

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ
САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

АХМЕДОВ ҒАЙРАТ КЕЛДИБАЕВИЧ

**ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛ РЕФЛЮКС КАСАЛЛИГИДА ҚИЗИЛЎНГАЧ
ПАТОЛОГИК ҲОЛАТЛАРИНИ ХИРУРГИК ДАВО
ТАКТИКАЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.27 – Хирургия

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

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor philosophy (PhD)

Ахмедов Гайрат Келдибаевич

Гастроэзофагеал рефлюкс касаллигида қизилўнгач патологик
ҳолатларини хирургик даво тактикаларини такомиллаштириш 3

Ахмедов Гайрат Келдибаевич

Совершенствование тактики хирургического лечения патологических
состояний пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни..... 23

Ahmedov Gayrat Keldibaevich

Improvement of tactics of surgical treatment of pathological conditions of
the esophagus in gastroesophageal reflux disease 45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 52

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ
САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

АХМЕДОВ ҒАЙРАТ КЕЛДИБАЕВИЧ

**ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛ РЕФЛЮКС КАСАЛЛИГИДА ҚИЗИЛЎНГАЧ
ПАТОЛОГИК ҲОЛАТЛАРИНИ ХИРУРГИК ДАВО
ТАКТИКАЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.27 – Хирургия

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

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Tib1967 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ва Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.rscs.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Гуламов Олимжон Мирзахитович
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Ибадов Равшан Алиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Хакимов Мурод Шавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббий маркази

Диссертация ҳимояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик ҳалқа йули 10-ўй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази мажлислар зали).

Докторлик диссертацияси билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (168-рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик ҳалқа йули 10-ўй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2023 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

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

А.Х. Бабаджанов

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

Р.А. Ибадов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Европа ва Шимолий Америка давлатларида доимий равишда олиб бориладиган тадқиқотларга кўра, аҳолининг 42 фоизида гастрозофагеал рефлюкс касаллигининг белгилари аниқланади, уларнинг 25-32 фоизи медикаментоз терапияга мухтож бўлса, 10-15 фоизига хирургик амалиёти лозим. Адабиётларда эндоскопик текширув натижаларига асосланган таснифлардан энг кўп қўлланиладиганлари Savary-Miller бўйича ва Лос-Анжелес классификациялари ҳисобланади. Бир қатор муаллифлар томонидан олинган маълумотларга кўра, шиллик қаватнинг цилиндр хужайрали метаплазияси аденоген саратонга айланади. «Унинг ривожланиши ва ёмон сифатли ўсма жараёнига ўтишининг туртки механизми гастрозофагеал рефлюкс, яъни меъда таркибий суюқликларининг қизилўнгачга қайтиши ҳисобланади. Аҳоли орасида Барретт қизилўнгачи аниқланишининг частотаси ўртача 2,4% дан 4% гачани ташкил қилади»¹. Кислота секрециясини ингибирловчи дори воситалари, асосан, рефлюкс-эзофагитни даволаш муаммосини ҳал қилишга ёрдам берди. Аммо, гастрозофагеал рефлюкс касаллигининг симптомларини бартараф этишга қаратилган медикаментоз терапия беморларнинг тахминан 30 фоизида барқарор узок муддатли самарага эришишга имкон бермайди ва асоратлар ривожланишига тўсқинлик қила олмайди. Тарқалиши ва сурункали кечиши туфайли «гастрозофагеал рефлюкс касаллиги шифокорлар ҳузурига ташриф, ташхисот, саратонни назорат қилиш баённомалари ва даволаш билан ўлчанадиган муҳим иқтисодий юк ҳисобланади»². Сўнгги ўн йилликларда тўпланган клиник тажрибани ҳисобга олган ҳолда, ўта долзарб бўлган мазкур муаммони ҳал қилиш учун ушбу тоифадаги беморларни дифференциал даволашнинг мақбул тактикасини тизимлаштириш билан бирга диафрагма қизилўнгач тешиги чурраларини хирургик даволашни такомиллаштиришнинг янги усуллари ишлаб чиқиш лозим.

Жаҳон амалиётида ҳозирги вақтда қизилўнгач-меъда ўтиш соҳаси морфологиясини физиологик баҳолаш ва кўп маротаба тез-тез ютиниш ёки тезда ичиш билан ўтказилувчи провакацион синовлар бўйича кўп марказли тадқиқотлар, гастрозофагеал рефлюкс касаллиги ташхисини қўйиш ёки рад этиш, шунингдек, симптомлар индекси ёки симптомлар ассоциацияси эҳтимоллигидан фойдаланган ҳолда рефлюкс эпизоди билан симптомларни корреляция қилиш учун кислотанинг қизилўнгачга таъсирини баҳолашга имкон берувчи амбулатор рефлюксни мониторинги (рН ёки рН импеданси) бўйича тадқиқотлар энг долзарб бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлашни ривожлантиришнинг замонавий босқичида натижаларни яхшилашга ҳамда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам кўламини сезиларли даражада кенгайтиришга йўналтирилган кўплаб чора-тадбирлар амалга оширилмоқда, хусусан, диафрагманинг қизилўнгач тешиги чурралари билан касалланган беморларни ташхислаш ва даволаш сифатини

¹ Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Современные достижения в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: фокус на эзофагопротекцию. Терапевтический архив. 2019;91(8): 4-11.

²Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. 2022 Jan 1;117(1):27-56.

оширишда ижобий натижаларга эришилган. Янги Ўзбекистонни 2022-2026 йилларда етти устувор йўналиш бўйича ривожлантириш стратегиясига аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш вазифалари киритилган³. Ушбу вазифаларни, жумладан, гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг турли асоратлари бўлган беморларни ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш ҳамда жорий этиш орқали амалга ошириш долзарб йўналишлардан биридир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 17 декабридаги ПФ-5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12-ноябрдаги ПҚ-4891-сон “Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги ва 2021 йил 4 октябрдаги ПҚ-5210-сон “Хирургия хизматини трансформация қилиш, ҳудудларда жарроҳлик амалиётлари сифатини ошириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарорлари, шунингдек, мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги натижасида қизилўнгач шиллик қаватининг яллиғланиш жараёнлари ва ўсма олди касалликлари тўлиқ ўрганилмаган. Кўпгина муаллифларнинг фикрларига кўра, қизилўнгач шиллик қават дисплазиясининг аденокарциномага ўтиши частотаси 5.2-8% гача ташкил қилади. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг клиник кўринишлари ўзига хос шикоятларга асосланган бўлиб, уни ташхислаш қийинчилик туғдирмаслиги мумкин. Қизилўнгач шиллик қавати ўзгаришлари босқичларини аниқлаш учун инструментал текшириш усулларидан фойдаланиш лозим, лекин уларнинг турлари, қўлланилиш тартиби ҳали ҳам долзарб муаммодир. Қизилўнгач шиллик қаватининг ясси мугузланмайдиган эпителийсининг цилиндрсимон эпителийга ўтишида даволовчи гастроскопиядан фойдаланиш ҳали ҳам ечилмаган савол бўлиб турибди⁴. Ҳозирги замонда даволаш тизимида миниинвазив даво усулларини қўллаш “каминвазив даво” ғояларига мос келади. Натижада, қизилўнгач шиллик қаватидаги патологик ўзгаришларни аниқлаш ва беморларни даволашнинг кейинги тактикасини ҳал қилиш қизилўнгач-ошқозон бирикмасини текшириш усуллари даражасини ошириш муҳимлигини аниқлади. Юқорида айтилганларнинг барчаси қизилўнгач шиллик қаватининг ўзгаришлари билан

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60 сонли «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисидаги» Фармони.

⁴ Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Souza RF, Sauer BG, Wani S. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. Am J Gastroenterol. 2022 Apr 1;117(4):559-587. doi: 10.14309/ajg.0000000000001680.

юзага келувчи гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги клиник кўринишларининг хилма-хиллигини кўрсатади. Келтирилган саволларнинг ечимини топиш бу ушбу категориядаги беморларнинг даво натижаларини самарадорлигини оширишга шароит яратади. Охирги маълумотларда келтирилишича, касалликнинг асосий аломати ҳисобланган жиғилдон қайнаши ривожланган мамлакатлар аҳолисининг тахминан 40 фоизида ойига камида 2-3 марта кузатилиши мумкинлиги аниқланган бўлса, 6-8%ида у ҳар куни ўзини намоён қилади, улардан 20-22% одамлар ушбу симптомларни бартараф этиш учун доридармонларни қабул қилишга мажбур. Бу рақамлар бизга гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги ва унинг асоратларини самарали даволаш нақадар долзарб муаммолигини кўрсатади (Америка гастроэнтеролог хирурглар уюшмаси ва Европа эндоскопик хирурглар ассоциацияси (EAES) 2019 й.)⁵. Кўплаб ижтимоий тавсияномалар, шунингдек, яқинда чоп этилган гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги бўйича Америка гастроэнтерологлар коллежи тавсияларига кўра, ҳозирги вақтда овқатланишдан 30-60 минут олдин протон помпа ингибиторларини қабул қилиш тавсия қилинади⁶. Кўплаб муаллифларнинг фикрига кўра, замонавий дори воситаларидан фойдаланиш ушбу патологияда вақтинчалик самара беради, шунинг учун асосий даволаш усули жарроҳлик усули бўлиб қолмоқда⁷.

Spechler S.J. ва ҳаммуаллифлар, симптомлар индекси (SI) ва симптомлар ассоциацияси эҳтимоллиги (SAP) ёрдамида симптомлар ва рефлюкс аломатлари ўртасидаги ўзаро алоқани баҳолади. Фишернинг аниқ тести рефлюкс ва симптомларнинг тасодифий тақсимланиши эҳтимоллигини р-қийматини аниқлаш учун амалга оширилади ва SAP ҳисобланган р-қийматни 1 дан айириш ва қолган қисмини 100%га кўпайтириш йўли билан аниқланади; SAP >95% ижобий ҳисобланади. Импеданс мониторинги кучсиз кислотали ва кислотасиз рефлюксни аниқлаб бериб, антирефлюкс операцияга кўрсатма бўлувчи рефлюксга юқори сезувчанлик билан оғриган беморларни аниқлашга ёрдам беради⁸. Бир нечта рандомизирланган клиник текширишларда кесмаларсиз бажариладиган трансорал фундопликация ва ноабляцияон радиочастоталар кўпроқ исботларга эга текширишлардан ҳисобланади. Сўнгги назоратсиз тадқиқотларда боғлаш усуллари, антирефлюкс мукозэктомия, шиллик қаватнинг антирефлюкс абляцияси ва пликация учун яратилган янги қурилмалар истиқболли натижаларни кўрсатди⁹. Рандомизацияланган текширишлар маълумотларига асосланиб, аниқ сараланган протон помпа ингибиторларидан фойдаланилганда, тахминан учдан икки ҳолатларда рефлюксга юқори

⁵Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB; American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2019;111(1):30-50; quiz 51.

⁶Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2022;117:27-56.

⁷ Кайбышева В.О., Кашин С.В. и соавт. Пищевод Баррета: современное состояние проблемы // Доказательная гастроэнтерология. 2020, Т. 9, №4, с. 33-54.

⁸Spechler SJ, et al., Randomized Trial of Medical versus Surgical Treatment for Refractory Heartburn. *N Engl J Med*, 2019. 381(16): p. 1513–1523.

⁹Rodríguez de Santiago E, Albéniz E, Estremera-Arevalo F, Teruel Sanchez-Vegazo C. Endoscopic anti-reflux therapy for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol.* 2021 Oct 21;27(39):6601-6614.

сезувчанликка ёки давомли кислотали рефлюксда антирефлюкс хирургия яхши таъсир қилади, лекин асоратлар ривожланишининг кичик хавфи ҳам мавжуд. Talley N.J. ва ҳаммуал. (2021) медикаментоз терапияга қарамасдан, муқобил усуллар йўқлигини инобатга олиб, хажмли персистик рефлюкс билан беморларда антирефлюкс хирургияни кўриб чиқишмоқда¹⁰. Организмнинг дори воситаларига сезгирлигининг пасайиши ва уларга нисбатан аллергия реакцияларнинг ривожланиши лазерли даволашни муқобил даво усулига олиб чиқди. Аргон-плазмали коагуляция электрохирургик амалиёт бўлиб, Барретт шиллик қаватининг дисплазиясини даволашда кенг қўлланилмоқда¹¹.

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, замонавий диагностика ва даволаш усулларининг ривожланишига қарамай, гастроэзофагеал рефлюкс касаллигини жарроҳлик ва комплекс даволашнинг ягона тактикаси ҳали ишлаб чиқилмаган. Бу эрта ва узоқ натижаларнинг қониқарсизлиги, шунингдек касалликнинг тез-тез такрорланиши билан боғлиқдир. Шунинг учун бундай беморларда хирургик даво усулларини такомиллаштирувчи янги йўللарни ишлаб чиқиш лозим. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллигини даволашда протон помпа ингибиторлари ва лазерларнинг яқуний ўрнини режалаштирилган ва рандомизацияланган клиник тадқиқотлар асосида аниқлаб олиш лозим.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти «Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» давлат муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ АТСС-3.4 лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади каминвазив технологиялар ва лазерли нурлантиришни жорий этиш орқали қизилўнгачдаги патологик ўзгаришлар билан асоратланган гастроэзофагеал рефлюкс касаллигига чалинган беморларни ташхисот тактикаси ҳамда хирургик даволаш усулини танлашни оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги билан оғриган беморларда қизилўнгач шиллик қаватидаги эрозив-яллиғланишли ўзгаришлар даражасини аниқлаш;

қизилўнгач шиллик қаватининг турли даражадаги эрозив-яллиғланишли ўзгаришларида эндоскопик визуализациянинг замонавий режимлари диагностик аҳамиятини баҳолаш;

тажрибада қизилўнгач шиллик қаватига ИҚ-диодли лазер нурлари таъсирининг морфологик хусусиятларини ўрганиш ва лазерли нурлантиришнинг оптимал кўрсаткичларини аниқлаш;

гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг эрозив-яллиғланишли асоратларини эндоскопик ва хирургик комплекс даволашда ИҚ-диодли лазерни

¹⁰Talley NJ, Zand Irani M. Optimal management of severe symptomatic gastroesophageal reflux disease. J Intern Med. 2021 Feb;289(2):162-178. doi: 10.1111/joim.13148.

¹¹Mueller J, Kayser G, Kuellmer A, Schiemer M, Bettinger D, Offensperger F, Thimme R, Schmidt A. ArgoCap - feasibility and safety of a novel over-the-scope device to facilitate endoscopic APC treatment. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2023 Jun;32(3):103-111. doi: 10.1080/13645706.2023.2180322.

қўллаган ҳолда даволаш-ташхисот алгоритмини ишлаб чиқиш ҳамда клиник амалиётга жорий этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021 йилдан 2022 йилгача бўлган даврда гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги туфайли “Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ” давлат муассасасининг торакоабдоминал онкохирургия бўлимида даволанган беморлар ва поликлиника-диагностика бўлимларига ҳамда Самарқанд ШТБ нинг диагностика бўлимларига мурожаат қилган 154 нафар амбулатор беморлар, шунингдек, “Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ” давлат муассасасининг Экспериментал хирургия бўлимида экспериментал ва морфологик тадқиқотлар ўтказилган тажрибавий ҳайвонлар (42 та зотсиз оқ каламушлар ва 3 та чўчкалар) олинган.

Тадқиқотнинг предмети гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг қизилўнгач шиллиқ қаватида эрозив ва диспластик асоратлари бўлган беморларда ИҚ-диодли лазер нурлантиришни қўллашни экспериментал ва морфологик асослаш, шунингдек даволашнинг стандарт ва комплекс усуллари натижаларини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш ва белгиланган вазифаларни ҳал қилиш учун умумий клиник, лаборатор, экспериментал, морфологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

гастроэзофагеал рефлюкс асоратларини ташхислашда эндоскопик диагностиканинг максимал маълумот берувчи, саратон олди касаллиги ҳисобланувчи Барретт қизилўнгачини аниқлашни уч баробар ошириш имконини берувчи энг яхши режими аниқланган;

экспериментал ва морфологик тадқиқотлар орқали қизилўнгачнинг шиллиқ қаватига ИҚ-диодли лазерли таъсир кўрсатишнинг самарадорлиги тасдиқланган ҳамда шиллиқ қават регенерациясига ижобий таъсир қилиши ва битишини тезлаштириши исботланган;

қизилўнгачнинг шиллиқ қаватига лазер билан таъсир кўрсатишнинг гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг асоратлари бўлган беморларда айнан эрозив-диспластик ўзгаришларни нурлантириш мумкин бўлган, нурлантиришнинг атроф тўқималарга ножўя таъсирини бартараф этишга ҳамда амалиёт давомийлигини камайтиришга имкон берувчи эндоскопик интраэзофагеал усули ишлаб чиқилган;

қизилўнгач шиллиқ қаватининг патологик ўзгаришлари билан асоратланган гастроэзофагеал рефлюкс касаллигига чалинган беморларни ИҚ-диодли лазердан фойдаланган ҳолда эндоскопик ва хирургик комплекс даволашда асоратлар оғирлик даражаси ва сонини пасайтиришга имкон берган даволаш-ташхисот алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қизилўнгач шиллиқ қаватининг эрозив ва диспластик ўзгаришларини оптимал ташхислаш учун турли хил эндоскопик усулларнинг хромоскопия ёрдамидаги одатдаги режими ҳамда NBI-режими билан қиёсий баҳолаш ўтказилган;

морфологик тадқиқотлар асосида гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг асоратланган шакллари бўлган беморларда қизилўнгач шиллиқ қаватига таъсир кўрсатиш учун клиник амалиётга ИҚ-диодли лазерни тадбиқ қилиш бўйича тавсиялар таклиф этилган;

гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг асоратланган шакллари бўлган беморларда хирургик даволаш усулини танлашга дифференциал ёндашувни жорий этиш ушбу тоифадаги беморларни хирургик даволашнинг бевосита натижаларини яхшиланишига олиб келиши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончилиги замонавий, амалиётда кенг қўлланиладиган эндоскопик, рентгенологик, компьютер томографияси ва морфологик тадқиқот усулларидан фойдаланилганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган хулоса ва таклифлар назарий аҳамиятга эга бўлиб, эндоскопик режимларни оптималлаштириш ҳисобига гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги ва Барретт қизилўнгачи ташхисотига, шунингдек, яллиғланиш жараёнининг регрессини белгиловчи қизилўнгач шиллиқ қаватидаги морфологик ўзгаришларни ҳамда ИҚ-диодли лазер нурлари таъсирида тўқималардаги регенерация жараёнларини ўрганишга муҳим ҳисса қўшганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги билан оғриган беморларда хирургик аралашув усулини танлашга патогенетик ва дифференциал ёндашувни жорий қилиш ҳамда ИҚ-диодли лазер ёрдамида комплекс эндоскопик ва хирургик даволаш, даволашнинг бевосита натижаларини сезиларли даражада яхшилашга имкон берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. «Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ Эксперт кенгашининг 2023 йил 30 августдаги 2х/13-сон хулосасига кўра («Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ томонидан илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига 2023 йил 29 августда 748-сонли хат юборилган):

гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг асоратларини ташхислашда максимал ахборот берувчи эндоскопик текшириш усулларининг энг яхши режими - тор спектрли (NBI) режим бўлиб, ишлатишнинг ихчамлиги, қўшимча дори воситалари ва асбоб-ускуна талаб қилмаслиги, шунингдек, қизилўнгачда хавфли онкологик касалликларга олиб келувчи Барретт қизилўнгачини эрта аниқлаш имкониятининг уч баробарга оширилиши катта аҳамиятга эга. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар “Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ” ДМ бўйича буйруқ (29.08.2023й.; №747) билан марказ ва унинг ҳудудий филиаллари бўлимлари амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: эндоскопик текширишларнинг ўз вақтида, кўп ахборот берувчи ва самарали бўлиши натижасида кейинги мумкин бўлган асоратлар ва унинг натижасида

мажбурий кўшимча аралашувларни олди олинадди, айниқса, Баррет қизилўнгачи каби хавфли онкологик касалликларига ўтувчи патологияларни эрта аниқлаш 1,95% дан 6,49% га (уч баробарга) оширилди, натижада тўғри ва вақтида аниқланган патологияларнинг (айниқса, онкологик касалликларга олиб келувчи) умумий давосига ва кейинги даволаниш учун кетадиган иқтисодий харажатлар камайишига катта таъсир қилади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: мазкур патологияларда эндоскопик текширув усулларида фойдаланиш ҳисобига: 1 нафар беморда қайта амалиёт ўтказишдан 203 400 сўм, шунингдек, биопсия олиш амалиёти бир вақтда бажарилса 133 300 сўм миқдорда харажатлар сарфланса, шунда умумий 336 700 сўм (“Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ” ДМ прејскурантига кўра) сарфланади. Олиб борилган қайта эндоскопик аралашувлар даражаси тадқиқот даврида 12,5% дан 3,4% гача камайган, бу эса тадқиқот давридаги 58 нафар беморлар орасида қайта аралашувларни 5 нафардан 1 нафаргача камайишига олиб келди. Шундан келиб чиқиб 1 нафар бемордан 336 700 сўм иқтисод қилинса, бунда йиллик иқтисодий кўрсаткич 1 346 800 сўмни ташкил этади (4 нафар бемор учун). Хулоса: эндоскопик усулларида фойдаланишни амалиётга жорий қилиниши 1 йилда 1 346 800 сўмни (4 нафар бемор учун), шундан 444 444 сўм бюджет маблағларини, 902 356 сўм бюджетдан ташқари маблағларни иқтисод қилиш имконини берди. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиш: илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига «Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ директори томонидан 29.08.2023 й.; №748 сонли хат юборилган;

қизилўнгач шиллик қаватидаги турли эрозив-яллиғланишли патологияларни эрта ва самарали даволаш мақсадида ИҚ-диодли лазерли нурларнинг таъсири турли тажриба ҳайвонларида ўрганилиб, лазернинг оптимал таъсир қуввати, таъсир экспозицияси ва тўқимага нисбатан йўналганлик масофаси аниқланди. Бу олинган натижалар асосида эса ўз навбатида беморларда қизилўнгач шиллик қавати эрозив-диспластик жараёнларини даволаш амалиётини бажариш имконини берди. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар “Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ” ДМ бўйича буйруқ (29.08.2023й.; №747) билан марказ ва унинг ҳудудий филиаллари бўлимлари амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги билан беморларда таклиф қилинган комплекс (хирургик, лазерли ва консерватив) даволаш усули касаллик асоратларини эрта аниқлаш ва даво натижаларини яхшилашга имкон берди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: таклиф қилинган комплекс даволаш усули билан беморларнинг стационар шароитда даволаниши одатда умумий ўртача 9 724 000 сўмни (“Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ” ДМ прејскурантига кўра) ташкил этади. Бу сумма ичига беморларнинг барча лаборатор-инструментал текширишлари, ўрин кунлари (бўлимда ва бир кун реанимация бўлимида бўлиши) дори-дармон ва операцияга кетган харажатлари киради. Агарда беморда гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги (онкологик) асоратлари, хусусан, Барретт

қизилўнгачининг аденокарциномага ўтиши ҳолати кузатилса, бундай ҳолатда ҳар бир беморнинг қўшимча олиб бориладиган комплекс давоси натижасида стационарда даволанишнинг умумий қиймати ўртача 12 316 000 сўмни ташкил этади. Эндоскопик текширувлар натижаси шуни кўрсатдики, қизилўнгач шиллик қаватидаги рефлюкс-эзофагит даражаларининг учраш кўрсаткичи ҳар иккала гуруҳ (асосий ва назорат) беморларида деярли фарқ қилмади ($p > 0,05$). Таклиф қилинган ИҚ-диодли лазерли нурлантириш усули орқали беморларда рефлюкс-эзофагитнинг асоратлари (Баррет қизилўнгачи) 12.5% дан 3.4% га ишонарли тушганлиги ($p \leq 0,05$) қайд этилди, бунда демак 1 нафар бемордан 2 592 000 сўм иқтисод қилинса, йиллик иқтисодий кўрсаткич 7 776 000 сўмни ташкил этади (3 нафар бемор учун). Хулоса: гастроэзофагеал рефлюкс касаллигини тавсия қилинган комплекс (оператив, лазерли, консерватив) даво усулини амалиётга жорий қилиниши 1 йилда 7 776 000 сўмни, шундан 2 566 080 сўм бюджет маблағлари, 5 209 920 бюджетдан ташқари маблағларини иқтисод қилиш имконини беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига «Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ директори томонидан 29.08.2023 й.; №748 сонли хат юборилган;

қизилўнгач шиллик қаватидаги эрозив-диспластик ўзгаришларига қизилўнгач ичидан аниқ нурлантирувчи эндоскопик лазерли таъсир қилиш усули натижасида атрофдаги соғлом тўқималар нурланишининг ноҳўя таъсирини йўқотади ва ўтказиладиган муолажа вақтининг камайтиради. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар “Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ” ДМ бўйича буйруқ (29.08.2023й.; №747) билан марказ ва унинг ҳудудий филиаллари бўлимлари амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: эндоскопик текширув усулларида фойдаланиш ҳисобига 1 нафар беморда қайта амалиёт ўтказишдан 203 400 сўм (“Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ” ДМ прејскурантига кўра) иқтисод қилинди (клиник тавсия этилган стандарт бўйича ҳар бир беморларда қайта эндоскопик аралашувлар йилига икки марта ўтказилади). Гастроэзофагеал рефлюкс касаллик билан кечган беморларда қизилўнгач патологияларини нурлантириш тери устидан ўзказилганда ўртача $16 \pm 0,22$ минут вақт сарфланса, тавсия қилинган эндоскопик қизилўнгач ичидан нурлантириш муолажасига ўртача $1,05 \pm 0,16$ минут вақт кетади. 58 нафар беморда ўтказилган муолажалар вақти 16 минутдан 1,05 минутгача камайтирилди (15 марта ўтказилиш вақти қисқарди). Шунда мазкур патологияли 1 нафар бемордан 203 400 сўм иқтисод қилинса, йиллик иқтисодий кўрсаткич 2 847 600 сўмни ташкил этади (14 нафар бемор учун). Хулоса: эндоскопик усулларида фойдаланишни амалиётга жорий қилиниши мазкур патологияли беморларда, 1 йилда 2 847 600 сўмни, шундан 939 709 сўм бюджет маблағлари, 1 907 892 сўм бюджетдан ташқари маблағларни иқтисод қилиш имконини берди. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш

вазирлигига «Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ директори томонидан 29.08.2023 й.; №748 сонли хат юборилган;

ИҚ-диодли лазер ёрдамида эндоскопик ва хирургик комплекс даволаш-диагностик алгоритми орқали гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги беморларни қизилўнгач шиллиқ қаватидаги патологик ўзгаришларни, шунингдек, хавфли онкологик касалликларга олиб келувчи патологияларни эрта аниқлаб, вақтида самарали даволашга эришилади ва юзага келиши мумкин бўлган асоратларни ривожланишининг олди олинади. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар “Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ” ДМ бўйича буйруқ (29.08.2023й.; №747) билан марказ ва унинг ҳудудий филиаллари бўлимлари амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: лазер терапиясининг гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги асоратлари билан беморларда консерватив ва хирургик комплекс даволаш билан биргаликда қўллаш умумий даво натижаларини яхшилади ва асоратларни 12.5% дан 3.4% гача камайтирди. Шунингдек, тавсия қилинган даволаш усулидан кейин асосий шикоятлар: жиғилдон қайнаши 32,4% дан 12,8% га ($p \leq 0,05$), кекириш 35,2% дан 15,1% га ($p \leq 0,05$), эпигстрал оғриқлар 21,8% дан 6,3% га ($p \leq 0,05$) ишонарли тушганлиги аниқланди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: қуйидагича: таклиф қилинган комплекс даволаш усули билан беморларнинг стационар шароитда даволаниши одатда умумий ўртача 9 724 000 сўмни (“Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ” ДМ прејскурантига кўра) ташкил этади. Бу сумма ичига беморларнинг барча лаборатор-инструментал текширишлари, ўрин кунлари (бўлимда ва бир кун реанимация бўлимида бўлиши) дори-дармон ва операцияга кетган харажатлари киради. Агарда беморда гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги (онкологик) асоратлари билан даволанганда, қўшимча текшириш усуллари, ўрин кунларининг кўпайиши ва операция хажмининг ошиши хисобига, умумий ўртача 12 316 000 сўм сарфланади.

Таҳлил натижасида мазкур тадқиқотнинг илмий-амалий натижаларини жорий қилиш ҳисобига 1 нафар беморда мазкур патологияларда ўртача 2 592 000 сўм тежаб қолинди. Таклиф қилинган даволаш-диагностик алгоритм натижасида гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги асоратларидан бўлган Баррет қизилўнгачи 10 нафар беморда аниқланган бўлиб, 12.5% дан 3.4% га, яъни 4 нафар бемордан бир нафаргача камайтирилди, демак мазкур ҳолатда ҳар бир нафар бемордан 2 592 000 сўм иқтисод қилинса, йиллик иқтисодий кўрсаткич 7 776 000 сўмни ташкил этади (3 нафар бемор учун). Хулоса: гастроэзофагеал рефлюкс касаллигини тавсия қилинган комплекс (оператив, лазерли, консерватив) даво усулини амалиётга жорий қилиниши 1 йилда 7 776 000 сўмни, шундан 2 566 080 сўм бюджет маблағлари, 5 209 920 бюджетдан ташқари маблағларини иқтисод қилиш имконини беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига «Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ директори томонидан 29.08.2023 й.; №748 сонли хат

юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 4 та ҳалқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий наشرларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда наشر этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 119 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида бажарилган тадқиқотлар долзарблиги ва зарурати, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган илмий ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг диагностика усуллари ва даволашнинг умумий принциплари (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги билан беморларни замонавий ташхислаш ва даволаш илмий маълумотларнинг тўлиқ таҳлили, танқидий баҳолаш ва тизимлаштириш амалга оширилган. Бобнинг охирида ҳал қилинмаган саволлар ва муаммолар ҳақида фикрлар келтирилган.

Диссертациянинг иккинчи боби «**Клиник материалнинг, тадқиқот усуллари ва лазерли технологияларнинг тавсифлари**» клиник ва тажриба материалларига, шунингдек, қўлланилган усуллар маълумотлари келтирилган. Диссертация тадқиқоти икки йўналишга: тажрибавий-морфологик ва клиник тадқиқотларга бўлиниб, гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги билан беморларда қизилўнгач шиллиқ қавати патологик ҳолатларини замонавий эндоскопик ва хирургик давсида ИҚ-диодли лазер нурларини қўллаш орқали такомиллаштиришга асосланган. Тажрибалар “Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ” ДМ нинг экспериментал хирургия бўлими ўқув марказида олиб борилди. Тажрибалар 42 та оқ зотсиз каламушлар ва 3 та чўқаларда ўтказилди. Тадқиқотларимизнинг клиник қисмига 2021 йилдан 2022 йилгача бўлган даврда “Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ” ДМ ва Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси поликлиника-диагностика бўлимларига гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг II-IV даражали рефлюкс-эзофагит асорати билан мурожаат қилган 154 нафар беморларнинг эндоскопик ва хирургик даво натижалари киритилган.

Барча беморлар икки гуруҳга бўлинган. Таққослаш гуруҳига 96 нафар беморлар киритилиб, уларга анъанавий даво усуллари: консерватив терапия ва антирефлюкс (Ниссен ёки Тупе бўйича фундопликация ва б.) операциялар бадарилган. Асосий гуруҳни 58 нафар беморлар ташкил қилиб, уларга лапароскопик фундопликация, консерватив даво ва ИҚ-диодли лазерли нурланишларни ўз ичига олувчи комплекс даво қилинган. Беморларни ёши 19 дан 82 ёшгача бўлиб, ўртача ёш назорат гуруҳида $57,3 \pm 12,4$ ёш, асосийда – $54,1 \pm 14,1$ ёшни ташкил қилди.

Беморларда эндоскопик текширишлар «FUJINON» FUJIFILM System 2500 Processor (Япония), шунингдек, NBI режимида текшириш имкониятига эга «Olympus» (Япония) фирмаларининг эндоскопларида ўтказилди. Қизилўнгач ичи лазерли нурлантириш мақсадида “Лахта-милон” фирмасининг ИҚ-диодли лазер аппаратидадан фойдаланилди.

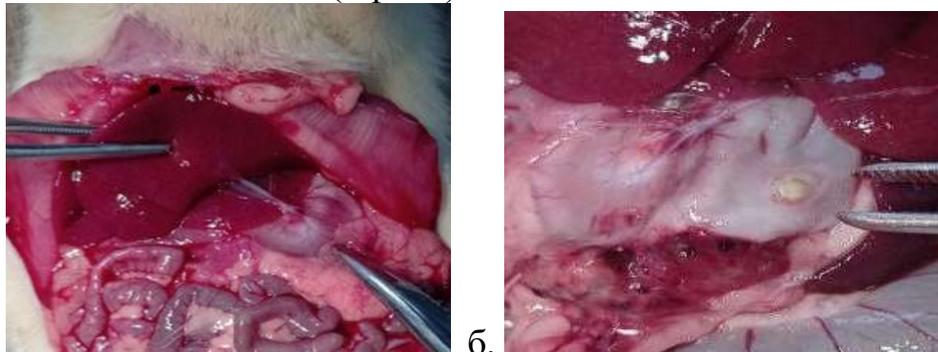
Диссертациянинг учинчи боби **“ИҚ-диодли лазернинг қизилўнгач шиллик қаватига таъсир механизмини тажрибавий-морфологик асослаш”** деб номланиб, тажрибавий текширишлар натижалари келтирилган. Тажрибалар оқ зотсиз каламушлар ва чўчқалар устида бажарилган.

Тажрибаларнинг биринчи босқичининг вазифаси ИҚ-диодли лазер нурларнинг қизилўнгач шиллик қаватига самарали дозаси ва таъсир вақти, шунингдек, тўқимага нисбатан таъсир қилиш масофасини ўрганишдан иборат. Тажрибага ўртача вазни 200-250 гр бўлган зотсиз оқ каламушлар олинган. Барча операциялар Sevofluran эритмаси ёрдамида ингаляцион наркоз остида олиб борилди.

Биринчи тажрибага 16 та каламуш олинган (8 та асосий ва 8 та назорат гуруҳидаги каламушларга). Асосий гуруҳдаги каламушларга гастротомик кесма орқали ИҚ-диодли лазер қурилманинг световоди киритилиб, қизилўнгач пастки учлигида шиллик қаватига 2 секунд вақт мобайнида 0.5 см масофада 5 Вт ва 7 Вт кучланишда, 212 Дж энергияли, 970 нм нурланиш тўлқин узунлигида лазерли таъсир берилди. Назорат гуруҳидаги каламушларнинг қизилўнгач пастки учлигида шиллик қаватига юқоридаги кучланишдаги лазер нурлари контакт йўли билан амалга оширилди. 7-кунда асосий гуруҳдаги каламушлар қизилўнгачи шиллик қавати макроскопик ўзгаришларсиз. Назорат гуруҳидаги ҳайвонлар қорин бўшлиғи очиб кўрилганда, битишмали жараён аниқланиб, иккала кучланишдаги лазер нурлари таъсир қилган каламушлар қизилўнгачи шиллик қаватда бироз шиш ва 7 Втли контакт таъсири кўрсатилган ҳолатда майда некроз ўчоқлари аниқланади.

Иккинчи тажрибаларга ҳам 16 та каламуш тайёрланган (8 та асосий ва 8 та назорат гуруҳлари учун). Асосий гуруҳдаги каламушларга қизилўнгач пастки учлиги шиллик қаватига 4 секунд вақт мобайнида 0.5 см масофада 5 Вт ва 7 Вт кучланишда, 212 Дж энергияли, 970 нм нурланиш тўлқин узунлигида лазерли таъсир берилди. Назорат гуруҳидаги каламушларга юқоридаги кучланишдаги лазер нурлари контакт йўли билан амалга оширилди. Операциядан кейинги 5-кунда асосий гуруҳ каламушларида ҳам юқоридаги ўзгаришлар аниқланди. Назорат гуруҳи иккала ҳайвонларида жигар, меъда ва қизилўнгач орасида

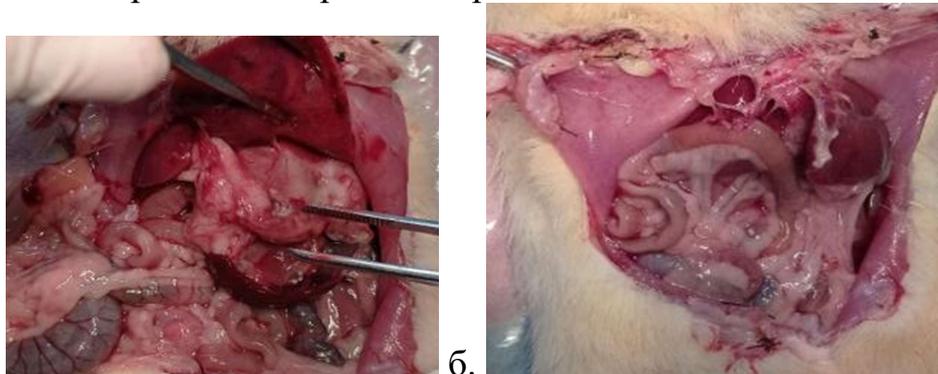
битишма кузатилиб, ажратилганда, қизилўнғач пастки қисмида перфоратив тешик аниқланади. Тажрибанинг 7-кунида иккала гуруҳ каламушларида қорин бўшлиғида битишмалар ва чегараланган йирингли жараёнлар аниқланди. Битишмалар ажратилганда, қизилўнғач пастки учлиги қисмида 0,2x0,1 см перфоратив тешик аниқланади. (1-расм)



1-расм. а. Каламуш жигари, меъда ва қизилўнғачи орасида битишмали жараён. б. қизилўнғач пастки қисмида перфоратив тешик.

Тажрибамизнинг кейинги босқичида қизилўнғач пастки учлиги шиллик қаватида механик таъсирот натижасида эрозия ҳосил қилинди. Тажрибалар 10 та каламуш (5 та асосий ва 5 та назорат гуруҳи) устида олиб борилди. Асосий гуруҳдаги каламушларга қизилўнғач пастки учлиги шиллик қаватида 2 секунд вақт мобайнида 0.5 см масофада 5 Вт кучланишда, 212 Дж энергияли, 970 нм нурланиш тўлқин узунлигида лазерли таъсир берилди. Назорат гуруҳидаги каламушларга юқоридаги кучланишдаги лазер нурлари контакт йўли билан амалга оширилди. Тажрибанинг 3 ва 5-кунларида асосий гуруҳ каламушлари қизилўнғачи ўзгаришсиз, шиллик қаватида шиш сақланган. 7 ва 14-кунларда шишнинг камайиб, йўқолганлиги аниқланади.

Назорат гуруҳидаги каламушларда тажрибанинг 3-кунида жигар меъда ва қизилўнғачга ёпишиб, битишма ҳосил қилган. 5-кунда битишмаларга катта чарви ва ингичка ичаклар ҳам қўшилган. Битишмалар ажратилганда, бадбўй хидли маҳаллий перитонит ривожланган, қизилўнғач пастки учлиги қисмида 0,2x0,1 см перфоратив тешик аниқланади (2-расм). 7 ва 14-кунларга эвтаназияга сақланган каламушлар 6-кунда нобуд бўлишди. Қорин бўшлиғи кўрилганда, иккала ҳайвонларда ҳам тарқалган йирингли перитонит аниқланади.



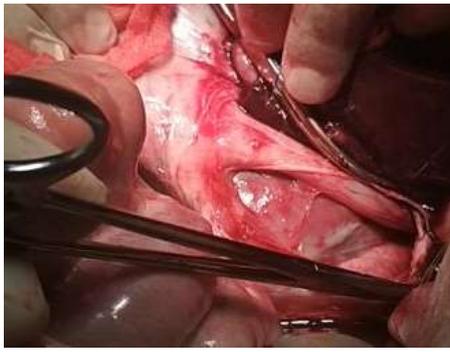
2-расм. Қизилўнғач пастки учлигида перфоратив тешик (а) ва перитонит (б).

Тажрибаларимизнинг 2-босқичида чўчқалардан фойдаландик. Бунинг учун 3 та 5-6 ойлик, 30-32 кг вазнга эга зотсиз чўчқалар тайёрланган. Ҳайвонлар икки гуруҳга бўлинган. Асосий гуруҳда 2 та чўчқа олиниб, уларнинг қизилўнгачи эрозив ва оддий шиллик қаватига турли кучланишли ИҚ-диодли лазер нурларининг таъсири ўрганилди. Назорат учун битта чўчқа олиниб, унда шиллик қаватида эрозияшакллантирилиб, лазер таъсирисиз ҳолатини динамикада кузатдик. Барча тажрибалар умумий интубацион наркоз остида ўтказилиб, ҳайвон ухлагача, қизилўнгачига эндоскоп киритилди. Қизилўнгач Z-чизиқдан 2 см проксимал соҳада қисқичлар ёрдамида 0.3-0.5 смли эрозия шакллантирилди. Эндоскопнинг инструментал канали орқали лазер аппаратнинг световоди киритилди. 1-ҳайвоннинг эрозив шиллик қаватига импульсли режимда 2 секунд вақт мобайнида 0.5 см масофада 7 Вт кучланишда, 212 Дж энергияли, 970 нм нурланиш тўлқин узунлигида лазерли таъсир берилди. Натижада 1.0x1.0 смли оқ рангли, марказида 0.3x0.4 смли тўқ рангдаги шишли доира ҳосил қилинди. Лазерли нурланишнинг таъсирини ўрганиш мақсадида эрозиядан 2-3 см проксимал соҳада оддий шиллик қаватга юқоридаги кучланишдаги лазер нури таъсир қилинди. 2-чўчқага ҳам юқоридаги лазерли муолажалар 9 Вт кучланиш бажарилди. 3-чўчқанинг шиллик қаватида эрозия шакллантирилиб, лазерли таъсир берилмади. Динамикада 3, 7 ва 14 кунларда ҳайвонларнинг эндоскопик текширилиши ва биопсия олиниши ўтказилди.

3-кунда илк эндоскопик текширишда 1-ҳайвонда эрозив шиллик қаватнинг шиши 1,5x1,5 смга катталашган, ранги тўқ пуштирангга ўтган, қон кетиш белгилари йўқ. Юқорироқдаги оддий шиллик қаватда ҳам шиш 1,0x1,2 смга катталашган. 2-ҳайвон эрозив шиллик қаватидашиш 1,5x2,0 смга катталашиб, тўқ-пушти рангда, юзаси енгил парда билан қопланган, қон кетиш белгилари йўқ. Оддий шиллик қавати соҳасида ҳам шиш 1,5x1,5 смга катталашган. 3-ҳайвон (назорат) қизилўнгачи эндоскопик кўрилганда, эрозия соҳаси 1,0x1,0 смга кенгайиб, қизғиш рангга кирган, қон кетиш белгилари йўқ.

Тажрибанинг 7-кунида ҳайвонлар эндоскопик кўрилганда, 1-чўчқада эрозив соҳали шиллик қаватда шиш 0.8x1.0 смга кичрайган, оч пушти рангда. Оддий шиллик қавати соҳасида ҳам шиш 0,5x0,5 смга кичрайган. 3-ҳайвонда (назорат) суст динамик ўзгаришлар кузатилиб, эрозив соҳада шиш 0,7x0,8 смга кичрайган. 2-ҳайвонни умумий аҳволи ёмонлашуви ва вазн йўқотиши сабабли эвтаназия қилишга келишилди. Ревизияда, қизилўнгач ташқи томондан ўзгаришсиз, одатдаги рангда (3.а-расм), кесиб кўрилганда, эрозив соҳа шиллик қаватида 1,5x1,5 смли шиш сақланган, кучли ривожланган перифокал яллиғланишли вал ва марказида некроз ўчоқлари бўлиб, жараён шиллик ости қаватигача чуқурлашганлиги аниқланади (3.б-расм).

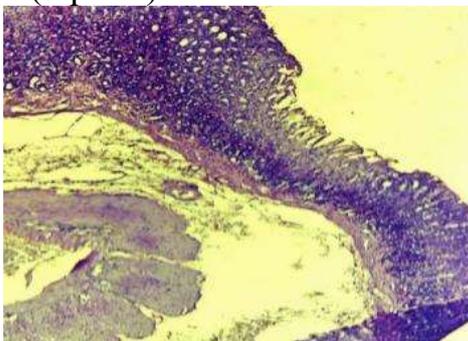
Тажрибанинг 14-кунида 1-ҳайвоннинг эрозив шиллик қавати ўрнида нуқтали ўзгаришлар сақланган, оддий шиллик қават соҳаси тўлиқ битган. 3-ҳайвон (назорат) қизилўнгачи эрозив соҳасида ўзгаришлар 0,5x0,5 смга кичрайганлиги, лекин ҳали битмаганлиги аниқланди.



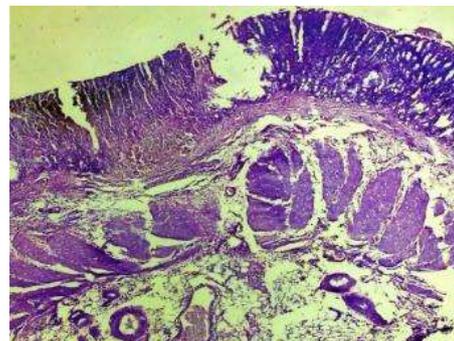
3-расм. 2-чўчка қизилўнгачининг ташқи (а) ва ички(б) томондан кўриниши.

Диссертациянинг “Тажриба шароитида ИҚ-диодли лазернинг қизилўнгач шиллик қаватида таъсирини морфологик ўзгаришларини баҳолаш” номли тўртинчи бобда тажрибавий ҳайвонларда қизилўнгач пастки учлигида ҳосил қилинган “эрозияли” шиллик қаватида 2 секунд вақт мобайнида 0.5 см масофада каламушларда 5 Вт ва 7 Вт ҳамда чўққаларда 7 Вт ва 9 Вт кучланишда берилган лазерли нурлар таъсирни қиёсий морфологик таққослашлар ўрганилган. Олинган биоматериаллар 10% ли формалиннинг фосфатли буфер эритмасида эритмасида фиксацияланди. Парафин бўлаклари гематоксилин ва эозин билан бўялди. Ёруғлик-оптик микрорасмлар рақамли камера ва компьютер билан бирлаштирилган “DN-300M” микроскопида олинган.

Тажрибанинг 3 кунида лазер кучланишининг 7 Вт ли таъсири текширилувчи гуруҳда пролифератив яллиғланиш жараёни белгилари устунлик қилди. Бунда барча қаватда бириктирувчи тўқима қатламининг хаотик (тартибсиз) ўзгаришлари тартиблашиши, томирлар деворининг қалинлашуви, турли шаклда кенгайишлари (дилатацияси), тўлақонлиги (стаз) кузатилади. Қизилўнгач ташқи-сероз (адвентиция) қатламида нейтрофил-лимфоцитли ўчоқли инфильтрацияси кузатилади (4-расм). 5 Вт ли лазер кучланишли тажриба каламушларида асосан яллиғланишнинг пролифератив жараёни устунлик қилди. Бунда зарарланган (“эрозияли” шиллик қават соҳаси) қатламларда фибробластлар яққол ҳосил бўлган. Тажриба чўққаларида бу каби ҳолат лазер кучланишнинг 9 Втли таъсирилантирилган гуруҳига нисбатан 7 W ли таъсири текширилувчи гуруҳида яққол намоён бўлди (5 расм).



4-расм. Тажриба каламушлари қизилўнгачининг КЭЎ соҳаси.



5-расм. Тажриба каламушлари қизилўнгачининг КЭЎ соҳаси.

Бу белгилар асосан 3-кунда бошланиб, 7 кунда яққол намоён бўлади. Кузатишларимиз бўйича, тажриба каламушларида лазернинг 5 Вт 212 Дж энергияли таъсири ижобий бўлган бўлса, тажриба чўчқаларида 7 Вт 212 Дж энергияли таъсир ўз биофотоэффектиликни кўрсатди.

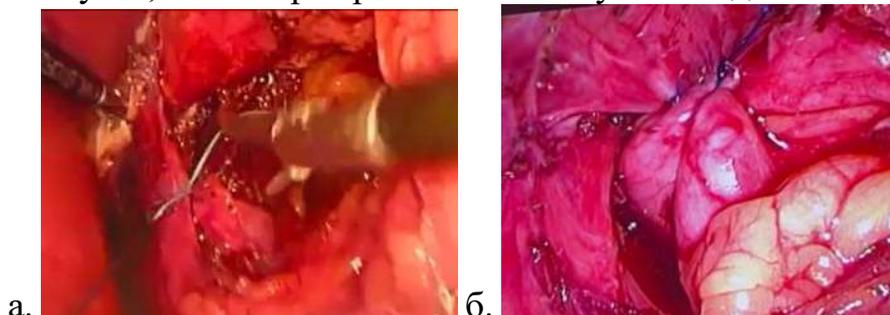
Диссертациянинг бешинчи бобида **“Қизилўнгач шиллик қавати яллиғланишли ва диспластик ўзгаришларини комплекс даволашда ИҚ-диодли лазерни қўллаш таҳлили”** ўтказилган. Дастлаб, гастроэзофагеал рефлюкс касаллигида қизилўнгач шиллик қаватида эрозив-диспластик ўзгаришларни аниқлаш мақсадида оддий ва тор спектрли (NBI) режимли турли эндоскопик текширишларнинг дифференциацияси ўтказилган. 5.2-кичик бобда тавсия қилинган ИҚ-диодли лазер билан даволаш усули ёритилган. Тадқиқотларга 154 нафар (87 эркак ва 67 аёл) беморлар киритилган бўлиб, уларда гастроэзофагеал рефлюкс касаллигининг асорати ҳисобланган II-IV даражали рефлюкс-эзофагит аниқланган. Беморлар рефлюкс-эзофагитнинг Savary-Miller классификациясига асосан тақсимланиб, улардан рефлюкс-эзофагитнинг II даражаси – 107 (69,5%) тасида, III даражаси – 23 (14,9%) ва IV даражаси – 24 (15,6%) нафар беморларда аниқланган. Беморларнинг 103 (66,9%) нафарида диафрагма қизилўнгач тешиги чуррасининг турли шакллари аниқланган.

Ўтказилган даволаш усулларида кўра беморлар 2 гуруҳга ажратилди. Беморларнинг 96 таси таққослаш гуруҳини ташкил қилиб, уларга а) консерватив даво (n=38) ва б) консерватив терапия+антирефлюкс операциялар (n=58) ўтказилган бўлса; асосий гуруҳ беморларига (n=58): а) консерватив терапия ва ИҚ-диодли лазерли нурлантириш (n=13) ҳамда б) операция, консерватив терапия и ИҚ-диодли лазерли нурлантириш (n=45) даво муолажалари бажарилган.

Барча беморларга консерватив терапия стандарт асосида ўтказилган. Иккала гуруҳнинг 103 (66,9%) нафар беморларига лапароскопик усулда орқа крурорафия ва Ниссен ёки Тупе усулида фундопликация операциялари бажарилган. Операция қорин бўшлиғи аъзоларининг ревизияси билан бошланиб, кейин меъда юқори қисмини кичик эгрилик бўйлаб ва тубини катта эгрилик бўйлаб мобилизация қилинади. Бунда албатта қизилўнгач-диафрагмал ва меъда-диафрагмал боғламлар кесилиши керак. Кейинги этапда, фундопликацион манжеткани ўтказиш мақсадида қизилўнгач орқасида ўткир ва ўтмас йўллар билан “тоннель” шакллантирилади. Орқа крурорафияни шакллантиришда Этибонд фирмасининг 3/0 ипларидан фойдаланилади (8, а-расм). Орқа манжетка Ниссен ёки Тупе усулида Викрил 2/0 иплари ёрдамида 3-4 та алоҳида чоклар ёрдамида тикилади (8, б-расм).

Беморларни лазерли нурлантириш усули қуйидагича бажарилди: оғиз бўшлиғини 10%ли лидокаин билан оғриксизлантирилгандан кейин қизилўнгачга эндоскоп киритилади. Текшириш натижасида қизилўнгач шиллик қаватида эрозив-яралли ўзгаришлар аниқланса, қисқичлар ёрдамида гистологик текшириш мақсадида биопсия олинади. Эндоскопнинг инструментал канали орқали канюля ичида лазер аппарати световоди киритилади. Қизилўнгач шиллик қаватининг эрозив ўзгарган соҳасига 0.5см масофада импульсли режимда 7 Вт кучланишда, 212 Дж энергияли 970 нм тўлқин узунлигидаги ИҚ-диодли лазер нурлари билан

2 секунд вақт экспозициясида таъсирлантирилади. Лазерли нурлантириш тугагач, эндоскоп олинади. Беморга стандарт консерватив даво тавсия қилинади. Эндоскопик текширишлар ҳар 20-30 кунда қайтадан ўтказилади. Қайта кўрик вақтида лозим бўлса, яна лазер-терапевтик сеанс ўтказилади.



8-расм. (а) Крурорафия ва (б) манжеткани шакллантириш босқичлари.

Қизилўнғач шиллик қаватида эрозив кўринишни яхшиланиши учун асосий гуруҳдан кўпчиликти ташкил қилган 33 (56,9%) нафар беморларга ИҚ-диодли лазерли нурлантириш асосан 2 сеансда олиб борилди, 13 (22,4%) тага 1 сеанс, 12 (20,7%) нафар беморга эса 3 сеанс талаб қилди. ИҚ-диодли лазерли нурлантиришнинг бир сеанси учун ўртача $1,05 \pm 0,16$ минут вақт сарфланди. Беморларда даволашнинг самарадорлиги уларнинг шикоятлари ва эндоскопик текширишлар натижасида баҳоланди. Текширишлар шуни кўрсатдики, иккала гуруҳ беморларида асосий шикоятлар жиғилдон қайнаши, кекириш, эпигастрал ва тўш ортидаги оғриқлар, хикичоқ ва кўнгил айниши ҳисобланган (1-жадвал).

1-жадвал

Беморларда даволашдан олдинги ва кейинги диспептик симптомлар частотаси

Симптом	Асосий гуруҳ		Таққослаш гуруҳи	
	даводан олдинги %	даводан кейинги %	даводан олдинги %	даводан кейинги %
жиғилдон қайнаши	95,4	12,8	94,2	32,4
кекириш	70,4	15,1	69,2	35,2
эпигастрал оғриқ	53,1	6,3	54,8	21,8
тўш ортидаги оғриқ	48,9	7,2	49,8	25,7
хикичоқ	25,8	5,1	26,9	17,1
кўнгил айниши	32,4	7,1	34,6	19,7

Асосий шикоятлар таҳлил қилинганда, дастлаб жиғилдон қайнаши асосий гуруҳда 95,4% ва таққослаш гуруҳда 94,2% беморда учраган, яъни жиғилдон қайнашининг кўрсаткичи иккала гуруҳда учраш бўйича ишонарли фарқ йўқ ($\chi^2=0,076$, $p=0,78$). Комплекс даводан сўнг беморларда жиғилдон қайнаши шикоятини 32,4% дан 12,8%га ишонарли камайганлиги ($\chi^2=7,96$, $p=0,0048$) аниқланди. Кекириш кўрсаткичи ҳам 35,2% дан 15,1% га ишонарли пасайди ($\chi^2=7,11$, $p=0,0076$). Шунингдек, бошқа шикоятларда ҳам бундай кўрсаткичларнинг яхшиланганлиги аниқланди.

Таққослаш гуруҳидаги беморларда консерватив даво тўхтатилгандан бир ой ўтиб, шикоятларнинг қайталаниш кўрсаткичи 28% ни ташкил қилди. Асосий гуруҳ беморларида эса комплекс даводан кейин бу кўрсаткич сезиларли

камайган.

Эндоскопик текширишлар натижасида 1-сеанс комплекс даводан кейин беморлар қизилўнгачи шиллик қавати ҳолати 10,5% дан 22,4% га ишонарли яхшиланганлиги ($p > 0.05$) аниқланди (2-жадвал). Таққослаш гуруҳининг 2 нафар беморида қизилўнгачининг меъда кардиал қисмига ўтувчи соҳасида аденокарцинома аниқланди. Уларга кенгайтирилган меъданинг қизилўнгач абдоминал қисми билан проксимал резекцияси ва учма-ён эзофагогастроанастомоз шакллантириш операцияси бажарилди.

2-жадвал

Беморлар қизилўнгачи шиллик қаватининг 1-курс даводан кейинги ҳолати.

Асоратлар	Асосий гуруҳ (n=58)		Таққослаш гуруҳи (n=96)	
	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин
эзофагитсиз	-	5 (8,6%)	-	1 (1,1%)
I дар	-	8 (13,8%)	-	10 (10,4%)
II дар	39 (67,2%)	28 (48,3%)	68 (70,8%)	57 (59,4%)
III дар	9 (15,6%)	7 (12,1%)	14 (14,6%)	14 (14,6%)
IV дар	10 (17,2%)	10 (17,2%)	14 (14,6%)	12 (12,5%)

1-сеансдан бир ой ўтиб, беморлар қайта эндоскопик текширишдан ўтишди. Қайта эндоскопик текширишда, асосий гуруҳнинг 33 (56,9%) нафар беморида қизилўнгач шиллик қавати эрозив кўринишининг яхшиланганлиги аниқланди. Таққослаш гуруҳида ушбу кўрсаткичлар фақат 15 (15,6%) та беморда кузатилди. Улар асосан II ва III даражали рефлюкс-эзофагит билан беморлар ҳисобланади (3-жадвал). Эзофагитсиз беморлар асосий гуруҳда (9 (15,6%)) таққослаш гуруҳига (2 (2,1%)) нисбатан ишонарли кўпчиликни ташкил қилди ($\chi^2=9.58$, $p=0.002$). 2-даво сеансидан кейин I даражали рефлюкс-эзофагит билан беморлар салмоғи ҳам асосий гуруҳда (31%) таққослаш гуруҳига (13,5%) нисбатан ишонарли фарқ қилиниши ($\chi^2=6.54$, $p=0.01$) аниқланди.

3-жадвал

Беморлар қизилўнгачи шиллик қаватининг 2 ва 3-курс даводан кейинги ҳолати.

Асорат-лар	Асосий гуруҳ (n=58)		Таққослаш гуруҳи (n=96)		χ^2	χ^2
	2-курсдан сўнг	3-курсдан сўнг	2-курсдан сўнг	3-курсдан сўнг		
эзофагит-сиз	9 (15,6%)	12 (20,7%)	2 (2,1%)	3 (3,1%)	$\chi^2=9.58$, $p=0.002$	$\chi^2=12.35$, $p=0.0004$
I дар	18 (31%)	23 (39,7%)	13 (13,5%)	14 (14,6%)	$\chi^2=6.54$, $p=0.01$	$\chi^2=11.94$, $p=0.0005$
II дар	16 (27,5%)	15 (25,9%)	56 (58,3%)	55 (57,3%)	$\chi^2=14.7$, $p=0.0001$	$\chi^2=15.4$, $p=0.0001$
III дар	8 (13,8%)	6 (10,3%)	11 (11,4%)	10 (10,4%)	$\chi^2=0.14$, $p=0.7$	$\chi^2=0.003$, $p=0.95$
IV дар	7 (12,1%)	2 (3,4%)	12 (12,5%)	12 (12,5%)	$\chi^2=0.016$, $p=0.9$	$\chi^2=3.72$, $p=0.05$

IV даражали рефлюкс-эзофагит билан беморларда 3 сеансли комплекс даводан кейин қизилўнгач шиллик қавати ҳолатининг 12,5% дан 3,4% га ишонарли яхшиланиши ($\chi^2=3.72$, $p=0.05$) кузатилди (3-жадвал). Асосий гуруҳнинг катта хажмли Барретт қизилўнгачи билан 2 (3,4%) нафар беморига радикал оператив даво тавсия қилинди. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, тавсия қилинган комплекс даво (консерватив+оператив+лазер) натижасида қизилўнгач шиллик қавати ҳолати яхшиланиши, диспептик симптомларнинг камайиши ёки йўқолиши кузатилади. Лазерли нурлантириш яллиғланишнинг деярли барча босқичларига комплекс таъсир кўрсатиб, барча жараёнларни стимуллайдди.

ХУЛОСА

1. Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги билан беморлар текширилганда, рефлюкс-эзофагит II даражаси 69.5% беморда, III даражаси 14.5% ва IV даражаси 15.6% ҳолатда аниқланди. Текширилаётган гуруҳларда статистик аниқ фарқлар аниқланмади ($p>0,05$).

2. Қизилўнгач шиллик қавати эрозив-яллиғланишли ўзгаришларнинг диагностикасида NBI режимли эндоскопик усул кўпроқ ахборот берувчи ҳисобланиб, оддий режимдаги эндоскопия ва хромоскопияга нисбатан кўшимча имкониятларга эга. 32 нафар беморда NBI режимли эндоскопик текширишлар ўтказилган бўлиб, улардан 31.2% биопсия материалларида Барретт қизилўнгачи аниқланди. Бу кўрсаткич оддий эндоскопларда 10.7%ни ташкил қилди.

3. Турли жониворлар (каламушлар ва чўчқалар) қизилўнгач шиллик қавати эрозив ўзгаришларни даволашда ИҚ-диодли лазер нурларининг 5 Вт кучланиши каламушларда ижобий таъсир қилган бўлса, чўчқаларда 7 Вт энергия шиллик қават регенирацияси ва битишига олиб келиши тажрибаларда исбоиланди ва морфологик текширишлар орқали тасдиқланди. Асосан бундай натижалар тажрибаларнинг 3-кунида бошланиб, 7-кунида аниқ кўринди.

4. Ишлаб чиқилган ИҚ-диодли лазер ёрдамида эндоскопик ва хирургик комплекс даволаш-диагностик алгоритмни қўллаш орқали беморлардаги асосий шикоятларнинг (жиғилдон қайнаши, кекириш, эпигастрал ва тўш орти соҳаларидаги оғриқлар ва б.) ишончли тарзда камайишига эришилди. Шунингдек, эндоскопик текширишлар асосида 3 сеанс комплекс даводан кейин қизилўнгачлаги эрозив ўзгаришлар I даражали рефлюкс-эзофагитга яхшиланганлиги асосий гуруҳдаги беморларда (39,7%) назорат гуруҳидагиларга (14,6%) нисбатан ишончли ($\chi^2=11.94$, $p=0.0005$) кўпроқ аниқланди, эзофагитсиз беморлар ҳам асосий гуруҳда (20,7%) назорат гуруҳига (3,1%) нисбатан ишончли кўпроқ ($\chi^2=9.58$, $p=0.002$) аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01
ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

АХМЕДОВ ҒАЙРАТ КЕЛДИБАЕВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПИЩЕВОДА ПРИ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

14.00.27 – Хирургия

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

ТАШКЕНТ – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2021.2.PhD/Tib1967.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова и Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.rscs.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Гуламов Олимжон Мирзахитович доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Ибадов Равшан Алиевич доктор медицинских наук, профессор, Хакимов Мурод Шавкатович доктор медицинских наук, профессор.
Ведущая организация:	Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

Защита состоится «___» _____ 2023 г. в ___ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за №168). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2023 года.
(реестр протокола рассылки № от _____ 2023 года).

Ф.Г. Назиров
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор,
академик

А.Х. Бабаджанов
Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Р.А. Ибадов
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. Согласно постоянно проводимым научным исследованиям в Европе и Северной Америки у 42% населения выявляется симптоматика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, из них 25-32% нуждаются в лекарственной терапии, а 10-15% необходимо хирургическое вмешательство. Из классификаций, основанных на результатах эндоскопических исследований наиболее часто в литературе упоминается Лос-Анджелесская классификация и по Savary-Miller. Согласно полученным данным ряда авторов цилиндроклеточная метаплазия слизистой трансформируется в аденогенный рак. «Пусковым механизмом развития и перехода ее в злокачественный опухолевый процесс является заброс желудочного содержимого в пищевод - гастроэзофагеальный рефлюкс. Частота выявления пищевода Барретта в среднем по популяции составляет от 2,4 до 4%»¹. Препараты, ингибирующие секрецию кислоты, помогли в основном решить проблему лечения рефлюкс эзофагита. Однако, медикаментозная терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни направленная на купирование симптомов не позволяет достичь стойкого длительного эффекта около 30% пациентов и не предотвращает развитие осложнений. Из-за своей распространенности и хронического течения «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является значительным экономическим бременем, измеряемым визитами к врачу, диагностикой, протоколами наблюдения за раком и терапией»². Для решения столь актуальной проблемы с учетом накопленного за последние десятилетия клинического опыта, необходимо разработать новые пути совершенствования методов хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы с систематизацией адекватной тактики дифференцированного лечения данной категории пациентов.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными продолжают оставаться мультицентровые исследования по физиологической оценке морфологии пищеводно-желудочного перехода и провокационным тестам с многократными быстрыми глотками или быстрым питьем, исследования по мониторингу амбулаторного рефлюкса (рН или импеданс-рН), позволяющие оценить воздействие кислоты на пищевод для установления или опровержения диагноза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а также для корреляции симптомов с эпизодами рефлюкса с использованием индекса симптомов или вероятности ассоциации симптомов.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов и

¹Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Шабуров Р.И. Современные достижения в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: фокус на эзофагопротекцию. Терапевтический архив. 2019;91(8):4-11.

²Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. 2022 Jan 1;117(1):27-56. doi: 10.14309/ajg.0000000000001538.

существенное расширение диапазона оказываемой населению медицинской помощи, в частности, в улучшении качества диагностики и лечения больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, достигнуты положительные результаты. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг³. Реализация данных задач, в том числе, путем совершенствования и внедрения новых методов диагностики и лечения больных с разными осложнениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за № УП-5590 от 17 декабря 2018 года, Постановлением Президента Республики Узбекистан «О мерах по трансформации хирургической службы, повышению качества и расширению масштаба хирургических операций в регионах» за №ПП-5254 от 4 октября 2021 года и «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» за №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Воспалительные процессы и перерождение слизистой оболочки пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а также другие осложнения недостаточно изучены. Так по данным ряда авторов частота перерождения в аденокарциному пищевода при дисплазии колеблется от 5,2-8%. Клинические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни основываются на характерных жалобах и диагностика не вызывает трудностей. Однако для выявления стадии изменения слизистой пищевода необходимо использовать инструментальные методы исследования, но их выбор, последовательность применения, трактовка данных остаются дискуссионными. Остается спорным вопрос выполнения лечебной гастрофиброскопии при цилиндроклеточном перерождении слизистой оболочки пищевода⁴. Современный этап связан с внедрением мини-инвазивной хирургии, что способствовало некоторому соответствию идеи «малоинвазивного вмешательства» с «минимальной травматичностью». Как следствие, это обусловило важность повышения уровня методов обследования пищеводно-желудочного перехода для

³Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

⁴Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Souza RF, Sauer BG, Wani S. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. Am J Gastroenterol. 2022 Apr 1;117(4):559-587. doi: 10.14309/ajg.0000000000001680.

выявления патологических изменений слизистой оболочки пищевода и решение дальнейшей тактики лечения пациентов. Все вышеизложенное показывает разнообразность клинических аспектов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, протекающей с патологией слизистой оболочки пищевода. Решение поставленных вопросов это одно из условий для повышения эффективности результатов лечения данной категории пациентов. По последним данным установлено, что у развитых стран основной симптом заболевания как, изжога встречается минимум 2-3 раза в месяц около 40% населения; а у 6-8% проявляется ежедневно; из них 20-22% людей вынуждены употреблять медикаменты для устранения симптомов. Эти цифры показали нам настолько актуальная проблема эффективного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и его осложнений (Американское общество хирургов-гастроэнтерологов и Европейская ассоциации эндоскопических хирургов (EAES) 2019г.)⁵. Введение ИПП за 30-60 минут до еды в настоящее время рекомендуется многими социальными рекомендациями, включая недавно опубликованные рекомендации по гастроэзофагеальной рефлюксной болезни Американского колледжа гастроэнтерологии⁶. По мнению многих авторов, применение современных лекарственных средств дает только временный эффект, поэтому, становится очевидным, что основным лечением становится хирургическое⁷.

Spechler SJ, et al., оценили взаимосвязь между симптомами и явлениями рефлюкса с помощью индекса симптомов (SI) или вероятности ассоциации симптомов (SAP). Точный критерий Фишера выполняется для определения р-значения вероятности случайного распределения рефлюкса и симптомов, а SAP определяется путем вычитания рассчитанного значения p из 1 и умножения остатка на 100%; SAP >95% считается положительным. Было показано, что мониторинг импеданса, который позволяет обнаруживать слабокислый и некислотный рефлюкс, полезен для выявления пациентов с гиперчувствительностью к рефлюксу, которые могут ответить на антирефлюксную хирургию⁸. Трансоральная фундопликация без разреза и неабляционная радиочастота являются методами с наибольшим количеством доказательств, которые были протестированы в нескольких рандомизированных клинических исследованиях. Методы лигирования, антирефлюксная мукозэктомия, антирефлюксная абляция слизистой оболочки, и новые устройства для пликации дали многообещающие

⁵Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB; American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2019;111(1):30-50; quiz 51. doi: 10.1038/ajg.2015.322.

⁶Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2022;117:27-56.

⁷Кайбышева В.О., Кашин С.В. и соавт. Пищевод Баррета: современное состояние проблемы // Доказательная гастроэнтерология. 2020, Т. 9, №4, с. 33-54.

⁸Spechler SJ, et al., Randomized Trial of Medical versus Surgical Treatment for Refractory Heartburn. *N Engl J Med*, 2019. 381(16): p. 1513–1523.

результаты в недавних неконтролируемых исследованиях⁹. Антирефлюксная хирургия, основанная на данных рандомизированных контролируемых исследований, играет роль в рефлюксной гиперчувствительности или продолжающемся патологическом кислотном рефлюксе, несмотря на ингибиторов протоновой помпы, в тщательно обдуманных, полностью проработанных случаях, когда медикаментозная терапия оказалась неэффективной; примерно два из трех случаев реагируют, но существует небольшой риск осложнений. Talley NJ, et al. (2021) у пациентов с персистирующим объемным рефлюксом, несмотря на медикаментозную терапию, учитывая отсутствие альтернатив, рассматривают антирефлюксную хирургию¹⁰. Уменьшение чувствительности организма к лекарственным препаратам и развитие аллергических реакций, привело к тому, что лазеротерапия стала альтернативным методом лечения. Аргоноплазменная коагуляция (АПК) - электрохирургическая процедура, применяемая, помимо прочего, для лечения диспластической слизистой оболочки Барретта¹¹.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что несмотря на прогресс современной диагностики и лечения, до сих пор не разработана единая тактика хирургического и комплексного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Это связано с неудовлетворенностью как ближайшими, так и отдаленными результатами, а также, частыми рецидивами заболевания и отдаленными послеоперационными осложнениями. Необходимо разработать новые пути совершенствования методов хирургического лечения данных больных. Окончательную роль ингибиторов протоновой помпы и лазеров в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни еще предстоит определить на основе спланированных и проведенных рандомизированных клинических испытаний.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» по проекту АТСС 3.4.

Целью исследования является оптимизация тактики диагностики и выбора хирургического метода лечения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, осложненной патологическими изменениями пищевода путем внедрения миниинвазивных технологий и лазерного излучения.

Задачи исследования:

⁹Rodríguez de Santiago E, Albéniz E, Estremera-Arevalo F, Teruel Sanchez-Vegazo C, Lorenzo-Zúñiga V. Endoscopic anti-reflux therapy for gastroesophageal reflux disease. World J Gastroenterol. 2021 Oct 21;27(39):6601-6614. doi: 10.3748/wjg.v27.i39.6601.

¹⁰Talley NJ, Zand Irani M. Optimal management of severe symptomatic gastroesophageal reflux disease. J Intern Med. 2021 Feb;289(2):162-178. doi: 10.1111/joim.13148.

¹¹Mueller J, Kayser G, Kuellmer A, Schiemer M, Bettinger D, Offensperger F, Thimme R, Schmidt A. ArgoCap - feasibility and safety of a novel over-the-scope device to facilitate endoscopic APC treatment. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2023 Jun;32(3):103-111. doi: 10.1080/13645706.2023.2180322.

определить у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезни степень эрозивно-воспалительных изменений слизистой пищевода;

оценить диагностическую ценность современных режимов эндоскопической визуализации при различных степенях эрозивно-воспалительных изменениях слизистой пищевода;

изучить в эксперименте морфологических особенностей влияния ИК-диодного лазера на слизистую пищевода и определить оптимальные параметры лазерного излучения;

разработать и внедрить в клиническую практику лечебно-диагностический алгоритм с применением ИК-диодного лазера в комплексном эндоскопическом и хирургическом лечении эрозивно-воспалительных осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Объектом исследования явились 154 больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, находившихся в отделении Торакоабдоминальной онкохирургии, амбулаторные больные поликлиника-диагностического отделения ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» и в отделении диагностики Самаркандского ГМО за период с 2021 по 2022 годы. А также, 42 белых беспородных крыс и 3 свиньи, на которых проведены экспериментальные и морфологические исследования в отделении экспериментальной хирургии ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова».

Предмет исследования составляет экспериментальное и морфологическое обоснование, а также, анализ результатов стандартных и комплексных методов лечения с использованием ИК-диодного лазерного излучения у больных с эрозивными и диспластическими осложнениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни слизистой пищевода.

Методы исследования. Для достижения цели и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, лабораторные, экспериментальные, морфологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлен наилучший режим эндоскопической диагностики с максимальной информативностью осложнений гастроэзофагеального рефлюкса, позволяющий в три раза увеличить выявляемость пищевода Барретта, которой является облигатно предраковым заболеванием;

подтверждена и доказана экспериментально-морфологическими исследованиями эффективность использования ИК-диодного лазерного воздействия на слизистую пищевода, положительно влияющего на регенерацию и ускорение заживления слизистой оболочки;

разработан эндоскопический внутрипищеводный метод лазерного воздействия на слизистую оболочку пищевода, в котором можно точно излучить эрозивно-диспластических изменений у больных с осложнениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, что позволит устранить неблагоприятного действия облучения на окружающие ткани и уменьшить время проводимой процедуры;

разработан лечебно-диагностический алгоритм для больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, осложненной патологическими состояниями слизистой пищевода, с использованием ИК-диодного лазера в комплексном эндоскопическом и хирургическом лечении, что позволило снизить тяжесть и количество осложнений.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

проведена сравнительная оценка различных эндоскопических методов в обычном режиме с применением хромокопии и с режимом NBI для оптимальной диагностики эрозивных и диспластических изменений слизистой оболочки пищевода;

предложены рекомендации по данным морфологических исследований экспериментальной части работы, по которым в клиническую практику произведено внедрение ИК-диодного лазера для воздействия на слизистую пищевода у больных с осложненными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;

доказано, что внедрение дифференцированного подхода к выбору способа хирургического лечения у пациентов с осложненными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни улучшило непосредственные результаты хирургического лечения данной категории пациентов.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования обоснована применением современными, широко используемыми в практике эндоскопическими, рентгенологическими и морфологическими методами исследованиями. Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеет свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в улучшение диагностики гастроэзофагеальной болезни и пищевода Баррета благодаря оптимизации режимов эндоскопии, в изучение морфологических изменений слизистой пищевода, выявляющие процесс регрессии воспалительного процесса, а также процессы регенерации тканей, наступающие под воздействием ИК-диодного лазерного излучения.

Практическая ценность работы заключается в том, что внедрение патогенетического, дифференцированного подхода к выбору хирургического вмешательства у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, комплексное консервативное и хирургическое лечение с применением ИК-диодного лазера, позволило значительно улучшить непосредственные результаты лечения.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению №2х/13 Экспертного совета при ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» от 30 августа 2023 года (письмо ГУ «Республиканский специализированный

научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» в Министерство здравоохранения №748 от 29 августа 2023 года по внедрению научных положений в другие учреждения здравоохранения):

Узко-спектрный режим (NBI) – является наилучшим режимом эндоскопического исследования, позволяющий максимально информировать в диагностику осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, компактный при использовании, не требует дополнительных препаратов и оборудования, а также, даёт трёхкратно увеличить возможности ранней выявления пищевода Барретта, которое является облигатно предраковым заболеванием. Внедрение научной новизны: полученная научно-практическая информация внедрена приказом ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» в практическую деятельность клинических отделений центра и в его областные филиалы (Приказ №747 от 29.08.2023 г.). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: в результате своевременного, информативного и эндоскопического исследования удастся избежать дальнейших возможных осложнений и вынужденных дополнительных оперативных вмешательств, особенно ранняя выявление патологий, переходящих в злокачественные онкологические заболевания, как пищевод Барретта, увеличился с 1,95% на 6,49 % (в три раза), в результате чего правильно и своевременно выявленные патологии (особенно приводящие к онкологическим заболеваниям) оказывают большое влияние на общее лечение и на снижение экономических затрат при дальнейшем лечении. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: при использовании эндоскопических исследований при данных патологиях: повторное исследование на одного больного стоит 203 400 сум, если одновременно проводится процедура взятия биопсии, расходы составляет 133 300 сум, то общая сумма составляет 336 700 сум (по прейскуранту ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова»), Частота эндоскопических повторных вмешательств снизилась с 12,5% до 3,4% за период исследования, что снизило количество повторных вмешательств с 5 до 1 среди 58 пациентов за период исследования. Исходя из этого, если с 1 больного экономится 336 700 сум, то годовой экономический показатель составит 1 346 800 сум (на 4 больных). Заключение: внедрение в практику эндоскопических методов позволило сэкономить за 1 год 1 346 800 сум (на 4 пациентов), из них 444 444 сум - бюджетные средства, 902 356 сум - внебюджетные средства. Расширенное использование научной новизны: по внедрению в другие учреждения здравоохранения научной новизны директором ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» направлено письмо № 748 от 29 августа 2023 года в Министерство здравоохранения;

с целью раннего и эффективного лечения различных эрозивно-воспалительных патологий слизистой оболочки пищевода изучено действие, оптимальная мощность лазера, экспозиция и расстояние между тканями лучей ИК-диодного лазера на различных экспериментальных животных. На основании полученных результатов, в свою очередь, удалось реализовать

практику лечения больных с эрозивно-диспластическими процессами слизистой оболочки пищевода. Внедрение научной новизны: полученная научно-практическая информация внедрена приказом ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» в практическую деятельность клинических отделений центра и в его областные филиалы (Приказ №747 от 29.08.2023 г.). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: предложенный комплексный (хирургический, лазерный и консервативный) способ лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью позволил своевременно выявить осложнения заболевания и улучшить результаты лечения. Экономическая эффективность научной новизны: Стационарное лечение больных при предлагаемом комплексном методе лечения обычно составляет в среднем 9 724 000 сум (согласно прейскуранту ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова»). В эту сумму входят все лабораторно-инструментальные исследования пациентов, дни пребывания (в палате и один день в реанимации), лекарства и расходы на операцию. При наличии у больного (онкологических) осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, в частности, перехода пищевода Барретта в аденокарциному, в таком случае в результате дополнительного комплексного лечения каждого больного средняя общая стоимость стационарного лечения составляет 12 316 000 сум. Результаты эндоскопического исследования показали, что показатель уровня рефлюкс-эзофагита в слизистой оболочке пищевода не различался у больных обеих групп (основной и контрольной) ($p > 0,05$). Отмечено, что осложнения рефлюкс-эзофагита (пищевод Барретта) у больных при использовании предложенного метода ИК-диодного лазерного воздействия достоверно снижаются ($p < 0,05$) с 12,5% на 3,4%, что означает, если с 1 больного экономится 2 592 000 сум, то годовой экономический показатель составит 7 776 000 сум (на 3 больных). Заключение: внедрение рекомендованного комплексного (оперативного, лазерного, консервативного) метода лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни позволяет сэкономить за 1 год 7 776 000 сум, из них 2 566 080 сум - бюджетные средства, 5 209 920 сум - внебюджетные средства. Расширенное использование научной новизны: по внедрению в другие учреждения здравоохранения научной новизны директором ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» направлено письмо № 748 от 29 августа 2023 года в Министерство здравоохранения;

эрозивно-диспластические изменения слизистой оболочки пищевода устраняются методом эндоскопического лазерного воздействия, испускающего точное излучение изнутри пищевода, исключая побочные эффекты облучения окружающих здоровых тканей и сокращающее продолжительность лечения. Внедрение научной новизны: полученная научно-практическая информация внедрена приказом ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» в практическую деятельность клинических отделений центра и в его областные филиалы (Приказ №747 от 29.08.2023 г.). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: минимизация

количества возможных осложнений при иррадиации патологических состояний пищевода; сократить время лечения; повышение качества послеоперационной реабилитации; улучшение качества жизни пациентов и возвращение их к работе; в результате комплексного лечения частота основных осложнений снизилась с 12,5% до 3,4%. Экономическая эффективность научной новизны: за счет применения эндоскопических методов исследования от повторной операции у 1 пациента удалось сэкономить 203 400 сум (согласно прејскуранту ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова») (согласно клинически рекомендованным стандартные повторные эндоскопические вмешательства проводятся каждому пациенту два раза в год). У больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью для чрескожного облучения патологий пищевода требуется в среднем $16 \pm 0,22$ мин, для рекомендованного эндоскопического облучения пищевода - в среднем $1,05 \pm 0,16$ мин. Время лечения у 58 пациентов сократилось с 16 минут до 1,05 минуты (сократилось на 15 раз). При экономии 203 400 сумов от 1 больного с данной патологией годовой экономический показатель составляет 2 847 600 сумов (на 14 больных). Заключение: внедрение эндоскопических методов у больных с данной патологией позволило сэкономить за 1 год 2 847 600 сум, из них 939 709 сум - бюджетные средства, 1 907 892 сум - внебюджетные средства. Расширенное использование научной новизны: по внедрению в другие учреждения здравоохранения научной новизны директором ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» направлено письмо № 748 от 29 августа 2023 года в Министерство здравоохранения;

с помощью эндоскопического и хирургического комплексного лечебно-диагностического алгоритма с использованием ИК-диодного лазера возможно раннее выявление патологических изменений слизистой оболочки пищевода, а также патологий, приводящих к опасным онкологическим заболеваниям, можно вовремя добиться эффективного лечения, а также предотвратить развитие возможных осложнений. Внедрение научной новизны: полученная научно-практическая информация внедрена приказом ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» в практическую деятельность клинических отделений центра и в его областные филиалы (Приказ №747 от 29.08.2023 г.). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: сочетанное применение лазеротерапии с консервативным и хирургическим комплексным лечением у больных с осложнениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни улучшило общие результаты лечения и снизило частоту осложнений с 12,5% на 3,4%. А также, после рекомендованного метода лечения достоверно уменьшились основные жалобы, как, изжога с 32,4% на 12,8% ($p < 0,05$), отрыжка с 35,2% на 15,1% ($p < 0,05$), эпистральные боли с 21,8% на 6,3. % ($p < 0,05$). Экономическая эффективность научной новизны: лечение больных в стационаре предлагаемым комплексным методом лечения обычно составляет в среднем 9 724 000 сум (согласно прејскуранту ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова»). В эту сумму входят все лабораторно-

инструментальные исследования пациентов, дни пребывания (в палате и один день в реанимации), лекарства и расходы на операцию. При лечении пациента с (онкологическими) осложнениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в среднем затрачивается 12 316 000 сумов за счет дополнительных методов обследования, увеличения койко-дней, увеличения объема операции. В результате анализа за счет внедрения научно-практических результатов данного исследования при данных патологиях на 1 пациента удалось сэкономить в среднем 2 592 000 сум. В результате предложенного лечебно-диагностического алгоритма пищевод Барретта, являющийся осложнением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, выявлен у 10 больных и снизился с 12,5% на 3,4%, т.е. от четырех на одного человека, значит, в данном случае, если с каждого пациента будет сэкономлено 2 592 000 сумов, годовой экономический показатель составит 7 776 000 сумов (на 3 больных).
Заключение: внедрение рекомендованного комплексного (оперативного, лазерного, консервативного) метода лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни позволяет сэкономить за 1 год 7 776 000 сум, из них 2 566 080 сум - бюджетные средства, 5 209 920 сум - внебюджетные средства. Расширенное использование научной новизны: по внедрению в другие учреждения здравоохранения научной новизны директором ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» направлено письмо № 748 от 29 августа 2023 года в Министерство здравоохранения.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе, на 4 международных и 1 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 6 журнальных статей, 4 из которых в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Объем текстового материала составляет 119 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, излагаются научная новизна и научно-практическая значимость результатов исследования, представлены сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Методы диагностики и общие принципы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни**» приведен обзор литературы из шести подглав, представлен тщательный анализ, критическая оценка, обобщение и систематизация научной информации по проблеме диагностики и принципов лечения больных с гастроэзофагеальной

рефлюксной болезни. В конце главы приведены дискуссионные вопросы, требующие своего дальнейшего решения.

Вторая глава **«Клиническая характеристика материала, обзор методы исследования и лазерных технологий»** посвящена клиническим и экспериментальным материалам, а также, использованным методам исследования. В основу диссертационного исследования положено два направления: первая часть включала экспериментально-морфологические исследования. Второе направление базировалось на проведении клинического исследования, которое включало совершенствования эндоскопического и хирургического лечения патологических состояний слизистой оболочки пищевода у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с использованием ИК-диодного лазерного излучения. Эксперименты проводились на учебном центре отделении экспериментальной хирургии ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова». Эксперименты проводились на 42 белых беспородных крысах и 3 свиньях. В клиническую часть включено хирургическое и эндоскопическое лечения 154 больных с осложнениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни как, рефлюкс-эзофагит II-IV ст., находившихся в отделении торакоабдоминальной онкохирургии, амбулаторные больные поликлиника-диагностического отделения ГУ «РСНПМЦХ имени акад. В.Вахидова» и в отделении диагностики Самаркандского ГМО за период с 2021 по 2022 годы.

Больные разделены на 2 группы: Контрольную группу составили 96 пациента, которым выполнены традиционные методы лечения – консервативные терапии и антирефлюксные хирургические вмешательства (фундопликация по Ниссену, неполная фундопликация и другие). Основную группу составили 58 пациентов, у которых выполнена комплексные методы лечения с использованием лапароскопической техники, консервативная терапия и применение ИК-диодных лазеров. Возраст больных колебался от 19 до 82 лет. Средний возраст составил в контрольной группе $57,3 \pm 12,4$ лет, в основной – $54,1 \pm 14,1$ лет.

Эндоскопические исследования проводились эндоскопом фирмы «FUJINON» FUJIFILM System 2500 Processor (Япония), а также, с эндоскопом «Olympus» (Япония) с возможностью исследования в режиме NBI. Для внутрипищеводного лазерного излучения использовали ИК-диодный лазерный аппарат фирмы “Лахта-милон”.

В третьей главе диссертации **«Экспериментально-морфологическое обоснование механизмов воздействия ИК-диодных лазеров на слизистую оболочку пищевода»** представлены результаты экспериментально-морфологических исследований. Экспериментальные исследования проводились на белых беспородных крысах и свиньях.

Задачей первого этапа исследования явилось определение оптимальной эффективной дозы и времени воздействия, а также влияния расстояния воздействия ИК-диодных лазерных лучей на слизистую пищевода крыс. Они проводились на белых беспородных крысах, весом 200-250 гр. Все

эксперименты на крысах проводились поэтапно под общим ингаляционным наркозом с использованием раствора Sevofluran.

Для 1-эксперимента было привлечено 16 крыс. В каждую группу сравнения вошло по 8 крыс. Крысам основной группы через гастротомический разрез на нижнюю треть пищевода вводился световод ИК-диодного лазера, и на расстоянии 0,5 см от ткани в течение 2 сек производилось воздействие лучом лазера мощностью 5 Вт и 7 Вт, энергетической силой 212 Дж, длиной волны 970 нм. На слизистую пищевода крыс контрольной группы воздействовали лучом лазера той же мощности контактным путем. На 7-е сутки при вскрытии брюшной полости крыс контрольной группы обнаружено спаечный процесс. Выявлен небольшой отек слизистой пищевода крыс при воздействии лазерного излучения обеих мощности и небольшие очаги некроза при контактном воздействии лазерного излучения мощностью 7 Вт.

Ко второму эксперименту также были привлечены 16 подопытных крыс, 8 из которых составили основную и 8 - контрольную группы. Крысам основной группы производилось воздействие на слизистую оболочку нижней трети пищевода лучом лазера мощностью 5 Вт и 7 Вт, энергетической силой 212 Дж, длиной волны 970 нм, в импульсном режиме в течении 4 секунд. На слизистую пищевода крыс контрольной группы воздействовали лучом лазера такой же мощностью контактным путем. На 5-е сутки у крыс основной группы выявлен спаечный процесс в верхнем отделе брюшной полости, а также, отек и мелкие очаги некроза слизистой пищевода. В контрольной группе у обеих крыс обнаружено спаечный процесс. При разделении спаек и вскрытии пищевода выявляют перфоративное отверстие. На 7-е сутки состояние крыс обеих групп при вскрытии брюшной полости выявлен образование спаек и ограниченный гнойный процесс. При разделении спаек обнаружено перфорированное отверстие размером 0,2x0,1 см (рис. 1).

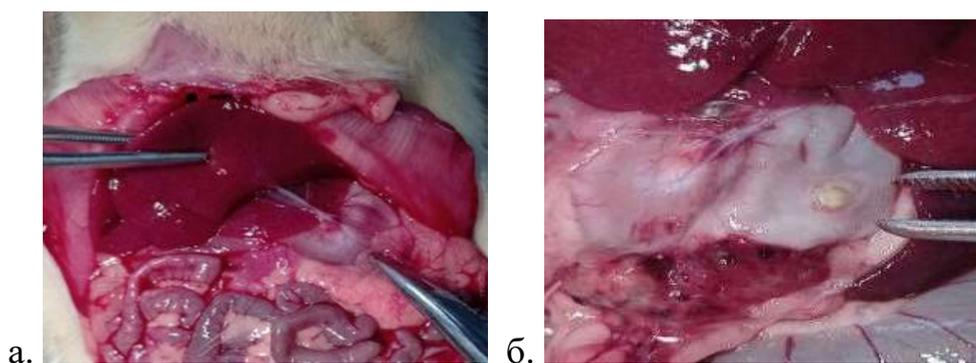


Рис. 1. а. Фотоиллюстрация спаечного процесса между печенью, желудком и пищеводом. б. Фотоиллюстрация перфорированного отверстия в нижней трети пищевода.

На следующих этапах эксперимента на слизистой пищевода крыс под механическим воздействием вызывали эрозию. Экспериментальные опыты ставились на 10 крысах (5 крыс контрольной и 5 крыс основной групп). Крысам основной группы на эрозивную слизистую нижней трети пищевода

воздействовали лучом ИК-диодного лазера мощностью облучения 5 Вт, энергетической силой 212 Дж, на расстоянии 0,5 см от ткани в течение 2 секунд. А у крыс контрольной группы воздействовали на слизистую пищевода такой же мощностью луча лазера контактным путем. Пищевод крыс основной группы на 3 и 5 сутки снаружи без изменений. На 7 и 14 сутки выявлен уменьшение изменения и исчезновение отека слизистой пищевода.

У крыс контрольной группы в 3 сутки обнаружено прилегание печени к желудку и пищеводу и образование спаек. На 5 сутки при вскрытии на верхнем этаже брюшной полости имелся спаечный процесс. При рассечении спаек был обнаружен местный перитонит со зловонным запахом, в передней стенке пищевода определялось перфоративное отверстие размером 0,2x0,1 см (Рис. 2). Содержавшиеся для эвтаназии на 7 и 14 сутки крысы контрольной группы погибли на 6 сутки. При вскрытии брюшной полости у обоих животных обнаружен гнойный перитонит с гнилостным запахом.

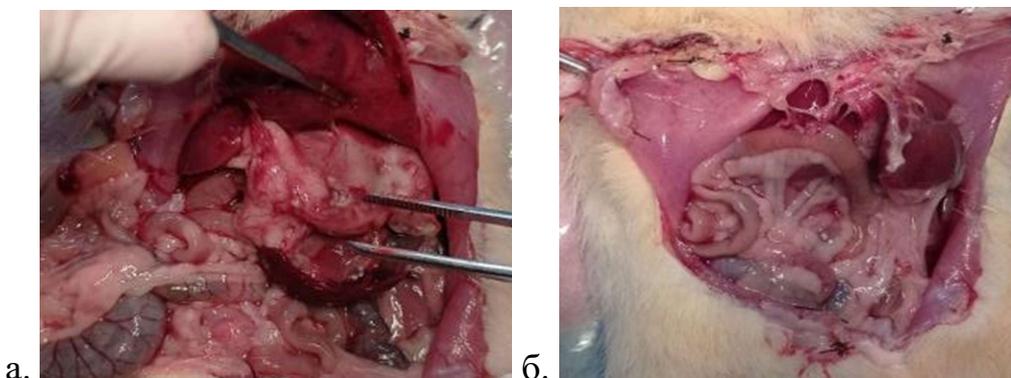


Рис. 2. Фотоиллюстрации перфорации передней стенки пищевода (а) и перитонита (б).

Для второго этапа эксперимента были привлечены свиньи. подготовлены три беспородные свиньи 5-6 месяцев от роду, весами 30-32 кг. Животные разделены на 2 группы: На животных основной группы (n=2) исследовали эффективность воздействия различных доз ИК-диодного лазера на эрозивную и обычную слизистую оболочку пищевода. На животного Контрольной группы (n=1) исследовали динамические изменения сформированной эрозии без облучения. Все исследования на свиньях проводились под общим интубационным наркозом, после интубации в пищевод вводили эндоскоп. С расстояния 2 см проксимальнее Z-линии на слизистой пищевода с помощью щипцов сформирована эрозия размером 0,3-0,5 см. Через инструментальный канал вводилась канюля со световодом ИК-диодного лазерного аппарата. На эрозивную слизистую оболочку пищевода 1 животного воздействовали ИК-диодным лазером энергетической силой 212 Дж, мощностью воздействия 7 Вт, длиной волны 970 нм, в импульсном режиме, на расстоянии 0,5 см от ткани. Формировали отёчный круг белого цвета размером 1,0x1,0 см по центру с тёмным оттенком размером 0,3x0,4 см. Для контроля лазерного воздействия на нормальную слизистую пищевода на расстоянии около 2-3 см проксимальнее

эрозии проведено лазерное облучение вышеуказанными параметрами мощности. На слизистую оболочку пищевода 2 свиньи также воздействовали лучом ИК-диодного лазера в импульсном режиме, но мощностью 9 Вт. В контрольной группе на слизистой оболочке пищевода 3 животного формировали эрозию, без воздействия луча ИК-диодного лазера. Эндоскопическое динамическое исследование со взятием биопсии проводилось на 3, 7 и 14 сутки после операции.

На 3-день на слизистой пищевода 1 животного выявлено увеличение размера отечности эрозивной слизистой на 1,5x1,5 см, изменение цвета эрозии с темно-розовыми оттенками, без признаков кровотечения. В области облучения нормальной слизистой также выявлено увеличение размеров отечности слизистой (1,0x1,2 см). На слизистой оболочке пищевода 2 животного было выявлено увеличение размера отечности эрозивной слизистой (1,5x2,0 см), изменение цвета с темно-розовым оттенком и покрытие эрозии легким налетом, без признаков кровотечения. В области облучения нормальной слизистой выявлено увеличение размеров отечности слизистой (1,5x1,5 см). На слизистой оболочке пищевода 3 свиньи (контрольная группа) при эндоскопическом исследовании выявлено увеличение размера отечности эрозивной слизистой (1,0x1,0 см) с красноватым оттенком.

На 7 сутки у 1 животного при эндоскопическом исследовании размеры отечности эрозивной слизистой уменьшились (0,8x1,0 см), слизистая со светло-розовым оттенком. В области излучения нормальной слизистой оболочки также выявлено уменьшение размеров отечности (0,5x0,5 см). У 3 животного (контрольная группа) отмечена пассивная динамика заживления, размер эрозивной слизистой уменьшился (0,7x0,8 см). 2 свинью из-за ухудшения состояния и потери веса решили произвести эвтаназию. При вскрытии: вид пищевода снаружи без изменений, обычного цвета (рис.3.а). Слизистая оболочка в области эрозивного участка отёчна, размером 1,5x1,5 см, с очагами некроза, на ней выявлен выраженный перифокальный воспалительный вал, с углублением воспалительного процесса на подслизистую оболочку (рис.3.б).

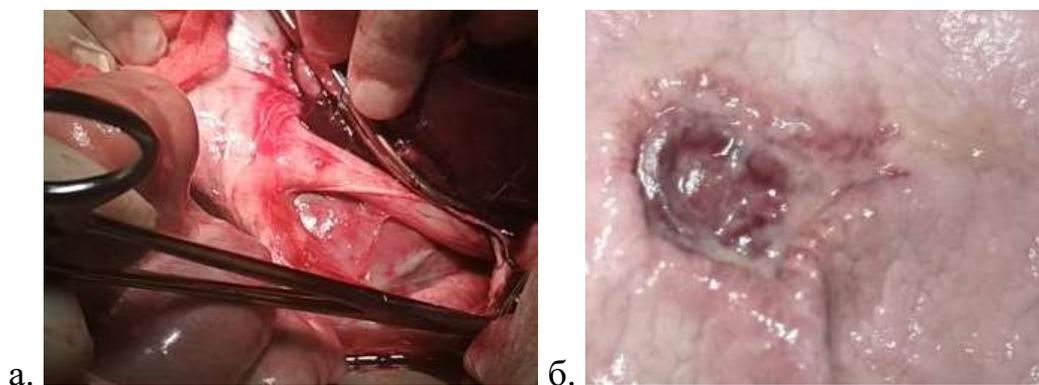


Рис. 3. Фотоиллюстрации наружного (а) и внутреннего (б) вида пищевода 2 свиньи на 7 сутки после лазерного излучения.

На 14-сутки у 1-животного на месте “эрозивной” слизистой имеется мелкие точечные следы, с нормальной слизистой оболочки. Место “нормального” слизистого полностью зажило. У 3-свиньи (контрольной) размер “эрозивной” слизистой в динамике уменьшено на 0,5x0,5 см, но сохраняется.

На четвёртой главе диссертации «Оценка морфологических изменений воздействия диодных лазеров на слизистую оболочку пищевода в условиях эксперимента» изучено морфологическое сравнение воздействия лазерных лучей 5 Вт и 7 Вт для подопытных крыс и 7 Вт и 9 Вт для подопытных свиней на расстоянии 0,5 см в течение 2 секунд на эрозию слизистой оболочки, нижней трети пищевода у экспериментальных животных. Полученные биоматериалы фиксировали в растворе 10% формалина на фосфатно-буферном растворе. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Светооптические микрофотографии получали на микроскопе “DN-300M” сопряжённым с цифровой камерой и компьютером.

На 3 сутки в опытной группе с напряжением лазера 7 Вт преобладали признаки пролиферативного воспалительного процесса. На всем протяжении уменьшились в размерах, расположены хаотические (беспорядочные) изменения в соединительнотканной прослойке, отмечается утолщение стенки сосуда, различные расширения (дилатация), полнота (стаз). В наружно-серозном (придаточном) слое пищевода наблюдается очаговая инфильтрация нейтрофилами и лимфоцитами (рис. 4). У подопытных крыс под воздействием лазера мощностью 5 Вт преобладал пролиферативный процесс воспаления. На поврежденном («эрозированном») участке слизистой оболочки четко формировались фибробласты. У подопытных свиней эта ситуация отчетливо проявлялась в контрольной группе с напряжением лазера 7 Вт по сравнению с группой, получавшей 9 Вт (рис. 5). Эти признаки наблюдаются в основном на 3-й день и более отчетливо на 7-й день. По нашим наблюдениям, воздействие энергии 5 Вт, 212 Дж оказало положительное влияние на экспериментальных крыс, тогда как воздействие энергии 7 Вт 212 Дж показало свою биофотоэффективность на экспериментальных свиньях.

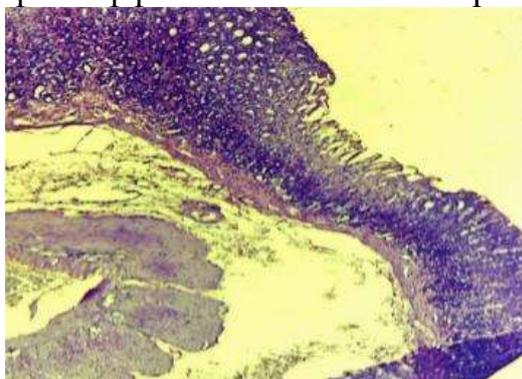


Рис. 4. Область КЭП пищевода экспериментальной крысы.

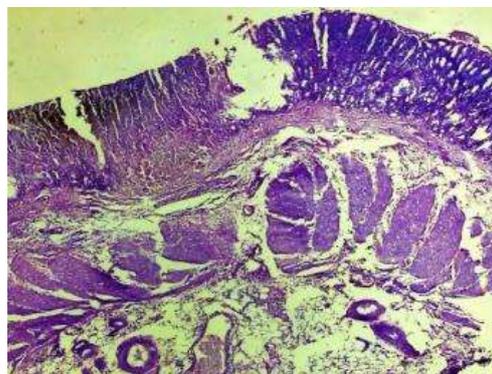


Рис. 5. Область КЭП пищевода экспериментальной свиньи.

В пятой главе диссертации проведен «Анализ применения ИК-диодных лазерных облучений в комплексном лечении воспалительных и

диспластических изменений слизистой оболочки пищевода». В начале проведена дифференциация разных эндоскопических исследований проведенным обычном режиме и узко-спектральном режиме (режим-NBI), для выявления эрозивно-диспластических изменений слизистой оболочки пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

В подглаве 5.2. представлен описание предлагаемого способа лечения с использованием ИК-диодного лазера. В исследования включены 154 больных (87 мужчин и 67 женщин), которым установлено осложнении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, как рефлюкс-эзофагит II-IV степени. Распределение больных в зависимости от степени рефлюкс-эзофагита по Savary-Miller: рефлюкс-эзофагит II степени – у 107 (69,5%), III степени – у 23 (14,9%) и IV степень – у 24 (15,6%) больных. У 103 (66,9%) больных выявлены грыжи пищеводного отверстия диафрагмы различных видов.

В зависимости от проведенных метода лечения больные были разделены на 2 группы. Группу сравнения составили 96 пациента, которым проведена: а) консервативная терапия (n=38) и б) консервативная терапия+антирефлюксные операции (n=58); а больным основной группы (n=58) выполнены: а) Консервативная терапия с излучением ИК-диодным лазером (n=13) и б) операция, консервативная терапия и ИК-диодное лазерное излучение (n=45).

Всем пациентам для консервативной терапии рекомендована стандартные препараты. 103 (66,9%) пациентам обеих групп проводились операции задней крурорафии и фундопликация по Ниссену или по Тупе лапароскопическим путем. Операцию начинали с ревизией органов, затем по малой кривизне проводилась мобилизация верхней части желудка и дно по большой кривизне, при этом рассекали пищеводно-диафрагмальные и желудочно-диафрагмальные связки. Острым и тупым путем позади пищевода формировали «тоннель» для проведения фундопликационной манжетки. Задняя крурорафия производилась узловыми швами нитью Этибонд размером 3,0 (Рис. 6, а). Нитями Викрил 2/0 края ушивали манжетку 3-4 отдельными узловыми швами по Ниссену или Тупе. При этом один шов манжетки обязательно фиксировался к пищеводу для профилактики соскальзывания (рис. 6, б).

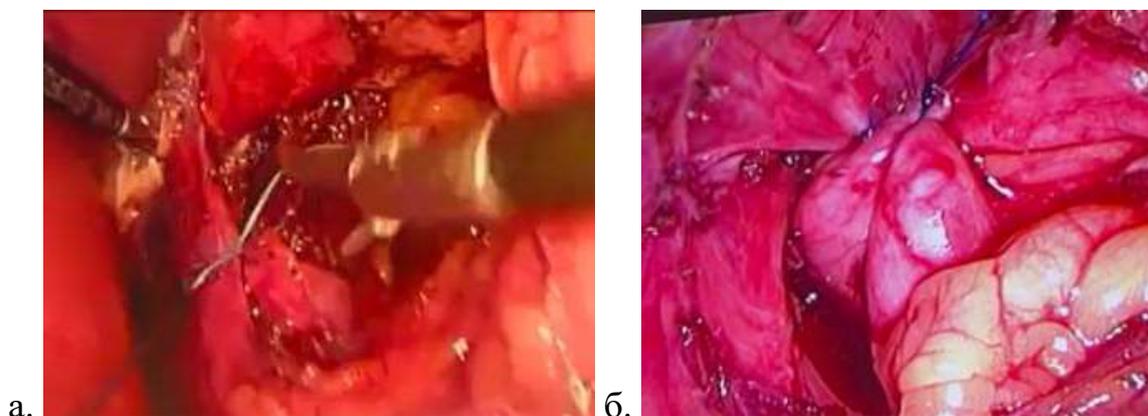


Рис. 6. (а) Этап операции крурорафии и (б) сформирования манжетки.

Лазерное излучение больных проведен следующим образом: при эндоскопическом выявлении эрозивно-язвенных изменений в слизистой оболочке пищевода, щипцами забирался биопсийный материал для последующего гистологического исследования. Через инструментальный канал вводилась канюля со световодом. Воздействовали на эрозивно-измененную часть слизистой оболочки пищевода на расстоянии 0,5 см от стенки пищевода лучом ИК-диодного лазера длиной волны 970 нм, выходной мощностью на торце световода 7 Вт, общей дозой 212 Дж, в импульсном режиме излучения, с экспозицией по 2 сек. По окончании воздействия лазерным лучом эндоскоп со световодом удалялись из пищевода. Больному назначалось стандартное консервативное лечение. Исследование проводилось повторно через 20-30 дней. По необходимости назначался повторный сеанс лазерно-терапевтического воздействия через эндоскоп.

У 33 (56,9%) больных, составивших большинство, проведено по 2 сеанса воздействия лучом ИК-диодного лазера, у 13 (22,4%) - по 1 сеансу, а у 12 (20,7%) потребовалось проведения 3 сеансов воздействия лучом ИК-диодного лазера для улучшения эрозивной картины слизистой оболочки пищевода. Один сеанс ИК-диодного лазерного излучения составило в среднем $1,05 \pm 0,16$ минуты.

Эффективность результатов лечения оценивали по жалобам пациентов и эндоскопическим исследованиям. Исследования показали (табл. 1.), что как в основной, так и в группе сравнения, наиболее частыми симптомами были изжога, отрыжка, боли в эпигастральной и загрудинной области, срыгивание и тошнота.

Таблица 1

Частота диспепсических симптомов у больных до и после лечения

Симптом	Основная группа		Группа сравнения	
	% до лечения	% после лечения	% до лечения	% после лечения
Изжога	95,4	12,8	94,2	32,4
Отрыжка	70,4	15,1	69,2	35,2
Боль в эпигастрии	53,1	6,3	54,8	21,8
Боль за грудинной	48,9	7,2	49,8	25,7
Срыгивание	25,8	5,1	26,9	17,1
Тошнота	32,4	7,1	34,6	19,7

При изучении основных жалоб установлено, что до исследования изжога встречалась у 95,4% больных основной и у 94,2% больных сравнительной группы, т.е. показатель встречаемости изжоги в группах сравнения почти одинаков ($\chi^2 = 0,076$, $p = 0,78$). После комплексного лечения симптом изжоги у больных удалось достоверно ($\chi^2 = 7,96$, $p = 0,0048$) снизить (32,4% против 12,8%,

соответственно). А отрывка достоверно ($\chi^2= 7.11$, $p= 0.0076$) снизилось от 35,2% на 15,1%. А также, рассмотрено другие жалобы как, боли в эпигастрии и за грудиной, тошнота и срыгивание.

У больных группы сравнения спустя месяц окончания консервативной терапии показатель рецидива жалоб в среднем составил около 28%. При этом, у больных основной группы, получивших комплексное лечение, диспептические симптомы были выражены гораздо меньше.

По эндоскопическим исследованиям выявлено, что после 1-сеанса комплексного лечения удалось достоверно ($p>0.05$) улучшить состояние слизистой пищевода у больных с от 10,5% на 22,4% (табл. 2). У 2 пациентов группы сравнения, которым выявлены с аденокарцинома пищевода с переходом на кардиальную часть желудка – расширенная проксимальная резекция желудка с резекция абдоминального отдела пищевода и формированием эзофагогастроанастомоза конец в бок.

Таблица 2

Состояние слизистой пищевода у больных после 1-курса лечения.

Осложнения	Основная группа (n=58)		Группа сравнения (n=96)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
без эзофагита	-	5 (8,6%)	-	1 (1,1%)
I ст	-	8 (13,8%)	-	10 (10,4%)
II ст	39 (67,2%)	28 (48,3%)	68 (70,8%)	57 (59,4%)
III ст	9 (15,6%)	7 (12,1%)	14 (14,6%)	14 (14,6%)
IV ст.	10 (17,2%)	10 (17,2%)	14 (14,6%)	12 (12,5%)

Через месяц после 1 сеанса больные прошли повторное эндоскопическое исследование. При повторном эндоскопическом исследовании у 33 (56,9%) больных основной группы выявлено улучшение эрозивной картины слизистой пищевода. В группе сравнении такой показатель выявлен только у 15 (15,6%) пациентов. В основном это были пациенты с рефлюкс-эзофагитом II и III степеней тяжести (табл. 3). Пациентов с отсутствием признаков эзофагита в основной группе выявлено достоверно ($\chi^2=9.58$, $p=0.002$) больше - 9 (15,6%), чем в группе сравнении - 2 (2,1%). Результаты у больных с рефлюкс-эзофагитом I степени тяжести после 2 сеанса в основной группе также достоверно ($\chi^2=6.54$, $p=0.01$) отличаются (31%), от результатов в контрольной (13,5%).

У больных с рефлюкс-эзофагитом IV степени после 3 сеанса комплексного лечения удалось достоверно ($\chi^2=3.72$, $p=0.054$) улучшить состояние слизистой оболочки пищевода - 12,5% против 3,4%. У 2 (3,4%) пациентов основной группы с пищеводом Барретта и большим объёмом

метаплазии слизистой рекомендовалось радикальное оперативное лечение (табл. 3).

Таблица 3.

Состояние слизистой пищевода у больных после 2 и 3-курса лечения.

Осложнения	Основная группа (n=58)		Группа сравнения (n=96)		после 2-курса	после 3-курса
	после 2-курса	после 3-курса	после 2-курса	после 3-курса		
без эзофагита	9 (15,6%)	12 (20,7%)	2 (2,1%)	3 (3,1%)	$\chi^2=9.58,$ $p=0.002$	$\chi^2=12.35,$ $p=0.0004$
I ст	18 (31%)	23 (39,7%)	13 (13,5%)	14 (14,6%)	$\chi^2=6.54,$ $p=0.01$	$\chi^2=11.94,$ $p=0.0005$
II ст	16 (27,5%)	15 (25,9%)	56 (58,3%)	55 (57,3%)	$\chi^2=14.7,$ $p=0.0001$	$\chi^2=15.4,$ $p=0.0001$
III ст	8 (13,8%)	6 (10,3%)	11 (11,4%)	10 (10,4%)	$\chi^2=0.14,$ $p=0.7$	$\chi^2=0.003,$ $p=0.95$
IV ст.	7 (12,1%)	2 (3,4%)	12 (12,5%)	12 (12,5%)	$\chi^2=0.016,$ $p=0.9$	$\chi^2=3.72,$ $p=0.05$

Проведенные исследования показали, что при включении лазерной терапии к комплексному лечению (консервативная+оперативная+лазер) отмечается улучшение состояния слизистой оболочки пищевода, уменьшение или исчезновение диспепсических симптомов. Еще одним важным аспектом является то, что лазерное излучение оказывает комплексное воздействие практически на все стадии воспаления, стимулируя все стадии процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При исследовании больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефлюкс-эзофагит II ст. выявлен у - 69,5% больных, III ст. у 14,5% и IV ст. диагностирована у 15,6% пациентов. Статистические достоверные отличия при сравниваемых группах не определяется ($p>0,05$).

2. Для диагностики эрозивно-воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода эндоскопический метод с режимом NBI является наиболее информативным методом, который имеет дополнительные возможности, чем эндоскоп в обычном режиме с применением хромокопии. Режим NBI применены нами у 32 больных обеих групп. Из них пищевод Барретта выявлено у 31,2% биопсийных материалов, а при обычных эндоскопах у 9,4% случаях.

3. По результатам экспериментальных исследований на животных (у крыс и свиней), доказано и подтверждено морфологическими исследованиями, что для лечения эрозивных изменений слизистой оболочки пищевода с использованием ИК-диодного лазера с воздействием энергией 5 Вт оказало положительное влияние на экспериментальных крыс, тогда как воздействие энергии 7 Вт на свиньях положительно влияет на регенерацию и ускоряет

заживление слизистой оболочки пищевода. В основном этот эффект начинается на 3-й день эксперимента и отчетливо проявляется на 7-й день эксперимента.

4. Разработанный нами алгоритм с внедрением к эндоскопическому и хирургическому комплексному лечению ИК-диодного лазерного излучения позволило достоверно уменьшить число основных симптомов (изжогу, отрыжку, эпигастральные и загрудинные боли и др.). А также, по эндоскопическим исследованиям после предложенного комплексного лечения выявлено, что, после 3-х сеансов комплексного лечения улучшение эрозивных изменений на I ст. выявлены достоверно ($\chi^2=11.94$, $p=0.0005$) больше в основной группе (39,7%) случаях чем в группе сравнения (14,6%), а больные без эзофагита тоже выявлены достоверно ($\chi^2=9.58$, $p=0.002$) больше (20,7%) чем в группе сравнения (3,1%).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 AT THE
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN
V.VAKHIDOV ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN
V.VAKHIDOV
SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

AHMEDOV GAYRAT KELDIBAEVICH

**IMPROVEMENT OF TACTICS OF SURGICAL TREATMENT OF
PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE ESOPHAGUS IN
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE**

14.00.27 - Surgery

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

TASHKENT – 2023

Subject of dissertation (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the №B2021.2.PhD/Tib1967.

The dissertation carried out at the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov and Samarkand state medical university.

Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.rscs.uz) and Informational and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:

Gulamov Olimjon Mirzahitovich
Doctor of Medicine

Official opponents:

Ibadov Ravshan Alievich
Doctor of Medicine, professor

Xakimov Murod Shavkatovich
Doctor of Medicine, professor

Leading organization:

**Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Oncology and Radiology**

The defense will be take place on « ____ » _____ 2023 at ____ o'clock at the meeting of the Scientific Council Dsc.04/30.12.2019.Tib.49.01 at the Republican specialized scientific and practical medical Centre of surgery named after academician V.Vakhidov. (Address: 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str. 10, Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov; Phone: (99891) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical Centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number №168), (Address 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2023.
(mailing report № ____ of _____ 2023).

F.G. Nazyrov

Chairman of the scientific council to award of scientific
degrees, doctor of medicine, professor,
academician

A.Kh.Babadjanov

Scientific secretary of the scientific council to award of scientific
degrees, doctor of medicine, professor

R.A. Ibadov

Chairman of the scientific seminar at the scientific
council to award a scientific degrees,
doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the research work is to optimize the tactics of diagnosis and the choice of a surgical method for the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease complicated by pathological changes in the esophagus through the introduction of minimally invasive technologies and laser radiation.

Research objectives:

to determine the degree of erosive and inflammatory changes in the esophageal mucosa in patients with gastroesophageal reflux disease;

to evaluate the diagnostic value of modern modes of endoscopic imaging for various degrees of erosive and inflammatory changes in the esophageal mucosa;

to study experimentally the morphological features of the effect of an IR diode laser on the esophageal mucosa and determine the optimal parameters of laser radiation;

to develop and introduce into clinical practice a treatment and diagnostic algorithm using an IR diode laser in the complex endoscopic and surgical treatment of erosive and inflammatory complications of gastroesophageal reflux disease;

The object of the study were 154 patients with gastroesophageal reflux disease, who were in the Department of Thoracoabdominal Oncosurgery, outpatients of the outpatient clinic-diagnostic department of the State Institution "RSSPMCS named after academician V. Vakhidov" and in the diagnostic department of the Samarkand GMO for the period from 2021 to 2022. And also, 42 outbred rats and 3 pigs, on which experimental and morphological studies were carried out in the Department of Experimental Surgery of the State Institution "RSNPMCS named after Academician V. Vakhidov".

The scientific novelty of the research is as follows:

defined features of the clinical course of esophagitis as a complication of gastroesophageal reflux disease, depending on the degree of change in the esophageal mucosa;

the best mode of endoscopic diagnostics was established with the maximum information content of complications of gastroesophageal reflux, which allows a threefold increase in the detection of Barrett's esophagus;

confirmed and proved by experimental and morphological studies the effectiveness of the use of IR diode laser exposure to the esophageal mucosa, which has a positive effect on the regeneration and acceleration of the healing of the mucosa;

a treatment and diagnostic algorithm was developed for patients with gastroesophageal reflux disease complicated by pathological conditions of the esophageal mucosa, using an IR diode laser in complex endoscopic and surgical treatment, which made it possible to reduce the severity and number of complications;

Implementation of the research results. According to the conclusion No. 2x/13 of the Expert Council at the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov" dated August 30, 2023 (letter from the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov" to the

Ministry of Healthcare No. 748 dated August 29, 2023 on the implementation of scientific provisions in other healthcare institutions):

Narrow-spectrum mode (NBI) is the best mode of endoscopic examination, which allows maximum information in the diagnosis of complications of gastroesophageal reflux disease, is compact in use, does not require additional drugs and equipment, and also provides a threefold increase in the possibility of early detection of Barrett's esophagus, which is obligatory precancerous disease Introduction of scientific novelty: the received scientific and practical information was introduced by the order of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov" into the practical activities of the clinical departments of the center and its regional branches (29/08/2023; No. 747). The social effectiveness of scientific novelty is as follows: as a result of timely, informative and endoscopic research, it will be possible to avoid further possible complications and forced additional surgical interventions, especially the early detection of pathologies that develop into malignant oncological diseases, such as Barrett's esophagus, increased from 1.95% to 6.49% (three times), as a result of which correctly and timely identified pathologies (especially those leading to cancer) have a great impact on overall treatment and on reducing economic costs during further treatment. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: when using endoscopic examinations for these pathologies: a repeat examination per patient costs 203,400 soums, if a biopsy procedure is carried out at the same time, the costs are 133,300 soums, then the total amount is 336,700 soums (according to price list State Institution "RSSPMCS named after academician V. Vakhidov"), The frequency of endoscopic re-interventions decreased from 12.5% to 3.4% during the study period, which reduced the number of re-interventions from 5 to 1 among 58 patients during the study period. Based on this, if 336,700 soums are saved from 1 patient, then the annual economic indicator will be 1,346,800 soums (for 4 patients). Conclusion: the introduction of endoscopic methods into practice allowed saving 1,346,800 sum (for 4 patients) in 1 year, of which 444,444 sum were budgetary funds, 902,356 sum were extra-budgetary funds. Expanded use of scientific novelty: on the introduction of scientific novelty into other healthcare institutions, the director of the State Institution "RSSPMCS named after academician V. Vakhidov" sent letter No. 748 dated August 29, 2023 to the Ministry of Health;

For the purpose of early and effective treatment of various erosive and inflammatory pathologies of the esophageal mucosa, the effect, optimal laser power, exposure and distance between tissues of IR diode laser beams were studied in various experimental animals. Based on the results obtained, in turn, it was possible to implement the practice of treating patients with erosive-dysplastic processes in the esophageal mucosa. Introduction of scientific novelty: the received scientific and practical information was introduced by the order of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov" into the practical activities of the clinical departments of the center and its regional branches (29/08/2023; No. 747). The social effectiveness of scientific novelty is as follows: the proposed complex (surgical, laser and conservative) method of treating patients with gastroesophageal reflux disease made it possible to

timely identify complications of the disease and improve treatment results. Economic efficiency of scientific novelty: Inpatient treatment of patients with the proposed complex treatment method usually averages 9,724,000 sum (according to the price list of the State Institution "RSSPMCS named after academician V. Vakhidov"). This amount includes all laboratory and instrumental tests of patients, days of stay (in the ward and one day in intensive care), medications and surgery costs. If the patient has (oncological) complications of gastroesophageal reflux disease, in particular, the transition of Barrett's esophagus to adenocarcinoma, in this case, as a result of additional complex treatment of each patient, the average total cost of inpatient treatment is 12,316,000 soums. The results of the endoscopic study showed that the level of reflux esophagitis in the mucous membrane of the esophagus did not differ in patients of both groups (main and control) ($p > 0.05$). It was noted that complications of reflux esophagitis (Barrett's esophagus) in patients using the proposed method of IR diode laser exposure are significantly reduced ($p < 0.05$) from 12.5% to 3.4%, which means that if 1 patient saves 2,592,000 soums, then the annual economic indicator will be 7,776,000 soums (for 3 patients). Conclusion: the introduction of the recommended complex (surgical, laser, conservative) method of treatment of gastroesophageal reflux disease allows saving 7,776,000 soums in 1 year, of which 2,566,080 soums are budgetary funds, 5,209,920 soums are extra-budgetary funds. Expanded use of scientific novelty: on the introduction of scientific novelty into other healthcare institutions, the director of the State Institution "RSSPMCS named after academician V. Vakhidov" sent letter No. 748 dated August 29, 2023 to the Ministry of Health;

erosive-dysplastic changes in the mucous membrane of the esophagus are eliminated by endoscopic laser exposure, emitting precise radiation from inside the esophagus, eliminating the side effects of irradiation of surrounding healthy tissues and reducing the duration of treatment. Introduction of scientific novelty: the received scientific and practical information was introduced by the order of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov" into the practical activities of the clinical departments of the center and its regional branches (29/08/2023; No. 747). The social effectiveness of scientific novelty is as follows: minimizing the number of possible complications during the irradiation of pathological conditions of the esophagus; reduce treatment time; improving the quality of postoperative rehabilitation; improving the quality of life of patients and returning them to work; as a result of complex treatment, the frequency of major complications decreased from 12.5% to 3.4%. Economic efficiency of scientific novelty: due to the use of endoscopic research methods, it was possible to save 203,400 soums from a repeat operation on 1 patient (according to the price list of the State Institution "RSSPMCS named after academician V. Vakhidov") (according to clinically recommended standard repeated endoscopic interventions are performed for each patient twice a year). In patients with gastroesophageal reflux disease, percutaneous irradiation of esophageal pathologies requires an average of 16 ± 0.22 minutes, and for recommended endoscopic irradiation of the esophagus - an average of 1.05 ± 0.16 minutes. Treatment time in 58 patients was reduced from 16 minutes to 1.05 minutes (reduced by 15 times). With a saving of 203,400 soums from 1 patient with

this pathology, the annual economic indicator is 2,847,600 soums (for 14 patients). Conclusion: the introduction of endoscopic methods in patients with this pathology allowed saving 2,847,600 sum in 1 year, of which 939,709 sum were budgetary funds, 1,907,892 sum were extra-budgetary funds. Expanded use of scientific novelty: on the introduction of scientific novelty into other healthcare institutions, the director of the State Institution "RSSPMCS named after academician V. Vakhidov" sent letter No. 748 dated August 29, 2023 to the Ministry of Health;

With the help of an endoscopic and surgical complex treatment and diagnostic algorithm using an IR diode laser, early detection of pathological changes in the mucous membrane of the esophagus, as well as pathologies leading to dangerous oncological diseases, can be achieved in time, effective treatment can be achieved, as well as the development of possible complications can be prevented. Introduction of scientific novelty: the received scientific and practical information was introduced by the order of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov" into the practical activities of the clinical departments of the center and its regional branches (29/08/2023; No. 747). The social effectiveness of scientific novelty is as follows: the combined use of laser therapy with conservative and surgical complex treatment in patients with complications of gastroesophageal reflux disease improved overall treatment results and reduced the incidence of complications from 12.5% to 3.4%. And also, after the recommended method of treatment, the main complaints significantly decreased, such as heartburn from 32.4% to 12.8% ($p < 0.05$), belching from 35.2% to 15.1% ($p < 0.05$), epistral pain from 21.8% to 6.3. % ($p < 0.05$). The cost-effectiveness of scientific novelty: treatment of patients in a hospital with the proposed complex treatment method usually averages 9,724,000 soums (according to the price list of the State Institution "RSSPMCS named after academician V. Vakhidov"). This amount includes all laboratory and instrumental tests of patients, days of stay (in the ward and one day in intensive care), medications and surgery costs. When treating a patient with (oncological) complications of gastroesophageal reflux disease, an average of 12,316,000 soums is spent due to additional examination methods, increasing bed days, and increasing the volume of surgery. As a result of the analysis, due to the implementation of the scientific and practical results of this study for these pathologies, it was possible to save an average of 2,592,000 soums per patient. As a result of the proposed treatment and diagnostic algorithm, Barrett's esophagus, which is a complication of gastroesophageal reflux disease, was identified in 10 patients and decreased from 12.5% to 3.4%, i.e. from four per person, which means in this case, if 2,592,000 soums are saved from each patient, the annual economic indicator will be 7,776,000 soums (for 3 patients). Conclusion: the introduction of the recommended complex (surgical, laser, conservative) method of treatment of gastroesophageal reflux disease allows saving 7,776,000 soums in 1 year, of which 2,566,080 soums are budgetary funds, 5,209,920 soums are extra-budgetary funds. Expanded use of scientific novelty: on the introduction of scientific novelty into other healthcare institutions, the director of the State Institution "RSSPMCS named after academician V. Vakhidov" sent letter No. 748 dated August 29, 2023 to the Ministry of Health.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 5 chapters of the conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of the text material is 119 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (часть I; part I)

1. Achilov M.T., Ahmedov G.K., Narzullaev S.I., Shonazarov I.Sh., Mizamov F.O. Features of diagnostics and surgical tactics for hiatal hernias. // International Journal of Health Sciences ISSN 2550-6978 E-ISSN 2550-696X ©. 2022. P.6029-6034. (№23, Scientific Journal Impact Factor – 7,806)

2. Gulamov O.M., Ahmedov G.K., Khudaynazarov U.R., Saydullayev Z.Ya. Diagnostic And Treatment Tactics in Gastroesophageal Reflux Disease. // Texas Journal of Medical Science ISSN NO: 2770-2936 A Bi-Monthly, Peer Reviewed International Journal. Volume 6. 2022. P. 47-50. (№23, Scientific Journal Impact Factor – 6,563)

3. Гуламов О.М., Ахмедов Ғ.К., Тўхтаев Ж.Қ., Сайдуллаев З.Я. Диафрагма қизилўнғач тешиги чурраларини ташхислаш ва хирургик давосининг хусусиятлари.// Журнал биомедицины и практики, том 7. №2, 2022, ISSN 2181-9300. Стр. 366-370. (14.00.00, №24)

4. Гуламов О.М., Ахмедов Ғ.К., Махмудов С.Б., Нарзуллаев Ш.Ш. Особенности диагностики и хирургической тактики при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы.// Проблемы биологии и медицины, 2022, №3 (136). ISSN 2181-5674. Стр. 21-24. (14.00.00, №19)

5. Ахмедов Г. К., Гуламов О.М., Мардонов Ж.Н., Сайдуллаев З.Я., Хайдарова Л.О. Морфологические изменения слизистой оболочки пищевода при воздействии ИК-диодным лазером в условиях эксперимента на животных.// “Доктор ахборотномаси” илмий-амалий журнал. №4 (108) 2022. Стр. 30-36. (14.00.00, №20)

6. Гуламов О.М., Ахмедов Ғ.К., Хужабаев С.Т., Дусияров М.М., Юлдошев Ф.Ш. Қизилўнғачда гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги асоратларини комплекс даволашни эндоскопик усуллар ёрдамида такомиллаштириш. // “Хирургия Узбекистана”. №1 2023. Стр. 62-65. (14.00.00, №9)

II бўлим (II часть; part II)

7. Гуламов О.М., Ахмедов Г.К., Мардонов Ж.Н. Экспериментально-морфологическое обоснование механизмов воздействия ик-диодных лазеров на слизистую оболочку пищевода. // Методические рекомендации. Ташкент-2022. 32-стр.

8. Гуламов О.М., Ахмедов Г.К., Бабажанов А.С., Мухаммедов Б.З. Программа для диагностики и выбора тактики лечения различных патологий слизистой оболочки пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // Агентство по интеллектуальной собственности при

Министерстве Юстиции Республики Узбекистан. № DGU 2021 0289. 02.02.2021.

9. Гуламов О.М., Ахмедов Г.К., Ачилов М.Т., Сайдуллаев З.Я., Дусияров М.М. Программа для диагностики и выбора тактики лазеролечения эрозивных изменений слизистой оболочки пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // Агентство по интеллектуальной собственности при Министерстве Юстиции Республики Узбекистан. № DGU 2023 0184. 12.01.2023.

10. Гуламов О.М., Бабажанов А.С, Ахмедов Г.К., Худайназаров У.Р. Проблемы диагностики и лечения пищевода Баррета. // «Наука и мир» Международный научный журнал, Россия, г. Волгоград. № 4 (80), 2020, Том 2. Стр 75-77.

11. Ахмедов Г.К., Бабажанов А.С. Роль эндоскопической диагностики при разных заболеваниях пищевода. // Материалы XV конференции «Современные проблемы и развития науки» 24.04.2020 г. г. Душанбе. С. 125-126.

12. Ахмедов Г.К., Гуламов О.М., Бобокулов А.У. Анализ воздействия ИК-диодного лазера на слизистую оболочку пищевода свиней в экспериментальных условиях. // Материалы 70- конференции «Современная медицина: традиции и инновации. 25.11.2022. г. Душанбе. стр. 69-71.

13. Гуламов О.М., Ахмедов Г.К. Эндоскопический метод лечения осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с применением лазера. // «Высокие технологии в хирургии» Международная конференция (Самарканд, 14.12.2022 г.) стр. 69-71.

14. Ахмедов Г.К., Гуламов О.М., Дусияров М.М., Ачилов М.Т., Юлдошев Ф.Ш. Применение ИК-диодного лазера на слизистую оболочку пищевода. // Вопросы науки и образования. № 9 (165), 2022. С.17-25.

15. Akhmedov G.K., Gulamov O.M. The use of endoscopic studies in the diagnosis and treatment of various pathologies of the esophagus. // International Conference On Higher Education Teaching, Germany. Vol. 1 No. 7 (2023) P. 7–8.

16. Akhmedov G.K. Treatment of erosive and metaplastic esophageal changes using. // International Conference on Multidisciplinary Research, Singapore. Vol. 1 No. 3 2023, P. 25–26.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 51/23.

Гувоҳнома № 851684.
«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.