланиш даражаси, абдоминал компартмент синдром, гиповолемия параметрларидан фойдаланиб ўрганиш яхши самара берган. Ушбу мезонларни ҳар томонлама таҳлил қилиш, уларнинг юқори ишончилиги ўткир гастродуоденал асоратлар ривожланиши истиқболни белгилаш ва ўз вақтида профилактика қилиш чораларини кўриш имконини яратади.

Токсемия даврининг юқори нуқталарида яллиғланиш медиаторларининг цитотоксик таъсири оқибатида адренал етишмовчилик ривожланиши келиб чиққан. Адренал етишмовчиликни белгиловчи кортизол секрециясининг пасайиши куйиш жароҳати олган беморларда салбий кўрсаткич ҳисобланиб, амалий жиҳатдан истиқболни белгиловчи ахамиятга эга.

Куйиш касаллигида гастродуоденал асоратларни 3 гуруҳга бирлаштириб таҳлил қилиш қулай:

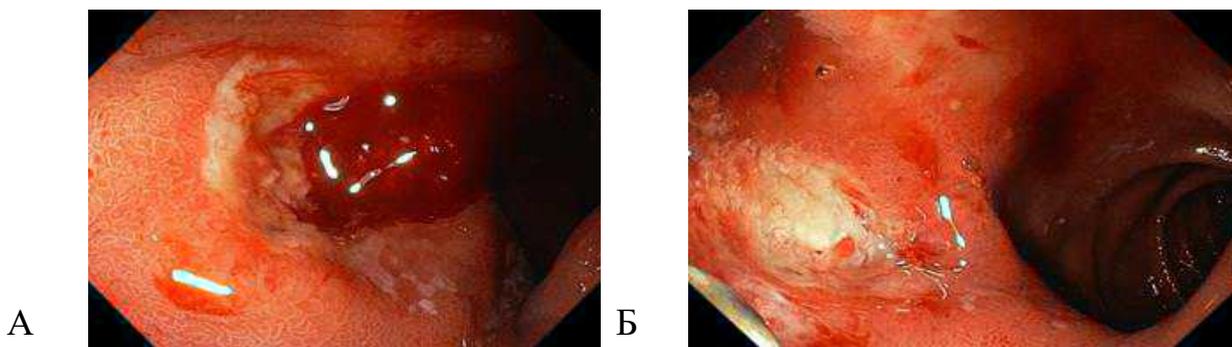
гастродуоденал яллиғланишлар (рефлюкс эзофагит, катарал ва геморрагик гастродуоденит);

эрозив ярали жароҳатлар (диффуз юзаки эрозия, чуқур жойлашган яра ва эрозия+яра биргаликда учраши);

мотор-эвакуатор функция бузилиши (дуодено-гастрал рефлюкс, гастростаз).

Оғир куйишда ўткир гастродуоденал яллиғланишли асоратлар профилактикаси ва давоси ўтказилганда асоратлар ҳажмини 5,9% гача, эрозив ярали жароҳатлар (диффуз юзаки эрозия, чуқур жойлашган яра ва эрозия+яра биргаликда учраши) 11,8% гача ва мотор-эвакуатор функциясининг бузилиши (дуодено-гастрал рефлюкс, гастростаз, эзофаго-гастрал рефлюкс) 33,9% гача, рецидив қон кетишлар 11,2% гача ва умумий ўлим кўрсаткичининг 24,9% гача қисқаришига эришилган.

Оғир куйишда гастродуоденал қон кетишни тўхтатишнинг замонавий эндоскопик усулларидан (аргон плазмаси коагуляцияси) ва замонавий антисекретор препаратлардан фойдаланиш ўткир гастродуоденал қон кетиш билан оғриган беморларни консерватив даволашни муваффақиятли амалга оширишга имкон берган, беморлар аҳволини оғирлашишига олиб келадиган даражадаги рецидив қон кетиш эҳтимолини камайтирган (рецидив қон кетиш частотаси 22,7% дан 11,5% гача камайган) –5-расм.



5-расм. А - ўн икки бармоқ ичакнинг ўткир яраси, геморрагия асорати, F–IV. Б - аргонплазмали коагуляциядан кейинги қон кетишнинг тўхтаган ҳолати.

Гастродуоденал эрозив ва ярали асоратлар ривожланиш хавф даражаси, шу жумладан гастродуоденал қон кетиш билан асоратланишлар хавфи, куйиш жароҳатланиши умумий майдонининг ошиши билан, айниқса 40% ва ундан юқори сатҳдаги куйиш жароҳатларида ортади. Шунинг учун 40% дан ортиқ куйишлар билан шифохонага ётқизилган беморларда эзофагогастродуоденоскопияни ўтказиш керак, бу гастродуоденал асоратларни ўз вақтида аниқлаш, уларни даволаш ва гастродуоденал қон кетишнинг олдини олиш имконини беради.

ГДА га мойиллиги бўлган беморларда ГДА га мойиллиги бўлмаган беморларга нисбатан куйиш жароҳатининг оғирлиги, гастродуоденал шиллик пардада микроциркуляция бузилиши ва эпителийдаги яллиғланишга бўлган мойиллик сабабли куйиш токсемия даврининг дастлабки кунларида *H. pylori* инфицирланиш даражаси ортадан кўрсатган. Бу гастродуоденал соҳада ўткир яллиғланишларни келтириб чиқарган ва қон кетишларга сабаб бўлган (1-жадвал).

1-жадвал

Куйиш жароҳатларида *H. pylori*-CagA - антитана титри кўрсаткичлари

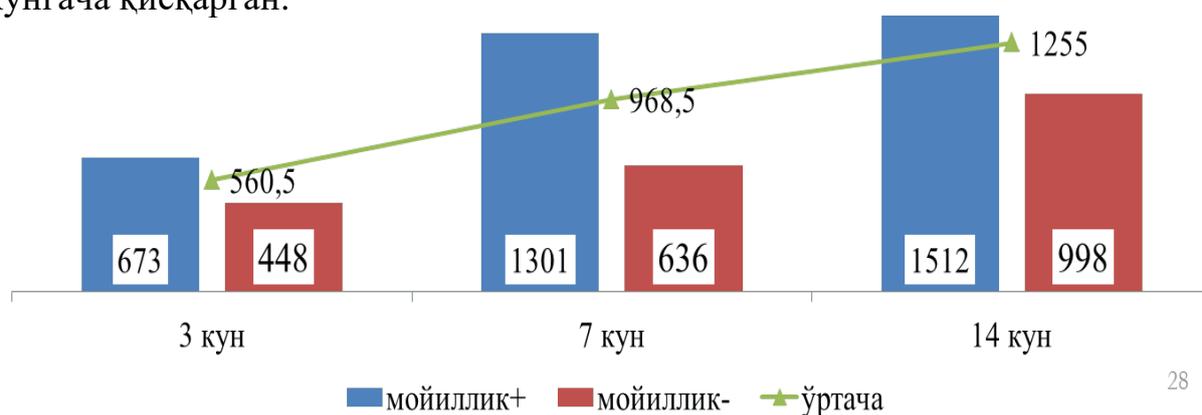
Гуруҳлар	3-кун	7-кун	14-кун
1-гуруҳ	0,374/0,568	0,822/1,080	1,446/1,056
2-гуруҳ	0,691/0,686	0,982/1,564	1,722/2,328
Ўртача	0,530/0,629	0,902/1,322	1,389/1,887
Назорат	0,665		

Эслатма: ОП \geq 0,419 – мусбат (+) ; ОП \leq 0,419 – манфий (-).

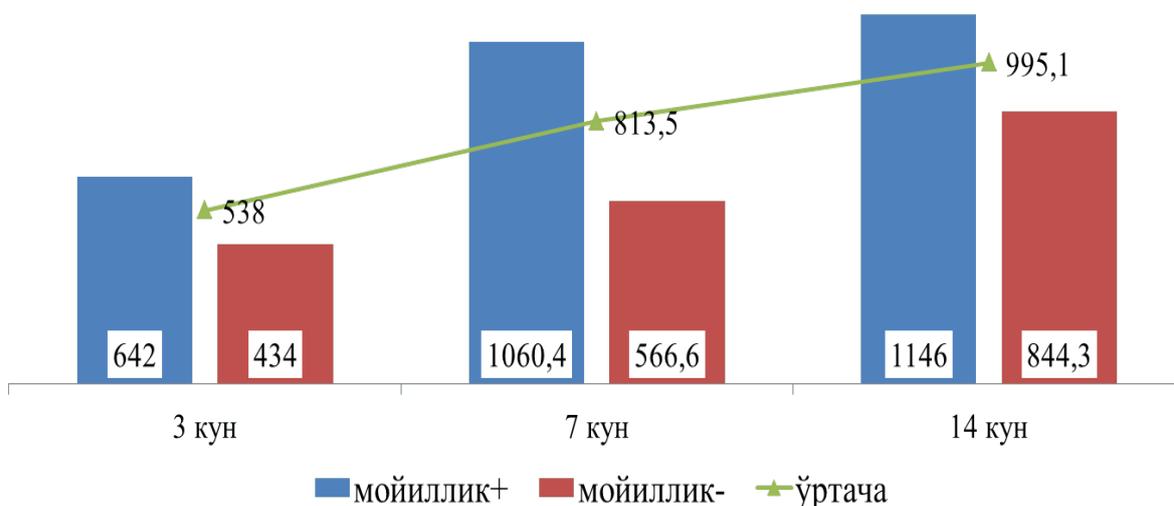
Эндотелиал дисфункция ривожланиши кучайиши қон томирларда шикастланишларни келтириб чиқаради, бу эндотелиал дисфункция яққол ривожланганлигини кўрсатган. Бу эса патогенетик жиҳатдан қон томирлар эндотелийсида гипоксик ўзгаришларни келтириб чиқариб, компенсатор вазоактив моддалар ажралиб чиқишига сабаб бўлади. Қон зардобидида VEGF миқдори ва гастродуоденал қон кетиш оғирлиги ўртасидаги боғлиқликни тўқималар гипоксияси шароитида цитокин ишлаб чиқаришнинг фаоллашиши билан изоҳлаш мумкин, бу микроциркуляция бузилишига, шиллик қаватдаги репаратив жараёнларга салбий таъсир кўрсатиб, ярали жароҳатларнинг эпителизациясини секинлаштирди (6- ва 7-расм). Шу сабабли оғир куйишлар

келиб чиққанда эндотелиал дисфункциясини коррекция қилишда L-аргининни қўллаш қон томирлар интимасидаги эндотелий тикланишини таъминлаб, функционал вазоконстрикциянинг тикланишига ижобий таъсир кўрсатади. Натижада артериал қон томирларнинг имкониятларини ошириб, қон айланиш тезлигини кучайтиради. Бу эса тўқималарга ўз вақтида кислород етиб бориши ва микроциркуляция яхшиланишини таъминлайди. Бу жароҳатланган гастродуоденал шиллиқ пардаларнинг репаратив хусусиятини стимуллайди.

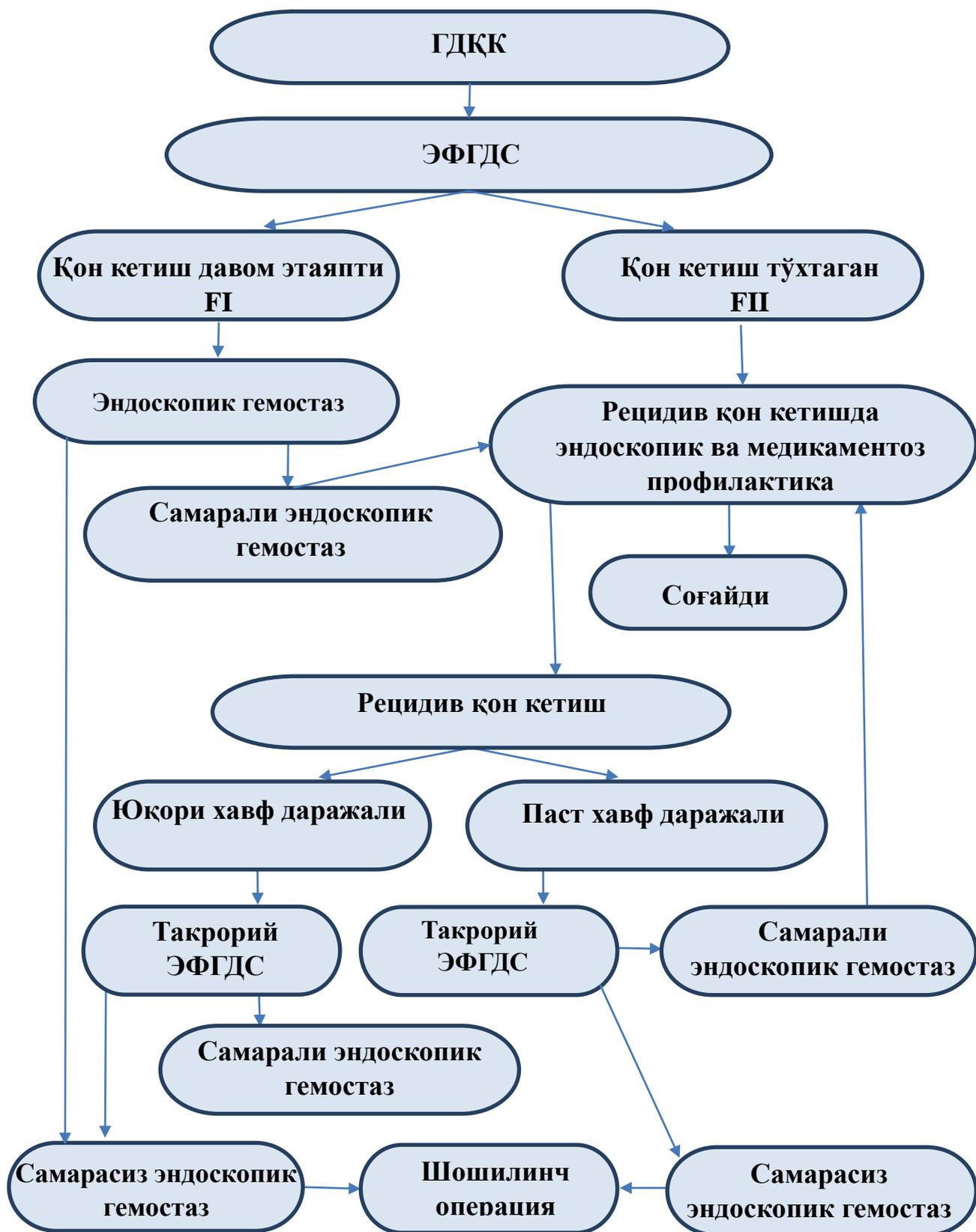
Шундай қилиб, оғир куйган беморларда ўткир гастродуоденал яралардан қон кетиш пайтида барқарор гемостаз назорат гуруҳида антисекретор терапия фониди 77,8% ҳолларда фақат H₂ рецептор блокаторлари билан эришилган. Дофамин D₂ рецептор блокатори (домперидон) ва L-аргинин қўшилиши 88,1% ҳолларда барқарор гемостазга эришишга имкон берган. Гастродуоденал ўткир эрозия ва яралар яллиғланишининг чегараларниш босқичга ўтиш муддати асосий гуруҳдаги беморларда назорат гуруҳига нисбатан 5,1 (56,7%) кунгага, грануляциянинг шаклланиш босқичи 6,3(51,2%) кунгача ва эпителизация босқичи 5(35,7%) кунгача қисқарган.



6-расм. Назорат гуруҳидаги оғир куйишдаги гастродуоденал асоратлар келиб чиқишида VEGF кўрсаткичлари, мЕ/мл (n=46).



7-расм. Асосий гуруҳдаги оғир куйишдаги гастродуоденал асоратлар келиб чиқишида VEGF кўрсаткичлари, мЕ/мл (n=68).



8-расм. Гастродуоденал қон кетишларда даволаш ва профилактика қилиш алгоритми

Тадқиқотдаги қиёсий таҳлилга кўра, куйишнинг ўткир даврида H_2 гистамин блокаторларининг самараси камлиги аниқланган. Шунинг учун H_2 гистамин блокаторлари билан протон насоси ингибиторларини қўллаш ГДА ни профилактика қилишда самарали эканлиги аниқланган. Шунингдек, оғир куйганларда гастродуоденал мотор-эвакуатор фаолиятни тезроқ тиклашда дофамин D_2 рецептор блокаторини (домперидон) қўллаш юқори самари

бўлиб, ножўя таъсири камлиги, ишлатиш учун қулайлиги ва таъсир доираси самарали эканлиги аниқланган.

Гастродуоденал қон кетиш хавф даражасини аниқлаш мақсадида тузилган дастур амалиёт учун қулай бўлиб, фойдаланувчи маълум бир беморнинг гастродуоденал қон кетиш эҳтимоли ва тегишли профилактика чораларини қўллаш зарурлиги тўғрисида истикболни белгилаш шаклида автоматик равишда маълумот олади. Куйган беморларда гастродуоденал эрта қон кетишнинг олдини олишда хирургия талаб-эҳтиёжига мувофиқ келувчи янги алгоритми ишлаб чиқилган (8-расм).

Х УЛОСА

1. Оғир куйишнинг ўткир даврида гастродуоденал асоратлар келиб чиқиши юқори бўлиб, уларнинг нисбий салмоғи 36,5% ни ташкил этади. Шундан анъанавий даволаш натижасида беморларнинг 42,1%ида гастродуоденал қон кетишлар кузатилган. Шунинг учун беморлар стационарга келгандан гастродуоденал асоратларнинг олдини олишга қаратилган профилактик муолажаларни бошлаш имконини берган.

2. Оғир куйишлардаги стрессли гастродуоденал асоратларнинг хавф омиллари (анамнезида сурункали гастродуоденал патология борлиги, мотор-эвакуатор фаолият бузилишлари, беморлар ёши ва мурожаат вақти, куйиш майдони ва чуқурлиги, турғун гиповолемия кабилар) ни, ҳамда, гастродуоденал асоратларни ташхислашда *Helicobacter pylori* CagA га антитана титри фаоллигини, ангиоген омиллар - қондаги эндотелий ўсиш омиллини аниқлаш ва тўғри баҳолаш натижасида, гастродуоденал ўткир эрозия ва яраларнинг чегараланиш босқичига ўтиш муддати 5,1 (56,7%) кунга, грануляциянинг шаклланиш босқичи 6,3 (51,2%) кунга ва эпителизация босқичи 5 (35,7%) кунга қисқаришига олиб келган.

3. Термик куйиш жароҳати тажрибасида регионал орқа мия нерв тугунлари ва гастродуоденал тизим аъзоларида, уларнинг стресс моноаминлари тутувчи тузилмаларида ортга қайтмас даражадаги люминесцент-гистохимик ўзгаришлар пайдо бўлади, бу аъзолар таркибий тузилмаларида дистрофик ўзгаришлар ривожланишига сабаб бўлади ва оғир куйишдаги гастродуоденал асоратларни патогенетик даволаш ва профилактика қилиш доирасини кенгайтиришга имкон беради.

4. Оғир куйиш жароҳати олган беморларда ўткир гастродуоденал асоратларни даволаш стандартига қўшимча муқобил L-аргинин ва дофамин D₂-рецептор блокаторини (домперидон) қўшиб, эндоскопик мезонларга асосланган алгоритми ишлаб чиқиш ва қўллаш орқали ўткир гастродуоденал яллиғланишли асоратларни 5,9%, эрозив ярали жароҳатларни 11,8% ва мотор-эвакуатор функция бузилишини 33,9%, рецидив қон кетишларни 11,2% ва ўлим кўрсаткичини 24,9% гача қисқаришига эришилган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.01.
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

АХМЕДОВ АДХАМ ИБАДУЛЛАЕВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У
ТЯЖЕЛОБОЖЖЕННЫХ**

**14.00.27 – Хирургия
14.00.02 – Морфология**

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

Бухара – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2021.4.PhD/Tib1598.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.emerg-centre.uz) и информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научные руководители	Фаязов Абдулазиз Джалилович доктор медицинских наук Дехконов Тошпулат Дехконович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты	Расулов Хамидулла Абдуллаевич доктор медицинских наук Акбаров Миршавкат Миралимович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация	Андижанский государственный медицинский институт

Защита состоится «_____» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании научного совета **DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.01.** при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, Республика Узбекистан, г. Бухара, улица А. Навоий шох, дом 1. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50, e-mail: buhmi@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № _____). Адрес: 200100, г. Бухоро, улица А. Навоий шох, дом 1. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 г.
(реестр протокола рассылки № ___ от _____ 2022 г.).

А.Ш.Иноятов

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.Н.Ачилова

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор философии по медицинским наукам (PhD), доцент

Н.А.Нуралиев

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в 180000 случаях причинами смерти населения считается ожоговая болезнь. «...Одним из тяжелых осложнений ожоговой болезни являются гастродуоденальные осложнения»¹. Частота их развития составляет 75-90% от общего числа осложнений. В настоящее время среди тяжелых гастродуоденальных осложнений гастродуоденальное кровотечение при ожогах колеблется от 20 до 25%. Развитие кровотечения из стрессовых язв увеличивает смертность до 55-70% в отделениях интенсивной терапии, 2,7-7% в ожоговых отделениях и 4,4-10% среди пациентов, получающих лечение в целом². Часто это происходит из-за того, что из-за скрытого клинического течения гастродуоденальных осложнений при ожогах под воздействием экзогенных и эндогенных факторов не была поставлена своевременная диагностика. Особенно это связано с тем, что не проводится своевременная соответствующая профилактика при наличии факторов риска гастродуоденальных осложнений и интенсивная терапия проводится недостаточно, в то же время существует ряд ошибок в ее коррекции.

В настоящее время в мире изучается морфология систем стрессовых моноаминов, которые участвуют в местной регуляции деятельности органов гастродуоденальной зоны при ожоговом стрессе, т.е., морфология адренергической (симпатической) иннервации кровеносных сосудов, клеток открытого типа диффузной эндокринной системы, которые содержатся в этих органах. Любой стресс неразрывно связан с активацией симпатoadреналовой системы и, как следствие, увеличением выработки адреналина. И это приводит к тому, что в состоянии стресса во внутренних органах происходит нарушение трофики нервов и ангиогенеза, в результате возникают стрессовые расстройства, часто приводящие к гастродуоденальным кровотечениям. Согласно изученной литературе, факторы риска, которые могут вызвать развитие гастродуоденальных осложнений при ожоговых травмах, проблемы их своевременного выявления и профилактики, особенно дисфункции эндотелия сосудов, эффекты и результаты профилактической антисекреторной терапии при гастродуоденальных осложнениях, считаются не до конца решенными вопросами медицины.

На современном этапе развития системы здравоохранения в нашей стране реализуется множество мероприятий, направленных на улучшение результатов и значительного увеличения масштабов медицинской помощи, оказываемой населению, в частности, достигнуты положительные результаты в лечении ожоговой болезни и ее осложнений. В 2022-2026 годах в стратегии развития по семи приоритетным направлениям Республики

¹ Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Богданов В.В. Оценка эффективности инновационных технологий лечения пострадавших от ожогов. Медицинский алфавит. 2020;(13):С.44-47 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-13-44-47>

² Avendano-Reyes, J.M. Prophylaxis for stress ulcer bleeding in the intensive care unit // Rev. Gastroenterol Mex. - 2014. - Vol.79. - №1. - P.50-55

Узбекистан определены «...задачи развития и совершенствования системы медико-социальной помощи в целях обеспечения полноценной жизни уязвимых категорий населения»³. Реализация этих функций, в том числе улучшение результатов лечения ожоговой болезни и ее осложнений, является одним из актуальных направлений.

Диссертация работа в определенной степени служат выполнению задач, поставленных в УП-4985 Президента Республики Узбекистан от 16 марта 2017 года «О мерах по совершенствованию неотложной медицинской помощи», УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по совершенствованию системы Здравоохранения Республики Узбекистан», ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», а также в других нормативно-правовых актах, связанных с этой деятельностью.

Соответствие темы диссертации приоритетным направлениям научно-исследовательских работ в Республике. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Наблюдение гастродуоденальных осложнений при ожоговых травмах сложно, так как это может усугубить состояние больных и привести к серьезным последствиям. В связи с этим проводится ряд научных исследований, посвященных факторам, вызывающим возникновение острых стрессовых гастродуоденальных осложнений при ожогах, а именно их профилактике, клиническому течению и диагностике стрессовых осложнений, преимуществам антисекреторной терапии, влиянию интенсивного хирургического лечения на профилактику стрессовых гастродуоденальных осложнений желудка - морфология нервов, эндокринной системы и кровеносных сосудов желудочно-кишечного тракта (Эргашев О.Н. и соавт., 2017).

На фоне интенсивной терапии в критическом случае у пациентов с длительными тяжелыми ожогами в литературе перечислено возникновение эрозивно-язвенных осложнений в желудочно-кишечном тракте и, как следствие, это становилось частой причиной гастродуоденального кровотечения. В настоящее время нет сомнений в том, что дисбаланс между факторами агрессии и защитными факторами слизистой оболочки желудка играет важную роль в патогенезе гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах. Но какой из двух факторов будет преобладать – усиление факторов агрессии или снижение защитных факторов – до сих пор вызывает активные обсуждения (Cook D., Guyatt G., 2018).

Острые гастродуоденальные осложнения обычно многочисленны, они начинаются со дна желудка, и продолжают развиваться в направлении антрального отдела и двенадцатиперстной кишки. Стрессовые язвы вызывают кровотечение в 20-60% случаев независимо от этиологии. Так,

³Указ Президента Республики Узбекистан УП-№60 "о стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы" от 28-января 2022 года

хотя и доказано четкими данными, что при ожоговой болезни могут развиваться стрессовые осложнения острой гастродуоденальной язвы, но разнообразие взглядов на патогенетические механизмы ее происхождения изучаются по сей день. В том числе, если стрессовые язвы при ожоговой болезни проявляются болью в ранах, то у некоторых пациентов он связан с развитием интоксикации и нервно-психологического состояния (Карабаев Х.К. и соавт., 2017).

Кроме того, проблемы, связанные с механизмом стрессовой боли в происхождении гастродуоденальных осложнений, наблюдаемых при ожоговых травмах, особенно морфологические особенности структур, содержащих стрессовые моноамины и их влияние на гастродуоденальные осложнения, считаются одним из тех вопросов, которые мало изучены в медицине и не решены до конца. В то же время отсутствие научных мнений о морфологии интрамуральной адренергической (симпатической) иннервации кровеносных сосудов, диффузной эндокринной системы, которые считаются местными регулирующими аппаратами гастродуоденальной зоны при стрессовых ожогах, побуждает к углубленному изучению патогенеза гастродуоденальных осложнений при ожоговой травме (Дзевульская И.В., Гунас И.В. и соавт., 2018).

Современная литература показала, что данных о факторах риска, приводящих к гастродуоденальным осложнениям, наблюдаемым в критических случаях тяжелых ожогов, недостаточно. Нет единого мнения о минимальной площади и глубине ожога при лечении ожогов, риске развития эрозивно-язвенных осложнений на слизистой оболочке гастродуоденальной области и, соответственно, их профилактика. Также при лечении и профилактике гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах не были разработаны рекомендации и алгоритмы, основанные на эндоскопических критериях (Алексеев А.А. и соавт., 2020).

Анализ приведенной литературы показал, что морфология сосудистой эндотелиальной дисфункции и стрессового процесса в развитии гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах, т.е., морфология структур, содержащих стрессовые моноамины, изучена мало. Все это указывает на необходимость проведения широкого спектра исследований, направленных на определение факторов риска развития гастродуоденальных осложнений у пациентов с тяжелыми ожогами, разработку эффективных методов их профилактики и лечения и на этой основе создание алгоритма.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского института 5436-012000262 «Создание и внедрение современных технологий профилактики, диагностики и лечения травм, хирургических заболеваний и опухолей» (2019-2023 гг.).

Цель исследования. Выявление факторов риска развития гастродуоденальных осложнений для оптимизации лечения и достижения профилактических результатов при ожоговых травмах.

Задачи исследования:

оценить результаты традиционного лечения, частоту гастродуоденальных осложнений, возникающих в остром периоде тяжелых ожогов;

определить активность эндотелиального фактора роста и активности титра антител к *Helicobacter pylori-CagA* в прогнозировании и диагностике факторов риска гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах;

на экспериментальной модели острого периода тяжелой ожоговой травмы у животных определить морфологические изменения, происходящие в спинномозговых узлах на уровне th₅₋₆ и th₉₋₁₀ спинного мозга и моноаминосодержащих структурах гастродуоденальной области;

разработать алгоритм, основанный на эндоскопических критериях, путем добавления дополнительных альтернативных препаратов к стандарту лечения для прогнозирования, лечения и профилактики гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах.

Объектом исследования явились 114 пациентов, находившихся на стационарном лечении в период 2017-2020 гг. в отделении комбустиологии Самаркандского городского медицинского объединения и Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, а также 18 беспородных кроликов.

Предметом исследования явились результаты клинико-биохимических и экспериментально-морфологических исследований после создания модели ожоговой болезни у животных.

Методы исследования. Для достижения цели и поставленных задач использованы общеклинические, инструментальные (эзофагогастродуоденоскопия, рентгенография грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое исследование и электрокардиография) исследования, а также экспериментальные, морфологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработаны критерии определения факторов риска развития и профилактики стрессовых гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах с учетом наличия в анамнезе хронической гастродуоденальной патологии, нарушения моторно-эвакуаторной функции, возраста больных и времени госпитализации, площади, глубины ожога и стойкости гиповолемии;

впервые доказана активность инфекции *Helicobacter pylori* в развитии стрессовых гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах и их взаимосвязь с эндотелиальной дисфункцией сосудов;

впервые выявлено патогенетическое значение морфофункциональных изменений стрессовых моноаминосодержащих структур (адренергических нервных волокон кровеносных сосудов и эндокринных клеток открытого типа диффузного эндокринного аппарата), а также регионарных спинномозговых узлов th₅₋₆ и th₉₋₁₀ в развитии осложнений в гастродуоденальной зоне при экспериментальной термической травме;

на основе эндоскопических критериев разработан алгоритм лечения и профилактики гастродуоденальных кровотечений тяжелых ожогов путем включения L-аргинина и блокатора дофаминовых D₂-рецепторов (домперидона) в схему лечения.

Практические рекомендации исследования заключаются в следующем:

показано, что площадь и глубина ожога прямо пропорциональны уровню развития гастродуоденальных осложнений, т.е., чем больше площадь и глубина ожога, тем выше скорость и степень развития гастродуоденальных осложнений;

внедрение определения Vascular endothelial growth factor в практику доказало его диагностическую значимость в прогнозировании, лечении и профилактике гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах;

на основе эндоскопических критериев было предложено гастродуоденальные осложнения объединить в 3 группы и внедрить это в практику, а именно: 1. Острые гастродуоденальные воспаления (рефлюкс-эзофагит, катаральный и геморрагический гастродуоденит); 2. Острые эрозивные язвенные повреждения (диффузная поверхностная эрозия, глубоко расположенная язва и эрозия + сопутствующее возникновение язвы); 3. Нарушения моторно-эвакуаторной функции (дуодено-гастральный рефлюкс, гастростаз, желудочно-пищеводный рефлюкс);

достигнуто снижение острых гастродуоденальных воспалительных осложнений до 5,9%, эрозивно-язвенных поражений (диффузная поверхностная эрозия, глубокая язва и эрозия + сопутствующее возникновение язвы) до 11,8%, а также нарушения моторно-эвакуаторной функции (дуодено-гастральный рефлюкс, гастростаз) до 33,9%, рецидив кровотечения до 11,2% и показатель смертности до 24,9% при дополнительном включении в стандарт профилактики и лечения гастродуоденальных осложнений у тяжелообожженных L-аргинина и блокатора дофаминовых D₂-рецепторов (домперидон).

Достоверность результатов исследования подтверждена клинико-инструментальными, экспериментальными и статистическими методами, широко используемыми в современной практике, полученные результаты подтверждены теоретическими и практическими методами, их достоверность сравнивалась данными, полученными отечественными и зарубежными авторами, представленные выводы обоснованы, а также подтверждены компетентными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что с целью формирования новых конкурентоспособных методов диагностики и лечения изучена специфика возникновения различных гастродуоденальных осложнений при ожоговой болезни, выявлены факторы риска стрессовых гастродуоденальных осложнений при ожогах, план лечения пациентов считается важным для профилактики гастродуоденальных осложнений и появления язв, это приводит к эффективности лечения при общем ожоговом процессе.

Практическая значимость исследования в выявлении морфологических изменений адренергической иннервации кровеносных сосудов и эндокринных клеток открытого типа в гастродуоденальной области в остром периоде ожогов, заключается в том, что результаты динамического наблюдения играют важную роль в патогенетическом лечении эрозивных изменений в язве, в процессе разработки антисекреторной терапии и применении препаратов, улучшающих эндотелиальную дисфункцию, и блокатора D₂-рецепторов дофамина (домперидона) через назогастральную зону или per os у пациентов с тяжелыми ожоговыми травмами, всё это уменьшало стрессовые гастродуоденальные осложнения, разработан алгоритм лечения системы патогенетического лечения при тяжелых ожоговых травмах.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов научных исследований по оценке лечения и совершенствованию профилактики гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах:

утверждена методическая рекомендация «Лечение и профилактика гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожоговых травмах», позволяющая своевременно выявлять и лечить гастродуоденальные осложнения у пациентов с тяжелыми ожогами (заключение Минздрава от 30 декабря 2021 года за №8н/1327). Данная методическая рекомендация позволила провести раннее и профилактическое лечение гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах;

утверждена методическая рекомендация «Профилактика гастродуоденальных кровотечений при тяжелых ожогах», позволяющая оценить функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и провести профилактику кровотечений (заключение Министерства здравоохранения от 19 января 2022 года за №8п-р/40). Эта методическая рекомендация предоставила возможность уменьшить осложнения, предложив методы предотвращения гастродуоденального кровотечения при тяжелых ожогах;

Результаты исследований, направленных на совершенствование клинко-диагностических основ гастродуоденальных осложнений при ожогах и их лечения, применяются в практике здравоохранения, в том числе в Самаркандском городском медицинском объединении, Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи, Самаркандском и Джизакском филиалах Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (Справка Министерства здравоохранения от 15 февраля 2022 года за №8н-р/54). Полученные результаты расширили патогенетические механизмы возникновения гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 35 научных работ, из них 9 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики

Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций, в том числе 7 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

Первая глава диссертации **"Профилактика гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах и современные патогенетические осложнения и проблемы в лечении"** посвящена обзору литературы, представлена современная информация о развитии, лечении и профилактике гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах. Перечислены проблемы с морфологическими изменениями внутренних органов при термических ожогах, представлена не изученность активности инфекции *Helicobacter pylori* при стрессовых гастродуоденальных патологиях при тяжелых ожогах и их связь с дисфункцией эндотелия сосудов, также перечислены факторы риска гастродуоденальных кровотечений при тяжелых ожогах, способы их профилактики и лечения.

Во второй главе **«Материалы и методы исследования по лечению гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах, улучшению их профилактики»** приведена характеристика материалов и методов данного исследования. В отделении комбустиологии Самаркандского городского медицинского объединения и филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2017-2020 гг. пролечено 1746 больных с ожоговой травмой, в том числе у 114 больных (6,5%) наблюдались гастродуоденальные осложнения (ГДА).

Все пациенты были разделены на 2 группы: основную группу составили 68 человек, контрольную группу составили 46 человек. Профилактика стрессовых гастродуоденальных осложнений в основной группе больных направлена на: профилактическую антисекреторную терапию гастропротекторами, блокаторами H₂-гистамина III поколения и ингибиторами протонной помпы. В основную группу больных назначали пантопразол с низкими кумулятивными свойствами и эффективным спектром действия. Одновременно вводили болюсную терапию пантопрозолем, т.е. 80 мг внутривенно, и базальную терапию 8 мг/ч внутривенно инфузией в течение 72 часов. Инфузию в поддерживающей дозе 40 мг в сутки проводили в течение 7 суток. С 7 суток, в зависимости от состояния больного, продолжали прием препарата per os. Кроме этого, в

течение 7 суток назначали квамател (H_2 гистамин-блокатор) по 20 мг в/в 2 раза + амоксилав – 50 мг/кг/сут + тинидазол – 50 мг/кг/сут. Прокинетические блокаторы дофаминовых D_2 -рецепторов (домперидон) 10 мг суспензию вводили через назогастральный зонд или перорально для скорейшего восстановления дополнительной моторно-эвакуаторной активности. С целью коррекции эндотелиальной дисфункции и предотвращения углубления гастродуоденальных осложнений вводили L-аргинин внутривенно по 100 мл в течение 7 суток. При оперативном лечении больных применяли активную хирургическую тактику. В контрольной группе применяли традиционное лечение с применением блокаторов H_2 -гистамина для профилактики гастродуоденальных осложнений.

Среди 68 пациентов основной группы было 42 мужчин (61,8%) и 26 женщин (38,2%). Диапазон пациентов по возрасту составлял от 18 до 70 лет. Средний возраст был равен 52,2. Площадь ожога составляла 42,8% поверхности тела, а глубина ожога – 32,2% поверхности тела. В этой группе индекс тяжести травмы составлял от 16 до 215 ($84,1 \pm 19,1$) единиц, в то время как индекс тяжести состояния составлял $0,69 \pm 0,29$ единиц.

Из 46 пациентов контрольной группы было 28 мужчин (60,9%) и 18 женщин (39,1%). Возрастной диапазон пациентов составлял от 18 до 80 лет (в среднем 51 год). Площадь ожога составляла 43,8% поверхности тела, а глубина ожога 34,6% поверхности тела. В этой группе индекс тяжести травмы был в диапазоне от 20 до 203 ($81,6 \pm 12,9$) единиц, в то время как индекс тяжести состояния составил $0,7 \pm 0,29$ единиц.

Эзофагогастродуоденоскопия была выполнена с помощью видеогастроскопа Olympus Evis Exera CV-150 с видеосистемой GIF-Q150, рентгенография грудной клетки и брюшной полости с помощью рентгеновского аппарата для рака «DK-MEDICAL-SYSTEMS» 2017, УЗИ с помощью «MINDRAY DC3».

Для морфологических исследований задействованы 18 беспородных кроликов, их желудок, двенадцатиперстная кишка и спинномозговые узлы th_{5-6} и th_{9-10} анатомически выделены и получен биопсийный материал. Часть каждого материала от спинномозговых узлов, желудка и двенадцатиперстной кишки замораживали в криостате без фиксации и срезы обрабатывали раствором глиоксиловой кислоты по методу В.Н.Швалева и Н.И.Жучкова. Также гистологические препараты обрабатывали методами Бильшовского-Гросса, Ласки, а часть заливали в парафин, срезы из него окрашивали гематоксилин-эозином, методом Ниссля и импрегнировали по методу Гримелиуса. Замороженные срезы из спинномозговых нервных узлов обрабатывали по методу Ласки, а парафиновые срезы – по методу Ниссля. Определение в них ДНК и РНК проводилось гистохимическим методом Браше.

Люминесцентные структуры в препаратах, приготовленных из материала, обработанного глиоксиловой кислотой, были изучены и сфотографированы с использованием фильтров ФС-1-4 и ФС-1-6 на микроскопе ЛЮМАМ И2.

Для статистического анализа полученных результатов использовались следующие программы Microsoft Office Excel 2010 и IBM SPSS 20.0.

Третья глава диссертации «**Некоторые патогенетические механизмы развития гастродуоденальных осложнений при экспериментальном термическом ожоге (морфологическое исследование)**» посвящена изучению морфологии органов гастродуоденальной сферы, структур, содержащих стрессовые моноамины региональных спинномозговых узлов в условиях экспериментальной термической травмы. На 5-сутки после нанесения экспериментальной термической травмы наблюдаются изменения всех тканевых структур желудка. Происходят дистрофические изменения клеток покровного эпителия, желез желудка, которые приводят к пикноморфным процессам, характеризующим необратимые изменения структур. Выявленные изменения вызваны, по-видимому, нарушениями морфофункционального состояния внутриорганных сосудов и крови. Отмечены спазм артериол, нарушение строения эндотелиоцитов, периваскулярный отек. Сосуды малокровны, находящиеся в просвете эритроциты в состоянии сладжа, что нарушает циркуляцию в сосудах. Эти нарушения обуславливают возникновение отека, который выражен как под покровным эпителием, так и в перигландулярном пространстве.

Наблюдались нехватка крови в сосудах, в них были обнаружены сладжи эритроцитов, вызывающие нарушение кровообращения, приводящие к подэпителиальному и периваскулярному отекам (рис.1А). Дистрофические изменения в двенадцатиперстной кишке проявляются истончением ворсинок, и десквамацией эпителиоцитов (рис.1Б). Компенсаторно-адаптационная реакция проявлялась в виде сильной пролиферативной активности низкодифференцированных эпителиоцитов в криптах.

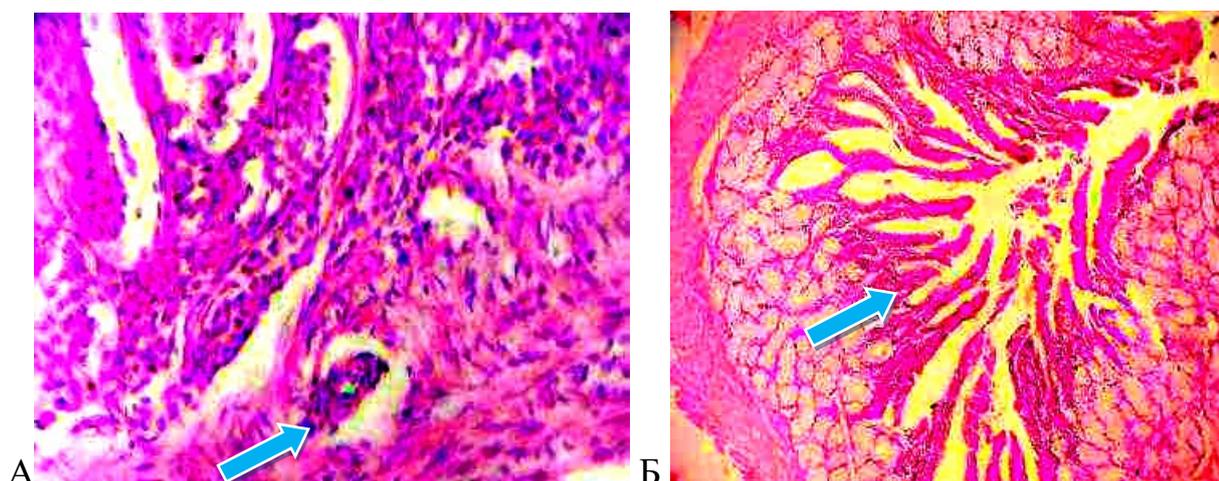


Рис.1. А – спазм артерии в подслизистой оболочке пилорического отдела желудка кролика, периваскулярный отек. Б – истончение ворсинок, повышенная десквамация эпителиоцитов в 12-перстой кишке. 5 дней после термической травмы. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок.10.

Кроме того, определяется гиперплазия дуоденальных желез и высокая морфофункциональная активность их секреторных клеток. На фоне общего

малокровия в сосудах наблюдается агрегация форменных элементов крови в системе микроциркуляторного русла.

На 10-сутки после воздействия термической травмы сохраняются дистрофические изменения покровного эпителия и желудочных желез, усиливается отечность слизистой оболочки. В слизистой оболочке и ее кровеносных сосудах наблюдалась определенная степень деструктивных изменений, т.е. ярко выраженные отёки, малокровие сосудов и в них наблюдался стаз крови, агрегация форменных элементов и адгезия эритроцитов к эндотелию (рис. 2А).

В 12-перстной кишке обнаружены изменения, которые также выражены в большей степени по сравнению с предыдущим сроком исследования. Эти изменения свидетельствуют о нарастании атрофических процессов со стороны слизистой оболочки, которые проявляются укорочением и истончением ворсинок, расширением крипт. Покровный эпителий слизистой оболочки диссоциирован, т.е. расположен беспорядочно. Кроме того, проявляется тенденция к его уплощению, что особенно выражено в криптах. Дистрофические изменения отмечаются также со стороны дуоденальных желез, секреторные клетки которых содержат гипохромные ядра, нередко подверженные кариолизису. Отмеченные изменения могут быть обусловлены нарушением гемодинамики, как в слизистой оболочке, так и в подслизистой основе, вследствие чего возникает обширный отек соединительной ткани в этих оболочках. Нарушение структуры сосудов, которые определяются уже на ранних стадиях эксперимента, приводят не только к возникновению отека соединительной ткани, но и кровоизлияниям в поверхностных слоях слизистой оболочки (рис.2Б).

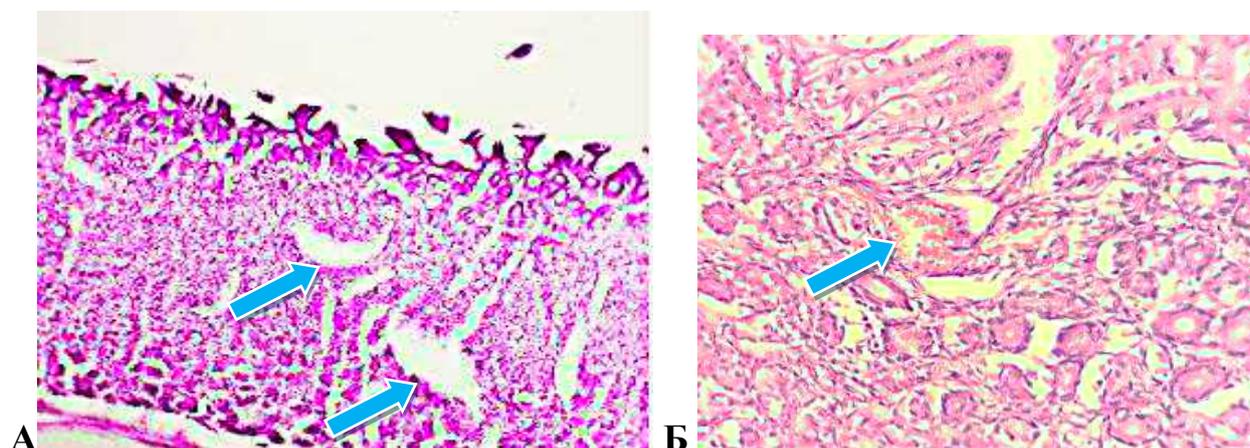


Рис. 2. А – нарушение организации желудочных ямок, выраженный перигландулярный отек в фундальном отделе желудка. Б – кровоизлияние в собственной пластинке слизистой оболочки 12-перстной кишки. 10 дней после термической травмы. Окраска гематоксилином и эозином. А – об. 4, ок.10. Б –об.40, ок.10.

Поражение кожи и внутренних органов при тяжелой термической травме, сопровождающееся сильными болевыми проявлениями, приводят к ретроградным изменениям в региональных спинномозговых узлах. При этом в чувствительных нейронах этих узлов обнаружены как морфологические, так и тинкториальные изменения. Они проявляются сателлитозом,

гиперхроматозом нейронов (усилением окраски тионином), тигролизом (очаговым исчезновением тигроидного вещества), а также пиронинофилией. Наблюдается также расширение перинейронального пространства вследствие отека (рис.3). Эти изменения наблюдаются как в региональных (Th₉₋₁₀), так в меньшей степени в отдаленно расположенных спинномозговых узлах (Th₅₋₆). Термическое воздействие приводит к тому, что некоторые нейроны подвергаются пикнозу.

После экспериментального термического воздействия происходят также выраженные морфологические изменения регуляторных структур желудка и 12-перстной кишки, к которым относятся структуры, содержащие стрессовые моноамины (адренергические нервные волокна и клетки открытого типа диффузной эндокринной системы). В расположенных вокруг кровеносных сосудов адренергических нервных волокнах после термического воздействия наблюдаются изменения количества и размеров их варикозных расширений, связанных с различным распределением медиаторов (катехоламинов). В ранние сроки эксперимента (5 сутки) интенсивность люминесценции усиливается, а в последующем (10 сутки) снижается.

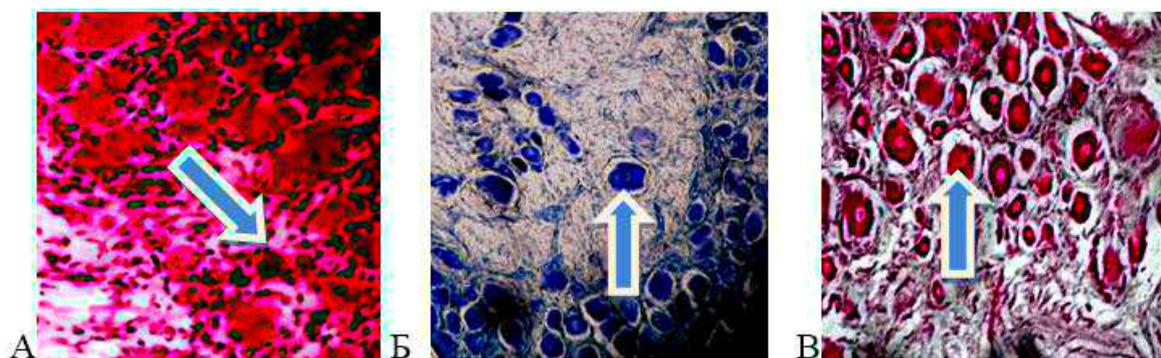


Рис.3. А – сателлитоз (гематоксилин – эозин); Б– гиперхроматоз (метод Ласки); В– пиронинофилия и расширенное перинейрональное пространство (метод Браше). Об.20, ок.70

В ранние сроки после термической травмы наблюдается блок экстружии в клетках открытого типа диффузной эндокринной системы желудка и 12-перстной кишки, т.е., прекращение выделения из них секрета. Вследствие накопления большого количества секрета они интенсивно светятся. В поздний срок эксперимента у них происходит массивная дегрануляция через базальную поверхность и свечение эндокриноцитов ослабевает. В их цитоплазме количество серотонина возрастает, так как усиливается желтый цвет люминесценции. В норме они обладают желто-зеленым или белым цветом свечения (рис.4).

Таким образом, выявлены морфологические признаки функционального нарушения моноаминсодержащих структур в стенке желудка и кишечника, которые участвуют в регуляции кровообращения, секреции, сокращении мышечной ткани этих органов. Нарушение деятельности регуляторных структур вызывают дистрофические изменения в стенке органов гастродуоденальной области.

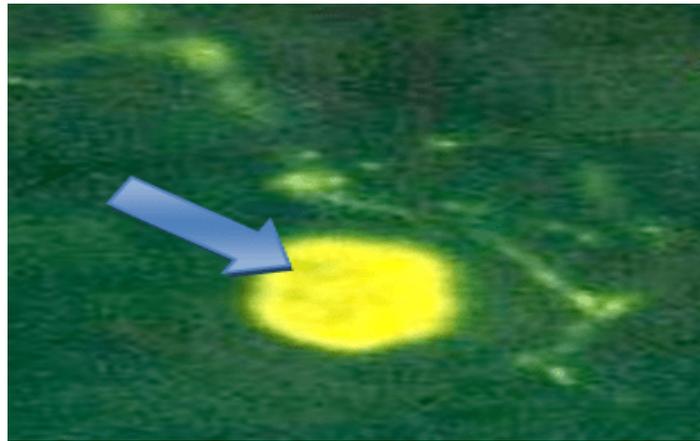


Рис.4. Эндокриноцит с желтым цветом свечения вследствие содержания большого количества серотонина, и нервные волокна с зеленым свечением из-за наличия в них катехоламинов. 5 сутки эксперимента. Метод с применением глиоксильной кислоты. Об.10,гомаль 5.

Четвертая глава диссертации посвящена **«Лечение и профилактика гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах».**

Основными прогностическими критериями при оценке состояния больных с ожоговой травмой были возраст, сроки госпитализации, площадь и глубина ожога, длительность болевого синдрома, показатели тяжести состояния: степень развития печеночной и почечной недостаточности, абдоминального компартмент-синдрома, гиповолемии. Комплексный анализ этих критериев, их высокая достоверность позволяют прогнозировать развитие острых гастродуоденальных осложнений и проводить своевременные профилактические мероприятия.

В разгаре периода токсемии развитие надпочечниковой недостаточности было обусловлено цитотоксическим действием медиаторов воспаления. Снижение секреции кортизола, определяющего степень надпочечниковой недостаточности, является отрицательным показателем у больных с ожоговой травмой и имеет практическое прогностическое значение.

Анализ гастродуоденальных осложнений при ожоговой болезни позволил разделить их на 3 группы, а именно:

воспалительные осложнения (рефлюкс-эзофагит, катаральный и геморрагический гастродуоденит);

эрозивно-язвенные повреждения (диффузные поверхностные эрозии, глубокие язвенные эрозии и эрозии + язвы);

нарушения моторно-эвакуаторной функции (дуоденогастральный рефлюкс, гастростаз, гастроэзофагеальный рефлюкс).

После проведения профилактики и соответствующего лечения отмечается снижение острых гастродуоденальных воспалительных осложнений до 5,9%. Эрозивно-язвенные повреждения в основной группе снижаются до 11,8%, а моторно-эвакуаторные дисфункции (дуоденогастральный рефлюкс, гастростаз, гастроэзофагеальный рефлюкс) до 33,9%, рецидивирующие кровотечения до 11,2% и общая летальность до 24,9%.

Применение современных эндоскопических методов остановки гастродуоденального кровотечения (аргоноплазменная коагуляция) и

современных антисекреторных препаратов при тяжелых ожогах позволяет успешно проводить консервативное лечение больных с острым гастродуоденальным кровотечением, снижая вероятность повторных кровотечений до уровня, отягощающего состояние больного (частота рецидивирующих кровотечений от 22,7 % снизилась до 11,5%), (рис. 5).

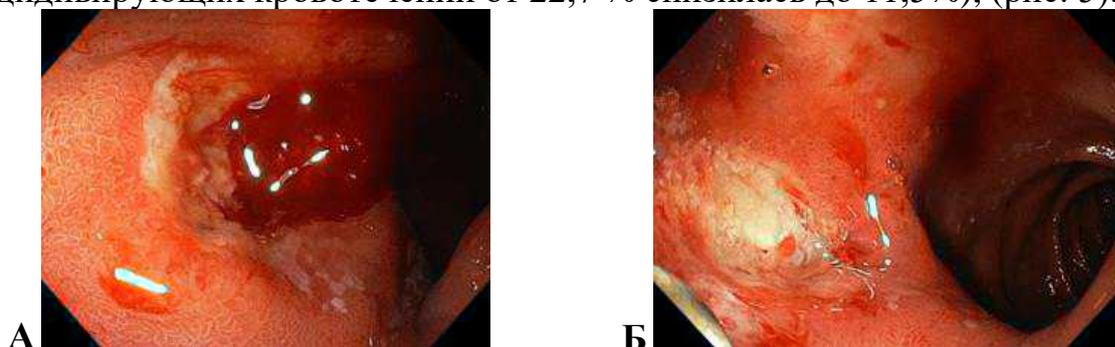


Рис. 5. А – острая язва двенадцатиперстной кишки, геморрагическое осложнение, F-IV. Б – состояние после остановки кровотечения после аргоноплазменной коагуляции

Риск развития гастродуоденальных эрозивно-язвенных осложнений, в том числе риск гастродуоденальных кровотечений, увеличивается с увеличением общей площади ожоговых поражений, особенно при ожоговых поражениях, составляя 40% п.т. и выше. Поэтому эзофагогастродуоденоскопию необходимо проводить у госпитализированных больных с ожогами более 40% п.т., что позволяет проводить своевременное выявление гастродуоденальных осложнений, их лечение и профилактику гастродуоденального кровотечения.

Частота инфицирования *H. Pylori* в первые дни периода ожоговой токсемии увеличивалась прямо пропорционально тяжести ожоговой травмы у пациентов с предрасположенностью к гастродуоденальным осложнениям и нарушением микроциркуляции в слизистой гастродуоденальной зоны по сравнению с пациентами без склонности к гастродуоденальным осложнениям (Таблица 1). Острое воспаление в гастродуоденальной области в последующем становится причиной кровотечений.

Таблица 1

Показатели титра *H. pylori*-CagA -Антитела при ожоговых поражениях

Группы	3-сутки	7-сутки	14-сутки
1-группа	0,374/0,568	0,822/1,080	1,446/1,056
2-группа	0,691/0,686	0,982/1,564	1,722/2,328
Среднее значение	0,530/0,629	0,902/1,322	1,389/1,887
Контроль	0,665		

ОП \geq 0,419 - положительный (+) ; ОП \leq 0,419 - отрицательный (-) .

Увеличение развития эндотелиальной дисфункции приводит к повреждению сосудов. Это свидетельствовало о явном развитии эндотелиальной дисфункции, что приводит к компенсаторному выбросу вазоактивных веществ, вызывающих патогенные гипоксические изменения эндотелия сосудов. Взаимосвязь между уровнями VEGF в сыворотке крови и тяжестью гастродуоденального кровотечения можно объяснить активацией продукции цитокинов в условиях тканевой гипоксии, что приводит к

нарушению микроциркуляции, неблагоприятному влиянию на репаративные процессы слизистой оболочки и замедлению эпителизации язвы (рис. 6, 7). Следовательно, применение L-аргинина в коррекции эндотелиальной дисфункции при возникновении тяжелых ожогов оказывает положительное влияние на восстановление функциональной вазоконстрикции, обеспечивая восстановление эндотелия в интима сосудов. В результате увеличивается проводимая способность артерий и увеличивается скорость кровообращения. Это обеспечивает своевременное поступление кислорода к тканям и улучшает микроциркуляцию, стимулирует репаративные свойства поврежденной гастродуоденальной слизистой оболочки.

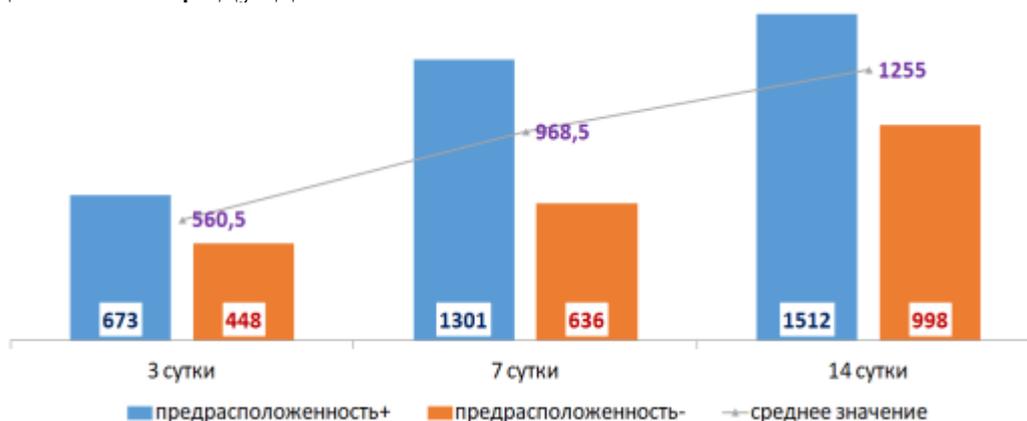


Рис. 6. Показатели VEGF (мЕ/мл) в развитии гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах в контрольной группе (n=46)



Рис. 7. Показатели VEGF (мЕ/мл) в развитии гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах в основной группе (n=68)

Таким образом, стойкий гемостаз при кровотечениях из острых гастродуоденальных язв у больных с тяжелыми ожогами был достигнут блокаторами H₂-рецепторов только в 77,8% случаев на фоне антисекреторной терапии в контрольной группе. Добавление блокаторов дофаминовых D₂-рецепторов (домперидона) и L-аргинина обеспечило стабильный гемостаз в 88,1% случаев. Длительность гастродуоденальной острой эрозии и перехода язв в пограничную стадию воспаления в основной группе больных составила 5,1 (56,7%) суток, по сравнению с контрольной группой стадия формирования гангуляции составила 6,3 (51,2%) суток и стадия эпителизации укорочены на 5 (35,7%) суток.



Рис. 8. Профилактика и лечение при гастродуоденальных кровотечениях

Сравнительный анализ в нашем исследовании показал, что блокаторы H₂-гистамина менее эффективны в острой фазе ожогов. Таким образом, использование ингибиторов протонной помпы с блокаторами гистамина H₂ оказалось более эффективным в профилактике гастродуоденальных осложнений. Также установлено, что применение блокаторов дофаминовых D₂-рецепторов (домперидона) эффективна в отношении быстрого восстановления моторно-эвакуаторной активности гастродуоденальной области при тяжелых ожогах, с небольшим количеством побочных эффектов.

Программное обеспечение, созданное для определения уровня риска гастродуоденального кровотечения, удобно для практики, пользователь автоматически получает информацию в виде прогноза о вероятности гастродуоденального кровотечения у конкретного пациента и необходимости применения соответствующих мер профилактики. Нами разработан новый алгоритм, позволяющий удовлетворить потребность в хирургическом вмешательстве для профилактики ранних гастродуоденальных кровотечений у больных с ожогами (рис. 8).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота гастродуоденальных осложнений в остром периоде тяжелых ожогов высока, их удельный вес составляет 36,5%. Из них гастродуоденальные кровотечения наблюдались у 42,1% больных в результате традиционного лечения. Это позволило пациентам при поступлении в стационар начать профилактические мероприятия, направленные на предотвращение гастродуоденальных осложнений.

2. Раннее выявление факторов риска стрессовых гастродуоденальных осложнений при тяжелых ожогах (хроническая гастродуоденальная патология в анамнезе, моторно-эвакуаторные расстройства, возраст и сроки обращения больных, площадь и глубина ожогов, стойкая гиповолемия и др.), а также в результате достоверной оценки ангиогенных факторов эндотелиального фактора роста, активности титра антител к *Helicobacter pylori* CagA позволило сократить сроки фазы ограничения острой эрозии и язвы на 5,1 (56,7%) суток, сроки формирования грануляционной ткани на 6,3 (51,2%) суток и сроки эпителизации на 5 (35,7%) суток.

3. В эксперименте термической ожоговой травмы возникают необратимые люминесцентно-гистохимические изменения в регионарных спинномозговых нервных узлах и органах гастродуоденальной зоны, а также в их моноаминосодержащих структурах, что приводит к развитию дистрофических изменений указанных структур и позволяет расширить сферу применения патогенетического лечения и профилактики гастродуоденальных осложнений

4. У больных с тяжелыми ожогами разработка и применение алгоритма, основанного на эндоскопических критериях, а также путём включения в него L-аргинина и блокатора дофаминовых D₂-рецепторов (домперидона), позволило сократить острые воспалительные гастродуоденальные осложнения на 5,9%, эрозивно-язвенные повреждения на 11,8%, функциональные моторно-эвакуаторные нарушения на 33,9%, снизить эпизоды рецидивного кровотечения на 11,2% и показатель летальности на 24,9%.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.01.
ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT BUKHARA STATE
MEDICAL INSTITUTE**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

AKHMEDOV ADKHAM IBADULLAEVICH

**OPTIMIZE THE TREATMENT AND PREVENTION OF
GASTRODUODENAL COMPLICATIONS IN SEVERE BURN INJURIES**

14.00.27 – Surgery

14.00.02 – Morphology

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

Bukhara – 2022

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation has been registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with the number №B2021.4.PhD/Tib1598.

The dissertation has been done in Samarkand State Medical University.

Abstract of the doctoral dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) has been posted on the website of the Scientific Council (www.emerg-centre.uz) and the information – educational portal «Ziyonet» at (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:

Fayazov Abdulaziz Djalilovich
Doctor of Medical Sciences

Dekhkonov Toshpulat Dekhkonovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Rasulov Hamidulla Abdullaevich
Doctor of Medical Sciences

Akbarov Mirshavkat Miralimovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

The leading organization:

Andijan State Medical Institute

Defence will take place «____» _____ 2022 at _____ at the meeting of the scientific council number DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.01.at Bukhara State Medical Institute.

(Address: 200118, The Republic of Uzbekistan, Bukhara, A. Navoi shokh street, house 1. Phone: (+99865) 223–17–53; fax: (+99865) 223–00–50, e-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation is available in the Information-resource centre of Bukhara State Medical Institute (registered under № ____). Address: 200100, Bukhara, A. Navoi shokh street, house 1. Phone: (+99865) 223–17–53; fax: (+99865) 223–00–50.

Abstract of the dissertation sent out on «____» _____ 2022 г.

(Protocol of mailing № ____ from «____» _____ 2022 г.).

A.Sh.Inoyatov

Chairman of the Scientific council to award scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

D.N.Achilova

Scientific Secretary of the Scientific council to award scientific degrees, doctor of philosophy in Medical Sciences (PhD), Associate Professor

N.A.Nuraliev

Chairman of the scientific seminar at the Scientific council to award scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the study was to identify risk factors for the development of GDC in burn injuries, to study pathogenetic mechanisms and optimize treatment, preventive results.

The object of the study were 114 patients who were on inpatient treatment during 2017-2020 in the department of combustiology of the Samarkand City Medical Association and the Samarkand branch of the Scientific Center for Emergency Medical Care of the Republic, as well as 18 animals (rabbits) in the laboratory of regional Diagnostics at the Research Institute of Veterinary Medicine.

The scientific novelty of the research is as follows:

criteria for determining risk factors for the development and prevention of stressful gastroduodenal complications in severe burns were developed, taking into account the presence of a history of chronic gastroduodenal pathology, impaired motor-evacuation function, age of patients and hospitalization time, area, depth of burns and persistence of hypovolemia;

for the first time, the activity of *Helicobacter pylori* infection in the development of stressful gastroduodenal complications in severe burns and their relationship with vascular endothelial dysfunction has been proven;

for the first time, the pathogenetic significance of morphofunctional changes in stressful monoamin-containing structures (adrenergic nerve fibers of blood vessels and endocrine cells of the open type of diffuse endocrine apparatus), as well as regional spinal ganglion th₅₋₆ and th₉₋₁₀ in the development of complications in gastroduodenal zone during experimental thermal trauma;

an algorithm for the treatment and prevention of gastroduodenal bleeding in severe burns was developed by including L-arginine and a blocker of dopamine D₂ receptors (domperidone) in the treatment regimen.

Implementation of research results: According to the results of scientific research:

The guidelines "Treatment and prevention of gastroduodenal complications in severe burn injuries" and "Prevention of gastroduodenal bleeding in severe burns" were approved. These methodological recommendations allowed to improve the results of treatment of burn disease by preventing changes in the morphological and functional activity of the gastroduodenal region in burn disease and the complications caused by it;

the results of research aimed at improving the clinical and diagnostic foundations of gastroduodenal complications in burns and their treatment are used in healthcare practice, including in the Samarkand City Medical Association, the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care of the Samarkand and Jizzakh branches. The results obtained made it possible to optimize the diagnosis, treatment and prevention of gastroduodenal bleeding in severe burns.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, practical recommendations, an appendix and a list of cited literature. The volume of the text material is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Fayazov A.D., Babajanov A.S., Akhmedov A.I., Toirov A.S., Makhmudov S.B., Djalolov D.A. Prevention of gastrointestinal complications in severely burned patients // Chin J Ind Hyg Occup Dis. – 2021. - Vol. 39. N7, – P.86-92 (Scopus).

2. Фаязов А.Д., Ахмедов А.И., Мирзакулов А.Г. Характеристика и прогнозирование развития гастродуоденальных осложнений у тяжелообожженных // Вестник экстренной медицины. – Ташкент, 2021. - 14 том, №5. – С.16-23. (14.00.00, №11)

3. Фаязов А.Д., Бабажанов А.С., Ахмедов А.И., Тоиров А.С., Махмудов С.Б. Оғир куйишда гастродуоденал асоратларни патогенетик даволашдаги муаммолари // Доктор ахборотномаси. – Самарканд, 2021. - №1. - С.160-164. (14.00.00; №20).

4. Фаязов А.Д., Ахмедов А.И. Оғир куйишларда гастродуоденал асоратлар:замонавий патогенетик ёндошувлар ва муаммолар // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарканд, 2021. - №1 (125). - С.179-185. (14.00.00; №19).

5. Fayazov A.D, Babajanov A.S., Akhmedov A.I., Toirov A.S., Djalolov D.A. Risk Factors for Complications of the Upper Gastrointestinal Tract in Thermal Injuries // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. - Vol. 25, Issue 1. – P. 373-379. (Scopus).

6. Ахмедов А.И., Блинова С.А., Дехканов Т.Д. Гистологические изменения желудка при экспериментальной термической травме // Педиатрия. – Ташкент, 2021. - №3. - С. 20-24. (14.00.01 №16)

7. Бабажанов А.С., Фаязов А.Дж., Ахмедов А.И., Раджабов У.А., Отакулов С.Х., Джалолов Д.А. Пути улучшения результатов профилактики и лечения желудочно-кишечных осложнений в раннем периоде ожоговой болезни // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарканд, 2021. – №6 (133). – С. 110-114. (14.00.00; №19).

8. Фаязов А.Дж., Дехканов Т.Д., Ахмедов А.И. Некоторые морфологические основы стресса ожоговой травмы // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарканд. 2021. – №6 (133). – С.389-393. (14.00.00; №19).

9. Фаязов А.Д., Ахмедов А.И., Дехканов Т.Д., Набиев А.А., Мирзакулов А.Г. Ўн икки бармоқ ичак люминесценцияланувчи стресс моноаминлари тутувчи тузилмаларнинг экспериментал термик жароҳат шароитидаги морфологияси // Вестник экстренной медицины. – Ташкент, 2022. - 15 том, №1. – С.50-53. (14.00.00, №11)

II бўлим (II часть; part II)

10. Fayazov A.D., Akhmedov A.I., Mirzakulov A.G., Nabiev A.A. Prediction of Development of Acute Gastroduodenal Complications in Patients With Severe Burns // *Burn Care and Prevention*. – Turkey. 2021 №3. – P. 99–106.

11. Fayazov A.D., Akhmedov A.I. Treatment of Acute Gastroduodenal Bleeding in Patients with Severe Burn Injuries // *Burn Care and Prevention*. – Turkey, 2021. - №4. – P. 132–140.

12. Akhmedov A.I. Ways to improve the results of prevention and treatment of gastrointestinal complications in the early period of burn disease // *The scientific heritage The journal is registered and published in Hungary*. Венгрия. 2022. VOL 2. – № 82 (82). – P. 9–13.

13. Бабажанов А.С., Ахмедов А.И., Тоиров А.С., Ахмедов Г.К. Выбор методов хирургического лечения у больных с термическими ожогами // *Наука и мир. Международный научный журнал*. – Россия. 2016.– №6 (34), Том 3. – С. 23–25.

14. Дехканов Т.Д., Блинова С.А., Орипов Ф.С., Ахмедов А.И., Рахмонов З.М Морфология флюоресцирующих структур двенадцатиперстной кишки // «European research» международный центр научного сотрудничества «наука и просвещение» Пенза. 2019г. – С.133–137.

15. Дехканов Т.Д., Ахмедов А.И., Хамраев А.Х. Иннервация кровеносных сосудов некоторых органов пищеварительного тракта // *Вестник науки и образования*. – Москва. 2021. № 2(105). Часть 3. – С. 27–30.

16. Фаязов А.Д., Ахмедов А.И., Бабажанов А.С., Рузибаев С.А., Тоиров А.С. Усовершенствование лечения тяжелообожженных на фоне хронических гастродуоденальных язв // *Вестник науки и образования*. – Москва. 2021.– №4(107). Часть 2. – С.18–26

17. Орипов Ф.С., Дехканов Т.Д., Ахмедов А.И., Холхужаев Ф.И Морфофункциональные особенности флюоресценции энтерохромаффинных клеток двенадцатиперстной кишки // *Проблемы науки*. – Москва. 2022. – №1 (69) – С. 52–55

18. Ахмедов А.И., Бабажанов А.С., Тоиров А.С. Диагностика и тактика лечения осложнений со стороны желудочно–кишечного тракта у тяжелообожженных // VI съезд хирургов Юга России с международным участием посвященный 100–летию со дни рождения член–корреспондента РАМН, профессора П.П.Коваленко. – Россия. 2019. – С. 172–173

19. Babajanov A.S., Akhmedov A.I., Salokhiddinov J.B., Musoev S.T. Risk factors affecting the prognosis of autodermoplasty in patients with various skin defects // *Материалы международной научно–практической онлайн–конференции «Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения»*. – Самарканд 2020. – С.163–164.

20. Ахмедов А.И Терининг экспериментал термик шикастланишида ўн икки бармоқ ичак нерв ва эндокрин аппаратларининг морфологияси // «Актуальные проблемы современной медицины» 74–я научно–практическая

конференция студентов медиков и молодых ученых с международным участием. – Самарканд. 2020.– С. 385.

21. Ахмедов А.И., Юлдошев Ф.Ш. Адренергическая иннервация сосудов при экспериментальном термическом поражении // Тиббиётнинг долзарб муаммолари. – Андижон. 2020. – С. 123–124.

22. Ахмедов А.И., Тоиров А.С., Бабажанов А.С. Активная хирургическая тактика при глубоких термических травмах с осложнением эзофагогастродуоденальных зон // Сборник материалов II международной конференции студентов–медиков и молодых ученых. – Бухоро. 2020. – С. 71–72.

23. Бабажанов А.С., Тоиров А.С., Ахмедов А.И., Махмудов С.Б. Кровотечения из острых стрессовых язв желудочно–кишечного тракта // Материалы международной научно–практической онлайн конференции «Фундаментальная наука в современной медицине». – Самарканд. 2020 – С. 123–124.

24. Бабажанов А.С., Тоиров А.С., Ахмедов А.И., Махмудов С.Б. Факторы риска и лечения острых гастродуоденальных кровотечение // Материалы международной научно–практической онлайн конференции «Фундаментальная наука в современной медицине». – Самарканд. 2020. – С.124–125.

25. Akhmedov A.I., Fayazov A.D., Babajanov A.S., Toirov A.S., Makhmudov S.B. The possibility of predicting the development of acute gastroduodenal complications in severely burned patients // XXII international correspondence scientific specialized conference «international scientific review of the problems of natural sciences and medicine». Boston. USA. 2021. – P.10–15

26. Fayazov A.D., Babajanov A.S., Akhmedov A.I., Toirov A.S., Makhmudov S.B, Djalolov D.A. Risk Factors for Complications of the Upper Gastrointestinal Tract in Thermal Injuries // LXIX international correspondence scientific and practical conference «European research: innovation in science, education and technology». – Англия. 2021, Vol.39, – №7. – P. 43–46.

27. Фаязов А.Д., Бабажанов А.С., Тоиров А.С., Ахмедов А.И. Разработки и внедрения в профилактики гастродуоденальных кровотечений у пострадавших с тяжелой термической травмой // Сборник материалов международной научно–практической конференции “Академия внутренней медицины: новейшие достижения” Журнал Кардиореспираторных исследований. – Самарканд. 2021. – С. 90–91.

28. Ахмедов А.И., Фаязов А.Д., Бабажанов А.С., Тоиров А.С. Патогенетическая роль маркеров эндотелиальной дисфункции при гастродуоденальном осложнении у тяжелообожженных // Сборник материалов международной научно–практической конференции “Академия внутренней медицины: новейшие достижения”. Журнал Кардиореспираторных исследований. – Самарканд. 2021. – С. 82–83

29. Ахмедов А.И., Тоиров А.С., Бабажанов А.С. Эффективность антисекреторных препаратов для профилактики гастродуоденальных кровотечений у пострадавших с тяжелой термической травмой// Новые

проблемы медицинской науки и перспективы их решений. Посвященная 30-летию Государственной независимости Республика Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019–2021), с международным участием. – Душанбе. 2021. – С. 22–23.

30. Фаязов А.Д., Ахмедов А.И. Профилактика гастродуоденальных кровотечений у пострадавших с тяжелой термической травмой
МАТЕРИАЛЫ 16-й Республиканской научно-практической конференции “Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Роль и место миниинвазивных технологий в экстренной медицине». – Самарканд. 2021.–С. 66.

31. Фаязов А.Д., Ахмедов А.И. Хирургическая тактика лечения перфорации тастродуоденальных язв при термических травмах // МАТЕРИАЛЫ 16-й Республиканской научно-практической конференции “Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Роль и место миниинвазивных технологий в экстренной медицине». – Самарканд. 2021. – С. 66–67.

32. Фаязов А.Д., Ахмедов А.И., Бабажанов А.С., Тоиров А.С. Термик травмалар бўлган беморларда стрессли яралар фонида ошқозон–ичакдан қон кетишини прогнозлаш учун дастур №DГУ08391. 23.03.2020 йил.

33. Ахмедов А.И., Фаязов А.Д., Бабажанов А.С., Тоиров А.С. Оғир куйган беморларда гастродуоденла қон кетишларни даволаш ва профилактика қилиш учун дастур №DГУ16030. 10.05.2022 йил

34. Фаязов А.Д., Ахмедов А.И., Дехқнов Т.Д. Оғир куйиш жарохатларидаги гастродуоденал асоратларни даволаш ва профилактика қилиш // Услубий тавсиянома. - Тошкент, 2022. - 30 б.

35. Фаязов А.Д., Ахмедов А.И. Оғир куйишда гастродуоденал қон кетишлар профилактикаси // Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2022. - 24 б.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус
ҳамда инглиз тилларида матнлар мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 13.09.2022 йил. Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New
Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 2,7 Адади: 100 нусха. Буюртма №477.

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.
“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45

