

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ
ИЛМий КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МУСОЕВ ТОҲИР ЯХЁЕВИЧ

**СЕПСИС БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ПАНКРЕОНЕКРОЗ
КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШНИНГ ДИАГНОСТИК ВА
ХИРУРГИК ТАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.27 – Хирургия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2023

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской диссертации

Contents of dissertation abstract of doctoral dissertation

Мусоев Тохир Яхёевич

Сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни
даволашнинг диагностик ва хирургик тактикасини оптималлаштириш 3

Мусоев Тохир Яхёевич

Оптимизация диагностической и хирургической тактики при лечении
больных с панкреонекрозом осложненный сепсисом..... 35

Musoev Tokhir Yakhyoevich

Optimization of diagnostic and surgical tactics in the treatment of patients with
pancreatic necrosis complicated by sepsis 67

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 76

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

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МУСОЕВ ТОҲИР ЯХЁЕВИЧ

**СЕПСИС БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ПАНКРЕОНЕКРОЗ
КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШНИНГ ДИАГНОСТИК ВА
ХИРУРГИК ТАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.27 – Хирургия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2023

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.2.DSc/Tib874 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертациянинг уч тилдаги (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) автореферати Илмий Кенгаш веб саҳифаси (www.emerg-centre.uz) ва «Ziyonet» (www.ziyonet.uz) ахборот-таълим порталида жойлаштирилган.

Илмий консультант

Хамдамов Бахтиёр Зарифович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Лигай Руслан Ефимович
тиббиёт фанлари доктори

Хаджибаев Фарход Абдухакимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Муслумов Гурбанхан Фатали ўғли
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Озарбайжон Республикаси)

Етакчи ташкилот

**Н.В.Склифосовский номидаги тез ёрдам
илмий текшириш институти**
(Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражаларлар берувчи DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий Кенгашнинг 2023 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 200118, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро шаҳри, А.Навобий шох, кўчаси, 1-уй. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhmi@mail.ru)

Диссертация билан Бухоро Давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№. _____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200100, Бухоро шаҳри, А.Навобий шох кўчаси, 1-уй. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50;

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Ш. Иноятов

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

Н.Н. Казакова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

М.М.Абдурахманов

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

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ҳозирги вақтда ўзининг патогенезига кўра ўткир панкреатитга қараганда қорин бўшлиғи аъзоларининг мураккаброқ яллиғланиш касаллигини топиш қийин. Сўнги 50 йил давомида ўткир панкреатит қорин бўшлиғининг ўткир жарроҳлик касалликлари орасида учинчи ўринни эгаллайди ва барча шошилишч патологиянинг тахминан 12,5% ни ташкил қилади. Шу билан бир вақтда, панкреонекрознинг ташхисоти ва жарроҳлик тактикаси – ҳозирги вақтда шошилишч абдоминал жарроҳликнинг ҳал қилинмаган муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Шубҳасиз далил шуки, ушбу муаммо ўткир панкреатитнинг ҳаётга хавф туғдирувчи шакллари башоратлаш ва эрта ташхислашдаги қийинчиликлар билан боғлиқ.

Шунингдек, муаммонинг долзарблиги меҳнатга лаёқатли ёшдаги беморларнинг кўпчилигида (65-70%) ўткир панкреатитнинг ривожланиш частотаси билан боғлиқ, «...бунда панкреонекроз ривожланишида ва даволашнинг жарроҳлик усуллари кўллашда беморларнинг ярмидан кўпида меҳнат қобилиятини йўқотиш 62,8 дан 75,3% гача ҳолатда кузатилади...»¹. Буларнинг барчаси муаммога ижтимоий-иқтисодий аҳамият беради. Панкреонекрознинг инфицирланган шаклларида ўлимнинг асосини сепсис ва аъзолар етишмовчилиги ҳолатлари ташкил этиб, «...панкреонекрозда летал оқибатларнинг умумий статистикаси 3,9–26% ни, инфицирланган панкреонекрозда эса - 85% гача, касалликнинг фулминант кечишида - 100% ни ташкил қилади...»². Сепсис билан асоратланган панкреонекрозни даволашда консерватив терапиянинг касаллик кечишига таъсирини ўрганишга кўп уринишлар амалга оширилмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича амалга оширилаётган кенг кўламли чоралар орасида хирургик касалликларга эрта ташхис қўйиш, комплекс даволаш, улар асоратларини камайтириш ва олдини олишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»³ вазифалари белгиланган. Шу асосда сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни даволашнинг диагностика ва хирургик тактикасини оптималлаштиришга

¹Назыров Ф.Г., Бабаджанов А.Х. Особенности течения острого билиарного панкреатита. ТОМ-I. 2019 Nov 29:326.

²A.S.Storch, J.D.de Mattos, R.Alves, I.S.Galdino, H.N.M.Rocha // Methods of endothelial function assessment: description and applications. // Int. J. Cardiovasc. Sci. 2022; 30(3): 262–73.

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

табақалаштирилган ёндашувларни ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этиш зарур.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги ва 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи⁴.

Сепсис билан асоратланган панкреонекроз билан касалланган беморларни даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган илмий тадқиқотлар дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, шу жумладан: University of Wisconsin Madison (АҚШ); South Bohemian University (Чехия), University Medical Center Utrecht, University of Groningen (Нидерландия), University of Korea (Корея), National Yang-Ming University (Таиланд), Universidade Estadual Paulista, Universidade Federal de Minas Gerais (Бразилия); University of Nottingham (Англия), Medical University of Warsaw (Польша); Medizinische Universität Wien (Австрия); Республика шошилич тиббий ёрдам маркази (Ўзбекистон); В.В.Вохидов номидаги Республика илмий-амалий жарроҳлик маркази (Ўзбекистон) да олиб борилган.

Дунёнинг ривожланган мамлакатлари етакчи илмий марказлари ва олий ўқув йилларида бажарилган илмий-тадқиқот ишлар натижалари таҳлили ушбу муаммонинг юқори даражада долзарблиги ва иқтисодий аҳамиятлилигини кўрсатган. Касалликнинг юқори даражада тарқалиши, айниқса, энг меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамлар орасида, жарроҳликдан кейинги асоратларнинг юқори частотаси, натижада беморларнинг ҳаёт

⁴ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.lstmed.ac.uk, www.otago.ac.nz, www.ufl.edu, www.snu.ac.kr, www.ibis-sevilla.es, www.ox.ac.uk, www.umd.edu, www.unimelb.edu.au, www.uzh.ch, www.auf.edu.ph, www.lshtm.ac.uk, www.cam.ac.uk, www.duke.edu, www.nibmg.ac.in, www.nie.gov.in, www.sanger.ac.uk, www.cgu.edu.tw, www.infectology.uz сайтлар асосида ишлаб чиқилган

сифатига салбий таъсир кўрсатади, сепсис билан асоратланган панкреонекроз муаммосининг долзарблиги ва аҳамияти кўрсатилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Олимлар панкреонекрознинг оғир шакллари ривожланиш механизмида ва зарарланишнинг тизимли хусусиятига эга бўлиши мумкин бўлган яллиғланиш жараёнининг генерализацияланишида маълум табиий алоқаларнинг аҳамияти ҳақида тахмин қилишган (Назирова Ф.Г., Бабаджанов А.Х. 2019; Китавина С.И., Петровичев В.С. 2021). Панкреатоген сепсис прогрессив полиорганли дисфункцияга асосланганлиги исботланган. Ҳаётининг зарур аъзоларда юзага келадиган функционал бузилишлар ўлимга олиб келадиган натижалар учун асос бўлиб, юқори технологияли ускуналар ва жарроҳлик технологияларидан фойдаланган ҳолда ҳам ижобий даволаш натижаларига эришишда бир қатор тўсиқларни келтириб чиқаради. Бироқ, бу маълумотлар, афсуски, муаммони ҳал қилиш учун фундаментал асосга эга эмас, фақат тадқиқотчиларнинг тахминларини акс эттиради (Александров В.В., Чернов С.А. 2022; Хакимов М.Ш. 2023). Шу муносабат билан, бизга панкреонекрозда сепсис ривожланиш йўллари излаш билан боғлиқ муаммони ўрганиш нафақат ушбу касалликнинг патогенезидаги бир қатор назарий қонуниятларни аниқлайди, балки ушбу касалликни комплекс даволашнинг қониқарсиз натижаларини камайтиришга қаратилган чора-тадбирлар мажмуини ишлаб чиқишга имкон беради (Хаджибаев А.М., Алтиев Б.К. 2020; Zhou L, Chen J. 2021; Contenti J, Ocelli C. 2022). Муаммони ҳал қилишнинг ҳозирги ҳолатидан қониқмаслик, клиник амалиётда янги технологияларнинг пайдо бўлиши ўткир деструктив панкреатитнинг даволаш-ташҳисот тактикасининг янги алгоритминини ишлаб чиқиш учун асос бўлди, бу ушбу тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларини белгилаб берди. Сепсис билан асоратланган панкреонекрозни ташҳислашнинг инновацион усуллари ва самарали даволаш усуллари излаштириш ва уларни шифокорлар амалиётига жорий этиш соғлиқни сақлашнинг муҳим вазифаларидан бири бўлиб, асоратлар ва ўлимни башорат қилиш ва олдини олишга, умуман жамият харажатларини камайтиришга кўмаклашади (Фирсова В. Г. 2022; Буриев И. М. 2022). Юқорида айтилганларнинг барчаси ушбу ишнинг асосий йўналишини белгилаб берди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (02.2023.DSc.187) «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омиллари эрта аниқлаш, ташҳислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш» (2022-2026 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни даволаш натижаларини, кечини ташҳислаш ва ушбу касалликнинг оқибатини башорат қилишда тактик усуллари оптималлаштириш, шунингдек оптимал даволаш усулини танлаш орқали такомиллаштиришдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

беморларнинг назорат гуруҳида сепсис билан асоратланган панкреонекрозни даволашнинг анъанавий усулларининг самарадорлигини таҳлил қилиш ва қониқарсиз натижаларининг сабабларини аниқлаш;

сепсис билан асоратланган панкреонекрозни ушбу касалликнинг кечиши, клиник шароитлари ва ривожланиш босқичларига мос келадиган оптимал тажрибавий моделини ишлаб чиқиш;

сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг ривожланиш динамикасида ошқозон ости беши микроциркулятор ўзанининг томирларида келадиган морфометрик кўринишининг хусусиятларини ўрганиш;

сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг ривожланиш динамикасида эндотелиал дисфункция маркёрларининг ўзгаришларини баҳолаш;

олинган маълумотларга асосланиб, сепсис билан асоратланган панкреонекроз патогенезида эндотелиал дисфункциянинг роли ва ўрнини асослаш;

сепсис билан асоратланган панкреонекрозни эрта ташҳислаш ва башоратлашнинг далилларга асосланган мезонларини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш;

сепсис билан асоратланган панкреонекрозда даволаш-ташҳисот алгоритмининг ишлаб чиқиш;

сепсис билан асоратланган панкреонекроз учун ишлаб чиқилган башоратловчи ва диагностик-даволаш мажмуаси самарадорлигини қиёсий баҳолашни амалга ошириш.

Тадқиқотнинг объекти. сифатида панкреонекроз билан касалланган 190 нафар беморни комплекс текшириш ва даволаш ҳамда 170 та оқ зотсиз каламушларда бажарилган тадқиқотлар давомида олинган маълумотлардан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг предмети: беморлар ва тажрибавий ҳайвонларнинг умумий ва маҳаллий клиник статуси, қон ва сийдикнинг клиник ва лаборатор кўрсаткичлари, йирингли ажралмалар ва экссудатнинг микробиологик текширувлари, қоннинг эндотелиал тизимининг маркерлари, паренхиманинг морфологик тузилиши ва ошқозон ости беши микроциркуляция ўзани томирларининг морфометрик текширувлари бўлган.

Тадқиқотнинг усуллари. Белгиланган вазифаларни ҳал қилишда клиник, биокимёвий, морфологик, морфометрик, микробиологик, ультратовуш, радиологик, аналитик ва статик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

тажрибавий ҳайвонлар орасида панкреатитнинг стерил ва инфицирланган босқичларида панкреонекрозни юзага келтиришнинг усуллари такомиллаштирилган ҳамда макроорганизмнинг реактивлигини дастлаб ўзгартириб кейинчалик инфекцион агентни киритиш йўли орқали сепсис билан асоратланган панкреонекрозни юзага келтириш модели ишлаб чиқилган;

полиорганли дисфункция синдромининг ривожланиш динамикаси ва частотасининг объектив мезонларига, шунингдек, даволаш тадбирларининг умумий тузилишидаги йирингли асоратларнинг учраши ва оғирлигига асосланган сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморлар аҳволини баҳолаш усули ҳамда ошқозон ости безининг анатомик ва функционал ҳолатининг объектив мезонлари, яллиғланиш жараёнининг ва даволанишдан кейинги асоратларнинг мавжудлигига асосланган сепсис билан асоратланган панкреонекроз бўлган беморларни даволашнинг бевосита натижаларини баҳолашнинг янги усули ишлаб чиқилган;

панкреонекроз кузатилган беморларда сепсис ривожланишини башорат қилишнинг янги усули ишлаб чиқилган бўлиб, бу эндотелиал дисфункция ривожланиш даражасини ва сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг ривожланиш эҳтимолини, даволашнинг тактикаси ва шартларини, динамик назоратни ўтказишнинг шароитлари ва хронологияларини танлаш имконини берган;

панкреонекроз кузатилган беморларда эндотелиал тизимнинг бузилиш даражасини ҳисобга олган ҳолда даволаш-ташҳисот алгоритмидан фойдаланиш ётоқ кунларини $12,2 \pm 5,8$ га камайтириш имконини берган. Бунда агар панкреонекрознинг инфицирланган шакли бўлган беморлар орасида бу кўрсаткич $10,6 \pm 5,7$ ётоқ-кунга камайтирилган бўлса ($p < 0,05$), панкреонекрознинг стерил шакли бўлган беморлар орасида эса - $13,8 \pm 4,5$ ётоқ-кунга ($p < 0,05$) қисқарган, бу абдоминал сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни даволашда оптималлаштирилган ташҳисот ва жарроҳлик тактикасининг юқори самарадорлигини тасдиқлаган;

панкреонекрознинг ривожланиши билан қон зардобидаги қон-томир ҳужайралараро адгезия молекуласи-1 ва ассиметрик диметиларгинин молекуласининг кўпайиши бошқа ҳаётий муҳим аъзоларда (юрак, буйрак, ўпка) эндотелиотситларнинг шикастланишига олиб келиши ва шу билан полиорганли дисфункция синдромининг ривожланишининг бузилган доирасини келтириб чиқариши аниқланган бўлиб, сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларда янги даволаш ва диагностика алгоритмини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш ижобий даволаш натижаларини 2,2 баравар ошириш, қонқарсиз даволаш натижалари частотасини 2,4 баравар ва ўлимни 1,8 баравар камайтириш имконини берган. Панкреотоген сепсис ривожланиши истикболини белгилаш ва ўз вақтида мажмуавий консерватив терапия ҳамда хирургик аралашувларни бажарилиши олис даврларда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш уларни меҳнатга лаёқатлилигини тиклаш имкониятини ишонарли даражада оширган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалининг клиник материали асосида сепсис билан асоратланган панкреонекрозни даволашнинг анъанавий усуллари, шу жумладан миниинвазив технологиялардан фойдаланиш самарадорлиги исботланган ва баҳоланган. Бу ўз навбатида, ушбу оғир касалликнинг патогенетик механизмларини батафсил ўрганиш орқали аниқланган панкреотоген сепсис

ва полиорганли дисфункция синдромининг ривожланишини башорат қилиш мезонларини объективлаштиришдаги камчиликларни инобатга олишга асосланган ҳолда касалликнинг асоратлари ва ўлим сабабларини аниқлашга имкон берган;

сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг оғирлигини объектив баҳолаш учун ишлаб чиқилган башоратлаш ва ташҳисот дастурларидан фойдаланиш, консерватив даволаш усулларини танлаш, жарроҳлик аралашувнинг мақбул вақти ва усуллари ижобий даволаш натижаларини оширишга, қонқарсиз даволаш натижалари ва ўлим частотасини камайтиришга имкон берган. Панкреатоген сепсис ривожланишини башорат қилиш ва ўз вақтида комплекс консерватив даволаш ҳамда жарроҳлик аралашувларидан фойдаланиш, охир-оқибат, узоқ муддатли даврда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва уларнинг иш қобилиятини эрта тиклашга имкон берган;

яллиғланиш жараёнининг генерализацияланган шакли билан панкреонекрознинг деструктив шаклларининг, шу жумладан панкреонекрознинг ишлаб чиқилган ва такомиллаштирилган янги тажрибавий моделида патологик жараённинг ривожланиш босқичларини клиник амалиётдаги воқеликка яқинлаштириш орқали илмий тадқиқотларнинг аниқлигини ошириш имкони яратилган бўлиб, бунда таклиф қилинган усулларни бажарилишининг техник жиҳатдан оддийлиги ва кўп маблағ талаб қиладиган ускуналар зарурати йўқлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда замонавий бир-бирини тўлдирувчи умумклиник, клиник-лаборатор, биокимёвий, функционал ва статистик усуллардан фойдаланиш, шунингдек, текширилган беморлар ва тажрибавий лаборатор ҳайвонларнинг етарли сонидан фойдаланиш, патологик жараённинг кечиши оғирлигининг даволаш-ташҳисот ва башоратлилиқ мезонларини такомиллаштириш, статистик таҳлил усулларининг асосланган тўплами, шунингдек уларни тўғри қўллаш, хулоса ва олинган натижалар ваколатли органлар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти эндотелиал тизимнинг асосий кўрсаткичларини синчковлик билан танлаш туфайли ишлаб чиқилган ташҳисот, даволаш, шунингдек беморларнинг аҳволини ва объектив баҳолаш усуллари ва сепсис билан асоратланган панкреонекрозн даволаш натижалари, морфологик ва морфометрик мезонлар, ихтисослашмаган кўп тармоқли тиббиёт муассасаси шароитида касалликнинг кечиш вариантини, асоратлар ва ўлим эҳтимolini башоратлаш имконини бериши билан изоҳланади. Бу, ўз навбатида, уларни ўз вақтида олдини олиш учун тегишли профилактика чораларини қўллаш, беморларни даволаш натижаларини яхшилаш, ўлим кўрсаткичи ва ногиронликни камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни даволашнинг

диагностик ва хирургик тактикасини оптималлаштириш бўйича илмий натижаларга асосланиб, қуйидагилар олинди:

Илмий янгиликнинг моҳияти: тажрибавий ҳайвонлар орасида панкреатитнинг стерил ва инфицирланган босқичларида панкреонекрозни юзага келтиришнинг усуллари такомиллаштирилган ҳамда макроорганизмнинг реактивлигини дастлаб ўзгартириб кейинчалик инфекция агентни киритиш йўли орқали сепсис билан асоратланган панкреонекрозни юзага келтириш модели ишлаб чиқилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: сепсис билан асоратланган панкреонекрозни юзага келтириш модели ишлаб чиқилиши мазкур беморларда касалликнинг асоратларини олдини олиниши даволаш натижаларини яхшилашга кўмаклашиб, натижада кузатилиши мумкин бўлган асоратлар, ўлимни камайтириб, шифо жараёнини тезлаштиради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Республика шошинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ (29.06.2023 й.; № 15/1), Навоий филиали бўйича буйруқ (30.06.2023 й.; № 12), ҳамда Самарқанд филиали бўйича буйруқ (03.07.2023 й.; № 17/2) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат сепсис билан асоратланган панкреонекрозни юзага келтириш модели ишлаб чиқилиши беморларнинг барчасида касалликнинг асоратларини олдини олиниши беморларни даволаш сифатини яхшилайдди.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: сепсис билан асоратланган панкреонекрозни юзага келтириш модели ишлаб чиқилиши мазкур беморларда касалликнинг асоратларини олдини олиниши даволаш натижаларини яхшилашга кўмаклашиб, натижада кузатилиши мумкин бўлган асоратлар, ўлимни камайтириб, шифо жараёнини тезлаштиради ҳамда беморларни даволашда сарфланадиган харажатларини 2 500 000 сўмга камайтиришга эришилди.

Хулоса: сепсис билан асоратланган панкреонекрозни юзага келтириш модели ишлаб чиқилиши мазкур беморларда касалликнинг асоратларини олдини олиниши даволаш натижаларини яхшилашга кўмаклашиб, натижада кузатилиши мумкин бўлган асоратлар олдини олиш ҳисобига, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 2 500 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 1 254 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни даволашнинг диагностик ва хирургик тактикасини оптималлаштириш» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 26 июндаги 01/04/3450-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: полиорганли дисфункция синдромининг ривожланиш динамикаси ва частотасининг объектив мезонларига, шунингдек, даволаш тадбирларининг умумий тузилишидаги йирингли

асоратларнинг учраши ва оғирлигига асосланган сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморлар аҳволини баҳолаш усули ҳамда ошқозон ости безининг анатомик ва функционал ҳолатининг объектив мезонлари, яллиғланиш жараёнининг ва даволанишдан кейинги асоратларнинг мавжудлигига асосланган сепсис билан асоратланган панкреонекроз бўлган беморларни даволашнинг бевосита натижаларини баҳолашнинг янги усули ишлаб чиқилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморлар аҳволини ишлаб чиқилган баҳолаш усулидан фойдаланилиши полиорган дисфункция ривожланиш эҳтимолини башоратлаб даволаниш самарасини оширишга имкон бериши ҳамда сепсис билан асоратланган панкреонекроз бўлган беморларни даволашнинг бевосита натижаларини баҳолашнинг янги усули касалларда асоратларнинг камайтиришга имкон бериши исботланган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Республика шoshiлинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ (29.06.2023 й.; № 15/1), Навоий филиали бўйича буйруқ (30.06.2023 й.; № 12), ҳамда Самарқанд филиали бўйича буйруқ (03.07.2023 й.; № 17/2) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: полиорганли дисфункция синдромининг ривожланиш динамикаси ва частотасининг объектив мезонларига, шунингдек даволаш тадбирларининг умумий тузилишидаги йирингли асоратларнинг учраши ва оғирлигига асосланган сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморлар аҳволини баҳолаш усулини ҳисобга олиниши ривожланиши мумкин бўлган асоратларнинг ҳамда ошқозон ости безининг анатомик ва функционал ҳолатининг объектив мезонлари, яллиғланиш жараёнининг ва даволанишдан кейинги асоратларнинг мавжудлигига асосланган сепсис билан асоратланган панкреонекроз бўлган беморларни даволашнинг бевосита натижаларини баҳолашнинг янги усулининг ишлатилиши интраоперацион ва операциядан кейинги даврда асоратларнинг камайтириш имкониятини беради

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморлар аҳволини баҳолаш усулини ҳамда беморларни даволашнинг бевосита натижаларини баҳолашнинг янги усули ҳисобга олиниши: ривожланиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиб, беморнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача 5 кунга қисқартириб, шифохонада қолиш тўлов миқдори 535 000 сўмга камайтирган (РШТЁИМ БФ нинг прејскурантига кўра шифохонада 1 кун қолиш 107.000 сўмни ташкил қилади); шифохонада бўлиш даврининг бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган (1 кунга ўртача 185 000 сўм дори воситалари сарфланади);

Хулоса: сепсис билан асоратланган панкреонекрозли беморлар аҳволини баҳолаш усулини ҳамда беморларни даволашнинг бевосита натижаларини баҳолашнинг янги усули ҳисобга олиниши даволаниш самарасини оширишга

даволаш натижаларига сезиларли ижобий таъсир кўрсатиб, асоратларнинг камайтириш имконини беради.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни даволашнинг диагностик ва хирургик тактикасини оптималлаштириш» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 26 июндаги 01/04/3450-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: панкреонекроз кузатилган беморларда сепсис ривожланишини башорат қилишнинг янги усули ишлаб чиқилган бўлиб, бу эндотелиал дисфункция ривожланиш даражасини ва сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг ривожланиш эҳтимолини, даволашнинг тактикаси ва шартларини, динамик назоратни ўтказишнинг шароитлари ва хронологияларини танлаш имконини берган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: панкреонекроз кузатилган беморларда сепсис ривожланишини башорат қилишнинг янги усули ишлаб чиқилган бўлиб, бу эндотелиал дисфункция ривожланиш даражасини ва сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг ривожланиш эҳтимолини, даволашнинг тактикаси ва шартларини, динамик назоратни ўтказишнинг шароитлари ва хронологияларини танлаш имконини бериши билан изоҳланган. Бу ўз навбатида, шифо жараёнини тезлаштириб, ётоқ кунини қисқартирган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ (29.06.2023 й.; № 15/1), Навоий филиали бўйича буйруқ (30.06.2023 й.; № 12), ҳамда Самарқанд филиали бўйича буйруқ (03.07.2023 й.; № 17/2) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги кўйидагилардан иборат: панкреонекроз кузатилган беморларда сепсис ривожланишини башорат қилишнинг янги усули ўз навбатида, ривожланиш эҳтимоли юқори бўлган ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни олдини олиш имконини беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги кўйидагилардан иборат: панкреонекроз кузатилган беморларда эндотелиал дисфункция ривожланиш даражасини ва сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг ривожланиш эҳтимолини, даволашнинг тактикаси ва шартларини, динамик назоратни ўтказишнинг шароитлари ва хронологияларини танлаш имконини берадиган сепсис ривожланишини башорат қилишнинг янги усулидан фойдаланиш беморнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача 12,2 кунга қисқартириб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 305 400 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 2 257 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Хулоса: панкреонекроз кузатилган беморларда эндотелиал дисфункция ривожланиш даражасини ва сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг ривожланиш эҳтимолини, даволашнинг тактикаси ва шартларини, динамик назоратни ўтказишнинг шароитлари ва хронологияларини танлаш имконини берадиган сепсис ривожланишини башорат қилишнинг янги усулининг

жорий қилиниши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 305 400 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 2 257 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни даволашнинг диагностик ва хирургик тактикасини оптималлаштириш» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 26 июндаги 01/04/3450-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: панкреонекроз кузатилган беморларда эндотелиал тизимнинг бузилиш даражасини ҳисобга олган ҳолда даволаш-ташҳисот алгоритмидан фойдаланиш ётоқ кунларини $12,2 \pm 5,8$ га камайтириш имконини берган. Бунда агар панкреонекрознинг инфицирланган шакли бўлган беморлар орасида бу кўрсаткич $10,6 \pm 5,7$ ётоқ-кунга камайтирилган бўлса ($p < 0,05$), панкреонекрознинг стерил шакли бўлган беморлар орасида эса - $13,8 \pm 4,5$ ётоқ-кунга ($p < 0,05$) қисқарган, бу абдоминал сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни даволашда оптималлаштирилган ташҳисот ва жарроҳлик тактикасининг юқори самарадорлигини тасдиқлаган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: панкреонекроз кузатилган беморларда эндотелиал тизимнинг бузилиш даражасини ҳисобга олган ҳолда даволаш-ташҳисот алгоритмидан фойдаланиш ётоқ кунларини $12,2 \pm 5,8$ га камайтириш имконини берган. Бу ўз навбатида, шифо жараёнини тезлаштириб, беморлар реабилитациясини тезлаштирган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ (29.06.2023 й.; № 15/1), Навоий филиали бўйича буйруқ (30.06.2023 й.; № 12), ҳамда Самарқанд филиали бўйича буйруқ (03.07.2023 й.; № 17/2) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: панкреонекроз кузатилган беморларда эндотелиал тизимнинг бузилиш даражасини ҳисобга олган ҳолда даволаш-ташҳисот алгоритмидан фойдаланиш, ривожланиш эҳтимоли юқори бўлган ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни олдини олиш имконини беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: панкреонекроз кузатилган беморларда эндотелиал тизимнинг бузилиш даражасини ҳисобга олган ҳолда даволаш-ташҳисот алгоритмидан фойдаланиш беморнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача $12,2 \pm 5,8$ кунга қисқартириб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 305 400 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 2 257 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Хулоса: панкреонекроз кузатилган беморларда эндотелиал тизимнинг бузилиш даражасини ҳисобга олган ҳолда даволаш-ташҳисот алгоритмидан фойдаланиш усулининг жорий қилиниши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет

маблағларини 1 305 400 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 2 257 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни даволашнинг диагностик ва хирургик тактикасини оптималлаштириш» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 26 июндаги 01/04/3450-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: панкреонекрознинг ривожланиши билан қон зардобадаги қон-томир ҳужайралараро адгезия молекуласи-1 ва ассиметрик диметиларгинин молекуласининг кўпайиши бошқа ҳаётий муҳим аъзоларда (юрак, буйрак, ўпка) эндотелиотситларнинг шикастланишига олиб келиши ва шу билан полиорганли дисфункция синдромининг ривожланишининг бузилган доирасини келтириб чиқариши аниқланган бўлиб, сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларда янги даволаш ва диагностика алгоритмини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш ижобий даволаш натижаларини 2,2 баравар ошириш, қониқарсиз даволаш натижалари частотасини 2,4 баравар ва ўлимни 1,8 баравар камайтириш имконини берган. Панкреотоген сепсис ривожланиши истиқболини белгилаш ва ўз вақтида мажмуавий консерватив терапия ҳамда хирургик аралашувларни бажарилиши олис даврларда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш уларни меҳнатга лаёқатлилигини тиклаш имкониятини ишонарли даражада оширган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: панкреонекрознинг ривожланиши билан қон зардобадаги қон томир ҳужайралараро адгезия молекуласи-1 ва ассиметрик диметиларгинин молекуласининг кўпайиши бошқа ҳаётий муҳим аъзоларда (юрак, буйрак, ўпка) эндотелиотситларнинг шикастланишига олиб келиши ва шу билан полиорганли дисфункция синдромининг ривожланишининг бузилган доирасини келтириб чиқаришини инobatга олиниши ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни олдини олиш ҳамда сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларда янги даволаш ва диагностика алгоритмини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш ижобий даволаш натижаларини 2,2 баравар ошириш, қониқарсиз даволаш натижалари частотасини 2,4 баравар ва ўлимни 1,8 баравар камайтириш имконини бериши исботланган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Республика шошилиқ тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ (29.06.2023 й.; № 15/1), Навоий филиали бўйича буйруқ (30.06.2023 й.; № 12), ҳамда Самарқанд филиали бўйича буйруқ (03.07.2023 й.; № 17/2) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: панкреонекрозда эндотелиоцитларнинг шикастланишига олиб келиши ва шу билан полиорганли дисфункция синдромининг ривожланишининг бузилган

доирасини келтириб чиқаришини инобатга олиниши ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни камайтириш ҳамда панкреотоген сепсис ривожланиши истикболини белгилаш ва ўз вақтида мажмуавий консерватив терапия ҳамда хирургик аралашувларни бажарилиши олис даврларда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш уларни меҳнатга лаёқатлилигини тиклашни ишонарли даражада ошириш имкониятини беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:

панкреонекрозда эндотелиотситларнинг шикастланишига олиб келиши ва шу билан полиорганли дисфункция синдромининг ривожланишининг бузилган доирасини келтириб чиқаришини ҳамда сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларда янги даволаш ва диагностика алгоритминини ишлаб чиқиш ва амалга оширишни инобатга олиниши: ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни камайтириш имкониятини бериб даволаш самарадорлигини яхшилаш ҳисобига 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 305 400 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 2 257 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Хулоса: панкреонекрозда эндотелиотситларнинг шикастланишига олиб келиши ва шу билан полиорганли дисфункция синдромининг ривожланишининг бузилган доирасини келтириб чиқаришини ҳамда сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларда янги даволаш ва диагностика алгоритминини ишлаб чиқиш ва амалга оширишни инобатга олиниши ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни камайтириш, панкреотоген сепсис ривожланиши истикболини белгилаш ва ўз вақтида мажмуавий консерватив даво ҳамда хирургик аралашувларни бажарилиши олис даврларда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш уларни меҳнатга лаёқатлилигини тиклашни ишонарли даражада ошириб даволаш самарадорлигини яхшилаш ҳисобига 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 305 400 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 2 257 000 сўмга иқтисод қилиш имконини беради.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни даволашнинг диагностик ва хирургик тактикасини оптималлаштириш» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 26 июндаги 01/04/3450-сон хат юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 7 та илмий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларда маъруза қилинган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 32 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан 9 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, етти боб, хотима, хулосалар ва амалий тавсиялардан, шунингдек фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 264 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблилиги, тадқиқот мақсади ва вазифаларига асосланган бўлиб, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги баён этилган, олинган натижаларининг илмий янгилиги ва амалий натижалари келтирилган, тадқиқотнинг амалиётга жорий қилинган натижалари илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, чоп этилган ишлар ва диссертация таркиби бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Қорин бўшлиғи ва кўкрак қафаси аъзолари эхинококкозини ташхислаш ва жарроҳлик даволаш усуллари**нинг ривожланишига замонавий қарашлар» деб номланган биринчи бобида панкреонекрознинг муаммолари, этиопатогенези, даволаш ва ташхислашнинг замонавий усуллари, шунингдек, ушбу патология билан беморларни юритишнинг долзарб масалалари моҳиятини очиб берувчи адабиётлар шарҳи берилган.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи боби тадқиқот материаллари ва усулларига бағишланган.

Диссертация иши клиник ва тажрибавий қисмдан иборат. Клиник материал панкреонекроз билан касалланган 190 нафар бемордан иборат (назорат – 51,1% ва асосий – 48,9%), улар 2013 йилдан 2022 йилгача Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят филиалида даволашда ва текширишда бўлган. Тажрибавий тадқиқотлар Бухоро давлат тиббиёт институти марказий илмий-тадқиқот лабораториясининг вивариум шароитида оқ зотсиз лаборатория каламушларида ўтказилган. Жами касалликнинг ташқи белгиларисиз ҳар иккала жинсдаги жами 150-250 грамм оғирликдаги 170 ҳайвон ишлатилган.

Панкреонекрозли 190 беморнинг энг кўпи ўткир стерил панкреонекроз (75 пациент - 39,5%) ва ўткир инфицирланган панкреонекрози (115 бемор - 60,5%) бўлган беморлардан иборат бўлган. 51 (26,9%) нафар беморда ўткир инфицирланган панкреонекроз яллиғланиш жараёнининг генерализацияси фонида кечган.

Касалликнинг этиологиясига кўра, ҳолатларнинг ярмидан кўпи (56,8%) билиар панкреонекрозли пациентлардан иборат бўлган. Касалликнинг алкоғолли (21,1%) ва гастроген (21,6%) этиологияси бўлган беморлар деярли бир хил даражада бўлган.

Касаллик тарихи ёзувларига кўра, панкреонекрознинг 342 маҳаллий асоратлари (1-жадвал) қайд этилган. Ушбу асоратлар қорин бўшлиғи ва қорин парда орти бўлиғи аъзоларига таъсир кўрсатган. Катта даражада (37,4%) перитонитлар қайд этилган. Парапанкреатик инфилтрат 14,9% ҳолатда қайд этилган. Панкреатик абсцесслар 26 (7,6%) беморда қайд

этилган. Қорин парда орти бўшлиғи флегмонаси 95 (27,8%) беморда ташҳисланган. Флегмоналарнинг аксарияти парапанкреатик бўшлиқда локализацияланган.

1-жадвал

Панкреонекроз маҳаллий асоратларининг учраш даражаси

АСОРАТЛАР	БЕМОР ГУРУҲЛАРИ				ЖАМИ	
	Назорат		Асосий			
	АК	%	АК	%	АК	%
Парапанкреатик инфилтрат	28	8,19	23	6,73	51	14,9
Панкреатик абсцесс	11	3,22	15	4,39	26	7,6
Перитонит	49	14,33	79	23,1	128	37,4
Қорин парда орти флегмонаси	33	9,65	62	18,13	95	27,8
Псевдокиста	14	4,09	12	3,51	26	7,6
Механик сариқлик	4	1,17	5	1,46	9	2,6
Аррозив қон кетиш	2	0,58	1	0,29	3	0,9
Ташқи ва ички дигестив оқмалар	3	0,88	1	0,29	4	1,2
ЖАМИ	144	42,1	198	57,9	342	100

Ўткир панкреатит ташҳисини қўйиш учун асос қуйидагилар бўлган: касалликнинг типик клиник кўриниши, қондаги амилазанинг меъерий қийматлардан 3 ёки ундан кўп мартага ошиши ва ультратовуш текшируви пайтида ошқозон ости безидаги ўзгаришларнинг характерли белгиларининг мавжудлиги.

Панкреонекрознинг ташҳисот белгилари: ўткир панкреатитнинг клиник белгилари, тери белгиларининг мавжудлиги (юз гиперемияси, тери қопламларининг “мармар” симон тусга кириши ва бошқ.) ва перитонеал симптомларнинг мавжудлиги.

Беморларнинг оғирлик даражасини, яллиғланиш жараёнининг генерализацияланиши ва аъзоларнинг дисфункциясини баҳолаш учун беморларни текшириш протоколига умумэтироф этилган ташҳисот шкаласи Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) ни ўз ичига олган.

Барча тажрибавий тадқиқотлар Европа Кенгашининг 1986 йилдаги ҳайвонларни ҳимоя қилиш тўғрисидаги Конвенцияси шартларига тўлиқ жавоб берган. Режалаштирилган тажрибавий тадқиқотлар баённомаларининг барчаси дастлаб Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги биоэтика қўмитаси томонидан кўриб чиқилган, муҳокама қилинган ва тасдиқланган.

Иزلаниш мақсадига эришиш учун тажрибавий тадқиқотларнинг умумий мажмуасини 5 қатор тажрибаларга ажратилган:

1-бир қатор тажрибалари (назорат) - 10 та интакт ҳайвонлар, ҳеч қандай аралашувсиз ва ҳеч қандай патологик шароитларни моделлаштиришсиз.

2-қатор тажрибалари (таққослаш-А)-ўткир панкреатитнинг тажрибавий модели билан 40 дона ҳайвонлар.

3-қатор тажрибалари (таққослаш-В) - ўткир стерил панкреонекрознинг тажрибавий модели билан 40 та ҳайвон.

4-қатор тажрибалари (таққослаш-С) - ўткир инфицирланган панкреонекрознинг тажрибавий модели билан 40 та ҳайвон.

5-тажрибалар серияси (асосий) – сепсис билан асоратланган ўткир инфицирланган панкреонекрознинг тажрибавий модели билан 40 та ҳайвон.

Ишда Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали марказий ташҳисот лабораториясида ва Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот лабораториясида бажарилган клиник, биокимёвий, морфологик, морфометрик, микробиологик, аналитик ва статик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Барча тадқиқот усуллари умумий (умумий қон таҳлили, биокимёвий қон таҳлили, сийдик таҳлили, коагулограмма, қоннинг кислота-асос ҳолати кўрсаткичлари, электрокардиограмма, рентгенография, ултратовуш, ЭГДФС, МРТ, КТ, МСКТ) ва махсус тадқиқот усулларига бўлинган: асимметрик диметиларгининнинг қондаги кўрсаткичлари даражаси (мкмоль/л), эндотелин-1 (f/мкмоль/л), Виллебранд омили (IU/dL), тромбомодулин (нг/мл), томир эндотелиал ўсиш омили (пг/мл), вазогин-1 (пг/мл), томир ҳужайра молекулалари (нг/мл) ва ҳужайралараро адгезия молекулалари-1 (нг/мл), С-реактив оқсил (мг/л), гомоцистеин (мкмоль/л).

Септик асоратларнинг мавжудлиги Чикаго ярашув конференцияси томонидан тақлиф қилинган мезонлар асосида аниқланди. Қиёсий ташхислаш учун қуйидаги ўзига хос клиник тушунчаларга амал қилинган: тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми, сепсис синдроми, оғир сепсис ва септик шок.

Морфологик тадқиқотлар тажрибавий ҳайвонларда ўтказилган ва гистологик ва морфометрик тадқиқотларни ўз ичига олган. Тадқиқот учун материал сифатида ошқозон ости беши тўқималари ишлатилган. Морфометрик тадқиқотлар ошқозон ости безининг микроциркулятор ўзани томирларининг диаметрини ўлчайдиган стандарт тўр ёрдамида амалга оширилган: артериолалар, венулалар, прекапилляр артериолалар, посткапилляр венулалар, капилляр.

Тажрибалар тугагандан сўнг ҳайвонларни сўйиш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Этика қўмитасининг “тажрибавий тадқиқотлар давомида лаборатория ҳайвонларига инсонпарварлик билан муносабатда бўлиш тўғрисида” ги низомига мувофиқ амалга оширилган.

Сепсис билан асоратланган ўткир инфицирланган панкреонекрози бўлган беморнинг аҳволини баҳолашда ҳам назорат, ҳам асосий гуруҳларда биз томонимиздан ишлаб чиқилган градация шкаласи ишлатилган, у қуйидаги мезонлардан иборат: полиорганли дисфункция синдромининг динамикаси ва ривожланиш частотаси; даволаш чора-тадбирларининг умумий тузилишида йирингли асоратларнинг частотаси ва оғирлиги.

Панкреонекрозли беморларнинг назорат гуруҳида ҳам, асосий гуруҳида ҳам даволашнинг бевосита натижаларини баҳолаш учун биз ошқозон ости

безининг анатомик ва функционал ҳолати, яллиғланиш жараёни ва асоратларнинг мавжудлиги мезонларидан иборат биз томонимиздан ишлаб чиқилган градация шкаласидан фойдаландик.

Панкреонекрозни ўтказган пациентларнинг узок муддатли даволаш натижалари ва ҳаёт сифатини ўрганиш учун қуйидаги усуллар қўлланилган: GIQLI анкеаси бўйича сўровнома ўтказиш, клиник кўрув, қорин бўшлиғи аъзоларининг ултратовуш текшируви ва компьютер томографияси, магнит-резонанс томография. Бунга қўшимча равишда, биз ўткир панкреатитнинг рецидив частотаси, ошқозон ости безининг экзокрин ва эндокрин функционал етишмовчилиги мавжудлиги, операциядан кейинги вентрал чурранинг мавжудлиги ёки йўқлиги ва ўтказилган панкреонекроз билан боғлиқ бошқа ўзгаришлар каби кўрсаткичлар баҳоланди.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар Microsoft Office Excel-2016 дастурий таъминот пакетидан фойдаланган ҳолда Pentium-IV шахсий компютерида статистик ишлов бериш, шу жумладан Windows учун ўрнатилган статистик ишлов бериш функциялари ва BioStat дан фойдаланилган.

Диссертациянинг **“Беморларнинг назорат гуруҳида сепсис билан асоратланган панкреонекрозни анъанавий даволаш усулларини самарадорлигини таҳлил қилиш”** деб номланган учинчи боби беморларнинг назорат гуруҳида сепсис билан асоратланган панкреонекрозни даволашнинг анъанавий усуллари самарадорлигини таҳлил қилишга бағишланган. Беморларнинг назорат гуруҳида даволаш тадбирларнинг хусусиятлари, асоратлар, ўлим таҳлили, даволашнинг бевосита ва узок муддатли натижалари келтирилган.

Панкреонекрознинг клиник белгиларини таҳлил қилиш симптомокомплекслар частотасининг турличалигини кўрсатган. Албатта, бу ерда когортанинг ретроспектив таҳлили ўтказилганлиги қисман таъсир кўрсатган. Шунга кўра, касалликнинг айрим белгиларининг мумкин бўлган намоён бўлиши касалликнинг якуний ташҳисига мос келмаган. Бундан келиб чиқиб, патологик жараённинг ривожланиш динамикасида ушбу белгиларни ўрганиш хронологик тартибда ривожланадиган ўзгаришларни аниқроқ кўрсатади.

Беморларнинг назорат гуруҳида асосан эрта лапаротомиялардан иборат фаол жарроҳлик тактикасига устунлик берилган ҳолда қўлланилган. Беморларнинг назорат гуруҳида жарроҳлик операцияларига асосий кўрсатмалар консерватив давога ва/ёки перитонит белгилари мавжудлигига қарамасдан касалликнинг салбий динамикаси сабаб бўлган.

Агар панкреонекрознинг стерил босқичида лапаротомия амалга оширилган бўлса, биринчи босқичда қорин бўшлиғи аъзолари ревизияси ўтказилган. Агар панкреонекрозга шубҳа қилинса, чарви халтаси очилган ва визуал ревизия ўтказилган. Операция чарви халтасини ва қорин бўшлиғини бир нечта дренажлар билан санация қилиш ва дренажлаш билан яқунланган. Ошқозон ости безининг некротик соҳалари мавжуд бўлса - улар тўмтоқ ва ўткир йўл билан олиб ташланган. Ушбу муолажа баъзан эрозив қон

кетишнинг ривожланиши ёки дигестив оқмаларнинг шаклланиши туфайли жуда хавфли бўлган. Билиар панкреонекрозда ўт пуфаги ва ўт йўлларида аралашувлар ўтказилган.

Инфицирланган панкреонекрозда лапаротомиянинг асосий мақсади ўз вақтида ва тўлақонли некрсеквестрэктомияни бажариш, кейинги санация учун парапанкреатик клетчатканинг йирингли бўшлиқларини дренажлаш бўлган. Чарви халтаси, йиринг билан тўлган барча мумкин бўлган бўшлиқлар очилган. Ошқозон ости беши ва қорин парда орти бўшлиғининг некрозланган тўқималари тўмтоқ ва ўткир усуллар билан олиб ташланган. Иккинчиси, мажбурий тартибда, бармоқлар ёрдамида ревизия қилинган. Дренажлаш қорин парда орти бўшлиғида, чарви халтасида, қорин бўшлиғида амалга оширилган.

Ҳаммаси бўлиб, операциялар протоколларига кўра, 451 номдаги жарроҳлик аралашувлар амалга оширилган. Бунда ҳар бир бемор учун ўртача $4,6 \pm 1,1$ та техник босқич бажарилган. Ушбу босқичларда етакчилар дренажловчи аралашувлар (215) бўлиб, бу 47,6% ни ташкил этган. Шу билан бирга, чарви халтаси 23,9% ҳолатларда ва 23,7% ҳолатларда - қорин бўшлиғи дренажланган. Шунини таъкидлаш керакки, қорин бўшлиғини дренажлаш чарви халтасини дренажламасдан амалга оширилган. Аммо чарви халтасини дренажлаш бир неча бор амалга оширилган, бу қийматларнинг фарқини белгилаб берган.

Некрсеквестрэктомия 13,7% ҳолларда (62 марта) амалга оширилган. Оментобурсостомия ва чарви халтасининг марсупиализацияси 13,5% ҳолатларда (61 марта) амалга оширилган. Парапанкреатик соҳани дренажлаш 48 марта (10,6%) амалга оширилган. Ўт тош касаллигида аралашувлар холецистостомия (1,3%) ва ўт йўлларида дренажлаш билан холецистэктомия (8,2%) ни бажаришга қаратилган.

Перитонит назорат гуруҳининг 49 (55,5%) аниқланган. Беморларнинг назорат гуруҳида қорин парда орти флегмонаси перитонитдан кейин 2-ўринда (34,0%) жойлашган.

Панкреонекрознинг стерил босқичи (I кичик гуруҳ) бўлган беморларда панкреатоген сепсис 39,5% ҳолатларда аниқланган. Панкреонекрознинг инфицирланган босқичи бўлган беморлар орасида эса 100% ҳолларда ташхисланган. Шунини эслатиб ўтиш керакки, беморларнинг III кичик гуруҳи оғир сепсис ва септик шок билан касалланган беморлар ҳисобига шаклланган. Шунга мос ҳолда, йирингли-деструктив жараённинг асоратланишининг генерализацияланган шаклига эга бўлган II кичик гуруҳ беморлари сепсис синдромининг мавжудлиги ёки фақат тананинг тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми билан ифодаланган.

74 (76,3%) беморда касалхонага ётқизилган куни панкреатоген сепсис аниқланган. Улардан беморларнинг деярли ярмига (47,3%) сепсис - синдром ташхиси қўйилган, бу панкреонекрознинг инфицирланган босқичи бўлган беморлардан иборат бўлган. Тадқиқотнинг III кичик гуруҳини ташкил этувчи (оғир сепсис ва септик шок мавжудлиги) 32,4% ни ташкил этган беморларда панкреонекрознинг фақат инфицирланган шакли мавжуд бўлган. Бунда агар

оғир сепсис билан касалланган беморлар 27,0% бўлса, септик шок билан оғриган беморлар эса 5,4% бўлган.

Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми бўлган беморларни органлар дисфункцияси ёки септик шок мавжудлиги бўйича ранжирлашга қарамасдан, клиникага ётқизилган куни сепсис синдроми бўлган беморларнинг сони жуда сезиларли эди (59,3%).

Шундай қилиб, беморларни касалхонага ётқизиш пайтида панкреатоген сепсис мавжудлиги ёки йўқлигини қайд этишнинг таҳлили шуни кўрсатдики, инфицирланган босқичда панкреонекроз ҳаётий зарур аъзоларнинг функциясини бузмасдан сепсиснинг устунлиги билан тавсифланади (беморларнинг ярмидан кўпи). Шу билан бирга, панкреонекрознинг стерил босқичи бўлган беморлар орасида яллиғланиш табиатли бундай асоратлар ҳаётий зарур аъзоларнинг фаолияти бузилган беморларнинг фақат 3/1 қисмида намоён бўлган. Бироқ, даволаниш динамикасида яллиғланиш жараёнининг генерализацияланиши ривожланишининг намоён бўлиши ҳақидаги кўриниш тубдан ўзгарди.

Ўткир панкреонекрозли беморларнинг назорат гуруҳида ўлим 30,9% ни ташкил этган (30 та ҳолат) ва даволаш динамикасида қуйидагича тақсимланган. Қабул қилинган куни 1 (3,3%) бемор вафот этган ва биринчи сутканинг охирига келиб яна-1 (3,3%) бемор вафот этган. Кейинчалик даволанишнинг 2-3 суткасида 2 (6,7%) бемор, 3-7 суткасида 7 (23,3%) бемор, 7-14 суткаларда 10 (33,3%) бемор ва узоқ муддатда (14 суткадан ортиқ ва 3 ойгача) яна 9 (29,9%) бемор вафот этди. Умуман олганда, беморларнинг 83,3% ўткир инфицирланган панкреонекрозли кичик гуруҳда, қолган 16,7% эса ўткир стерил панкреонекроз билан вафот этган.

Шундай қилиб, дастлабки 14 стука энг хавфли бўлиб чиққан, бу даврда 30 нафар беморнинг 21 таси (70,1%) вафот этган. Вафот этанларнинг турли хил тизимлари бўйича асоратларнинг умумий миқдорини таққослаганда, 1-7 суткаларда ҳар бир ҳалокатли натижага ўртача 5,6-6,5 асоратлар тўғри келган ва 7-14 суткаларда аъзолар дисфункцияси билан боғлиқ 4,9-6,6 асоратлар тўғри келган. Улардан 4,5-5,8 асоратлар беморларни қабул қилишнинг 1-7 суткасидаги асоратлар ҳаётий зарур аъзолар фаолиятининг бузилиши билан боғлиқ бўлган.

Ҳаётий зарур аъзоларнинг оғир бузилишларининг комбинацияси кузатувнинг дастлабки 3 суткасида 3,6–3,8 бундай бузилиш 1 та вафот этган беморга, кейинчалик бу кўрсаткич биров пасайган.

Панкреонекрозли беморларнинг назорат гуруҳида ўлимнинг энг кенг тарқалган сабаблари инфекциянинг генерализацияланиши (70,9%), перитонит (59,6%), юрак қон-томир бузилишлари (58,3%) ва жигар-буйрак бузилишлари (45,4%) ва бошқа асоратлар бўлган. Эрозив қон кетиш камроқ кузатилган (6,7%).

97 беморнинг 3 (3,1%) нафарида даволаш натижаларига кўра ошқозон ости безининг анатомик яхлитлиги ва функционал фаоллигини тўлиқ сақлашга эришилган. Ошқозон ости безининг анатомик яхлитлиги бузилган кўринишда, аммо дори-дармонли коррекцияни талаб қилмайдиган

компенсацияланган функционал фаоллик мавжуд бўлган даволашнинг яхши натижалари 15 (15,5%) беморларда кузатилган. Уларнинг барчасида бирор хил яллиғланиш жараёнлари кузатилмаган. Ошқозон ости безининг анатомик яхлитлигининг бузилиши билан якунланган даволаш натижалари (10 бемор), яқин келажакда мустақил тузалиш ёки чандиқ пайдо бўлиш тенденцияси билан махсус жарроҳлик аралашувларни талаб қилмайдиган маҳаллий асоратларнинг мавжудлиги 12 (12,4%) беморда эришилган. 7 (7,2%) нафар беморда ошқозон ости безининг функционал фаоллиги сақланиб қолган, аммо 5 (5,2%) беморда бу медикаментоз йўл билан компенсацияланган. 3 (3,1%) беморда юқоридаги асоратлар билан боғлиқ вақтинчалик маҳаллий яллиғланиш ҳодисалари бўлган. Умуман олганда, даволанишнинг бундай натижаси панкреонекрознинг стерил шакли бўлган беморлар орасида панкреонекрознинг инфицирланган шакли бўлган беморларга қараганда 5,6% га юқори бўлган. 15 (15,4%) беморда ошқозон ости безининг анатомик яхлитлиги бузилган. Бунда уларнинг 12 таси (80,0%) да такрорий жарроҳлик аралашувларни талаб қилган маҳаллий асоратлар сақланиб қолган. 1 (1,03%) беморда такрорий эндоскопик аралашувлар билан тўхтатилган аррозив қон кетиш эҳтимоли сақланиб қолган. 22 (22,7%) беморда ошқозон ости безининг функционал фаоллиги тикланиш истиқболи бўлмаган ҳолда бузилган. Уларнинг барчаси қандли диабетга чалинган. 18 (18,6%) беморда узоқ муддатли медикаментоз компенсатор (ўринбосар) даволаш зарурати бўлган. 3 (3,1%) беморда ошқозон ости беги паренхимасининг давом этаётган некрози билан боғлиқ яллиғланиш жараёнлари давом этган, аммо уларнинг барчаси чегараланган шаклда бўлган. Даволашнинг бундай натижаси панкреонекрознинг инфицирланган шакли бўлган беморларда 2,2% га юқори бўлган.

Диссертациянинг **“Сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг янги тажрибавий моделини ишлаб чиқиш ва унинг хусусиятлари”** деб номланган тўртинчи боби сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг янги тажрибавий моделини ишлаб чиқиш ва тавсифлашга бағишланган. Сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг тажрибавий моделини ишлаб чиқишни тавсифлаш, сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг тажрибавий модели кечишининг қиёсий клиник - лаборатор хусусиятлари, сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг тажрибавий моделининг ривожланиш динамикасида ошқозон ости безининг морфологик ва морфометрик хусусиятлари, сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг тажрибавий моделининг ривожланиш динамикасида ошқозон ости беги микроциркуляция тизими томирларининг морфометрик хусусиятлари тақдим этилган.

Сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг оптимал тажрибавий моделини ишлаб чиқиш жараёнида қуйидаги хулосага келинди: ошқозон ости безига микробларнинг катта дозалари киритилганда, улар полиморф бўлса ҳам, инфицирланган панкреонекроз ва панкреатоген сепсис шаклланиши содир бўлмайди; микробларнинг катта дозаларини киритиш юқумли-токсик (септик) шокнинг ривожланишига сабаб бўлади, юқори фоиз

билан ҳалокатли натижа ва патологик жараённинг яшин тезлигида кечиши, бу моделни тажрибавий тадқиқотларда ишлатиш имконини бермайди; ҳайвонларнинг ўз ахлатини катта дозалари киритилганда юзага келадиган септик шок, эрта ўлимнинг юқори фоизи билан бирга, йирингли панкреонекроз шаклланмасдан давом этади ва шунга мос равишда панкреатоген сепсиснинг барча бўғинлари шаклланиш босқичларини истисно қилади; ошқозон ости беши, ҳайвонларнинг ўз ахлатининг катта дозалари киритилганда, ошқозон ости беши микроорганизмлар учун кириш дарвозаси сифатида хизмат қилади ва сақланиб турувчи инфекция манбаинининг шаклланиши (йирингли панкреонекроз) содир бўлмайди; оғир сепсис ва сепсис синдроми каби панкреатоген сепсиснинг шаклланиши учун ҳайвон организмнинг кейинги реакциясини тавсифловчи макроорганизмда дастлабки ўзгаришлар талаб қилинади, яъни микроорганизмнинг вирулентлиги пасайишида макроорганизмнинг реактивлигидаги ўзгаришлар талаб қилинади.

Мулоҳазаларимизни тасдиқлаш учун биз бир қатор тажрибалар ўтказдик, унда панкреатоген сепсисни моделлаштириш ҳайвонларнинг 100 граммига антилимфолин-Крни 0,03 мг дозада олдиндан, икки кунлик қорин парда ичига юбориш орқали амалга оширилди. Моделлаштиришнинг 3-суткасида лапаротомия ўтказилди, ярага ошқозон, ўн икки бармоқли ичак ва ошқозон ости беши чиқарилди ва вирусунг йўли боғланди. Одатда операциянинг 3-кунида содир бўлган ўткир панкреатит шакллангандан сўнг, қорин бўшлиғи қайта очилди ва асептик шароитда некробиотик жараённи қўзғатиш учун ошқозон ости безига 0,5 мл 10% калций хлорид эритмаси киритилди. Яна бир суткадан сўнг, лапаротомия яраси орқали ошқозон ости безига ҳайвоннинг ўз ахлатининг 0,5 мл 20% ли эритмаси киритилди. Динамикада, микробли нажас ўлчами киритилгандан кейинги биринчи суткалардан бошлаб, панкреонекроз фонида панкреатоген сепсис ривожланиши кузатилди.

Кейинги 7 сутка ичида ҳайвонларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми (тахикардия, тахипноэ, гипертермия, лейкоцитоз) белгилари билан панкреатоген сепсиснинг барча шакллариининг прогрессияланувчи клиник кўриниши ривожланди. Қонн экмаларининг натижалари моделлаштиришнинг 3-4 суткаларида 100% ҳолатларда гемокултура мавжудлигини аниқлади.

Ўтказилган морфологик ва морфометрик тадқиқотлар асосида ўткир панкреатитнинг турли шакллариининг кечишининг клиник-лаборатор маълумотлари билан таққослаганда панкреатоген сепсис шаклланишининг қуйидаги схемасини тахмин қилиш мумкин.

Этиологик омил тананинг яллиғланиш реакциясининг биринчи босқичини қўзғатадиган ошқозон ости безига триггер таъсир - алтерацияни келтириб чиқаради. Ошқозон ости безида содир бўладиган маҳаллий ўзгаришлар кўпроқ аъзонинг қон айланишининг бузилиши билан боғлиқ бўлмаган некроз ўчоқларининг пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Некроз

ўчоқлари, перифокал яллиғланишни кучайтириб, ўз навбатида, экссудация интенсивлигини кучайтиради, бу бизнинг тадқиқотларимиз кўрсатганидек, аъзонинг ўзидан бошланади, сўнгра қорин парда орти бўшлиғига ва ҳатто қорин бўшлиғига тарқалади.

Умуман танада юзага келадиган умумий ўзгаришлар тизимли яллиғланишли жавоб синдроми билан намоён бўлади, бунинг натижасида микроциркуляция тизимида биринчи навбатда тромб ҳосил бўлишини кучайтиришга қаратилган ўзгаришлар содир бўлади. Ушбу реакция деструкция ўчоғида ортиб бораётган экссудацияни бостиришга қаратилган ва шу билан некротик ҳудудларнинг жараёнини ва мумкин бўлган инволюциясини чеклашни бошлайди.

Ошқозон ости безининг некротик соҳаларини асептик секвестрацияси некротик тўқималарнинг ферментатив эриши натижасида содир бўлади.

Бироқ, эндоген ёки экзоген инфекциянинг қўшилиши, айниқса яллиғланган ошқозон ости безида асоссиз эрта жарроҳлик аралашувлардан фойдаланганда ва аъзо тўқималарининг ферментатив лизиси таъсирида ошқозон ости бези ва аъзо атрофидаги хужайра бўшлиқларининг йирингличириган эриши бошланади. Бундай шароитларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми панкреатоген сепсиснинг клиник кўриниши сифатида сепсис синдроми ва/ёки аъзоларнинг дисфункцияси қўшилиши билан оғир сепсис шаклини олади. Жараённинг чуқурлашиши юзага келади, бу ерда сепсиснинг ўзи устунлик қилувчи босқичга айланади.

Бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, бу ўзгаришларда етакчи ўрин микроциркулятор ўзан томирларидаги морфометрик ўзгаришларга берилади, бу, эҳтимол, эндотелиал дисфункциянинг намоён бўлишидир.

Юқорида айтилганларнинг барчаси табиий равишда, юқумли таъсирлардан ташқари, қуйидаги асосий саволни туғдиради - қачон жарроҳлик аралашувини амалга ошириш керак? Бунда адабиёт манбаларни таҳлил қилиш натижалари рентген визуал маълумотларни баҳолаш йўналишига қаратилади. Шу билан бир вақтда, шунга ўхшаш анъанавий ёндашув билан беморларнинг даволаш таҳлил натижаларининг кўрсатишича кўпинча фатал якун топган.

Диссертациянинг **“Сепсис билан асоратланган панкреонекроз ривожланиши динамикасидаги эндотелиал дисфункция маркёрларининг ўзгаришини қиёсий баҳолаш”** деб номланган бешинчи боби сепсис билан асоратланган панкреонекроз динамикасида эндотелиал дисфункция маркёрларининг ўзгаришини қиёсий баҳолашга бағишланган.

Сепсис билан асоратланган панкреонекроз динамикасидаги эндотелиал дисфункция белгиларининг ўзгаришини қиёсий баҳолашда биз ҳал қилишимиз керак бўлган вазифа бу-эндотелиал дисфункция кўрсаткичларини аниқлаш ва тажрибавий асослаш эканлиги аниқланди, қайсики морфометрик тадқиқотлар натижасида аниқланган ва диссертациянинг тўртинчи бобида батафсил тавсифланган.

Қон зардобидаги ассиметрик диметиларгининнинг ўртача қиймати панкреонекрознинг тажрибавий модели ($p < 0,05$) бўлган ҳайвонларда инфицирланмаган ва инфицирланган ҳайвонларда ишонарли даражада ошган. Гарчи интакт ҳайвонларнинг қонида бу омилларнинг концентрацияси нисбатидаги ўзгаришлар тескари корреляция характерига эга бўлса-да, шунга қарамасдан, инфицирланмаган жараёнга эга ҳайвонларда у заиф ижобий бўлган (ўртача $0.356 \pm 0,143$; $p < 0,05$). Инфицирланган панкреонекроз ҳолатида ва айниқса сепсис билан асоратланганда, корреляция қиймати тўғридан-тўғри боғлиқликнинг ортиб бориш характерига эга бўлган.

Шундай қилиб, ассиметрик диметиларгининнинг юқори концентрацияси эндотелиал тизим ферментларини ингибирлаш интенсивлигига кўмаклашади. Маълумки, ассиметрик диметиларгинин L-аргинин молекуласидаги иккита водород атомининг метил гуруҳлари билан алмашиши натижасида ҳосил бўлган ҳужайрадаги оксил алмашинувининг ён маҳсулотидир. Ассиметрик диметиларгинин эндотелиал тизим ферментларининг барча изоформаларининг фаоллигини ингибирлайди ва шу билан эндотелийда азот оксиди ҳосил бўлиш механизмларининг бузилишига олиб келади, бу уни эндотелиал дисфункциянинг истиқболли биокимёвий маркёрларидан бири сифатида ишлатилишини белгилайди.

Эндотелин-1 га нисбатан шуни таъкидлаш керакки, бу пептиднинг шаклланиши ишемик жараён билан тўғридан-тўғри боғлиқ. Тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатдики, эндотелин-1 ишемик ва некробиотик жараёнларнинг ривожланиши билан боғлиқ патологик шароитларда эндотелиал дисфункциянинг муҳим маркёрларидан бири бўлиб хизмат қилиши мумкин. Бундан ташқари, ушбу пептидни юқоридаги патологик ҳолатларнинг оғирлиги ва оқибатининг башоратчиси сифатида ҳам кўриб чиқиш мумкин.

Виллебранд омили қон плазмасидаги гликопротеиддир. У тузилиши жиҳатидан катта-мултиўлчовли. Виллебранд омили синтезининг манбаи эндотелийнинг ўзи ҳисобланади. Бир қатор тадқиқотчилар мегакариоцитлар томонидан ҳам vWF ишлаб чиқарилишини исботлаган. Виллебранд омилининг иккита асосий вазифаси мавжуд. Ҳар иккала ҳолатда унинг роли гемостаз жараёнида, ҳам бирламчи, қон томир тизими ва тромбоцитлар ўртасида воситачи сифатида (қон томир-тромбоцитлар ҳамкорлиги) ҳам иккиламчида, стабиллаштиришда ва VIII молекуляр омилнинг жароҳат жойига йўналишида иштирокини кўрсатади. Ушбу маълумотларга кўра, қонда Виллебранд омили даражасининг ошиши эндотелиал шикастланиш мавжудлигини кўрсатади ва эндотелиал дисфункцияни баҳолаш учун маълумотли маркёр сифатида ишлатилиши мумкин.

Ўткир панкреатитни моделлаштиришда қон томир эндотелиал ўсиш омили даражаси қон намуналарида 1,6 бараварга камайди ($p < 0,05$), вазогибин-1 га нисбатан ўзгаришларнинг ўхшаш табиати камроқ ифодаланган бўлиб, атиги 1,1 бараварга камайган ($p < 0,05$). Қон томир эндотелиал ўсиш омили ва вазогибин-1 ўртасидаги тескари корреляция даражаси 1,3 бараварга ошган ($p < 0,05$).

Инфицирланмаган панкреонекрозни моделлаштириш ўткир деструкцияланмаган панкреатитга нисбатан қон намуналарида қон томир эндотелиал ўсиш омили даражасида ($5,25 \pm 0,12$ пг/мл га; $p < 0,05$) сезиларсиз пасайиш ва вазогибин-1 нинг кўпайиши ($0,14 \pm 0,03$ пг/мл га; $p < 0,05$) билан тавсифланади. Корреляцион муносабатларнинг табиати, гарчи у ўткир панкреатитга нисбатан $0,242 \pm 0,032$ га камроқ бўлса-да илгаригидек қолди ($p < 0,05$). Ушбу табиатдаги корреляцион алоқанинг ўзгариши вазогибин-1 табиатининг интакт ҳайвонларга нисбатан номутаносиб ўзгариши билан боғлиқ бўлган. Ушбу муддатлар орасидаги фарқ панкреатитнинг деструктив шакли ривожланишида охиригининг 2 бараварга кўпайиши билан намоён бўлди.

Ўткир панкреатитда қондаги ангиогенез регуляторлари, хусусан, қон томир эндотелиал ўсиш омили ва вазогибин-1 концентрациясини аниқлашнинг ташхисот аҳамияти, бир томондан, эндотелиал хужайраларнинг шикастланишини баҳолашга имкон беради, чунки бу омиллар эндотелиоцитлар ҳаётлигини сақлашни таъминлайди, бошқа томондан, эндотелиал хужайраларнинг ангиоген функциясининг бузилишининг устунлик қилиши билан тавсифланувчи эндотелиал дисфункциянинг махсус шаклининг ифодаланганлигини баҳолашни таъминлайди.

Эндотелийнинг адгезияси ва тўсиқ функциясининг бузилишини акс эттирувчи омиллар орасида биз қон томир хужайралараро адгезия молекулалари-1 ва қон томир хужайралари адгезияси-1 каби кўрсаткичларни ўргандик.

Тадқиқотларимиз натижаларига кўра, панкреатоген сепсиснинг тажрибавий модели бўлган ҳайвонларда қон томир хужайралараро адгезия молекуласи-1 ва қон томир хужайра адгезияси молекуласи-1 интакт ҳайвонларга қараганда ишонарли юқори эканлиги аниқланган. Панкреатоген сепсиснинг тажрибавий моделини ошқозон ости беши некрозининг бошқа шакллари ёки ўткир панкреатитнинг деструктив бўлмаган шакллари билан таққослаганда, қоида тариқасида, ушбу кўрсаткичларда ишонарли фарқ аниқланган. Бироқ, ўткир панкреатитнинг септик бўлмаган шаклларида кечиш динамикасида биз ўткир панкреатит ва инфицирланмаган панкреонекрози бўлган ҳайвонларда қон томир хужайраларининг адгезия молекуласи-1 даражасида аҳамиятли фарқларни аниқламадик. Шунингдек, сепсисли ва сепсиссиз панкреонекрознинг инфицирланган шакллари моделлаштирилган ҳайвонлардаги адгезия молекулаларининг даражаси сепсис ва сепсис бўлмаганлар ўртасида дифференциал ташхислаш имконини беради деган хулосага келдик. Ушбу ҳолатда, панкреатоген сепсис ва сепсис билан асоратланмаган ўткир инфицирланган панкреонекроз ўртасида дифференциал ташхис қўйиш учун қон томир хужайралараро адгезия молекуласи-1 ва қон томир хужайра адгезия молекуласи-1 кўрсаткичларининг комбинациясидан фойдаланиш керак.

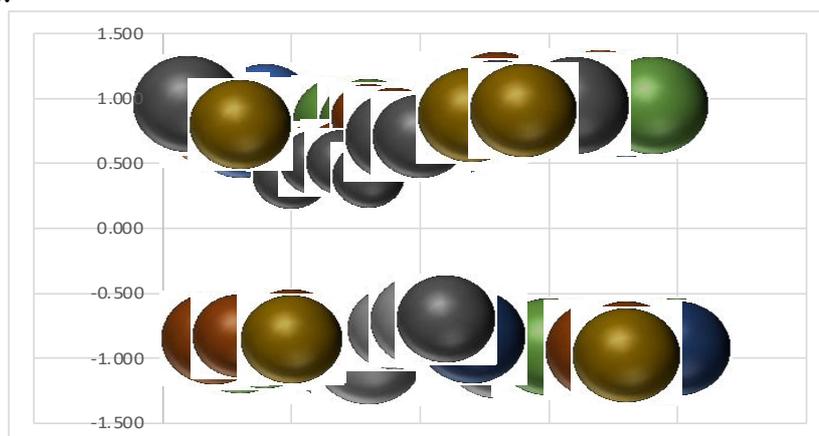
C-реактив оқсил яллиғланиш жараёнларининг умум тан олинган носпецифик маркёри ҳисобланган асосий ўткир фазали оқсиллардан биридир. Аксинча, гомоцистеин метионин метаболизми жараёнида

организмда ҳосил бўлган аминокислота бўлиб ҳисобланади. Қонда эндотелиал хужайраларни зарарловчи моддалар концентрациясини аниқлаш эндотелиал дисфункциянинг ривожланишини аниқ тавсифлашга имкон беради.

Сепсис билан асоратланган ўткир инфицирланган панкреонекрознинг ривожланиш динамикасида эндотелиал дисфункция белгиларининг ҳолатини қиёсий баҳолашга кўра, биз томонимиздан олинган натижалар ушбу мезонлардан эндотелиал дисфункцияни лаборатор ташҳисот усулларини ишлаб чиқишда фойдаланиш мумкинлигини кўрсатади.

Диссертациянинг **“Сепсис билан асоратланган панкреонекрозли беморларда эндотелиал дисфункциянинг диагностик ва башоратловчи мезонларини ишлаб чиқиш”** деб номланган олтинчи боби сепсис билан асоратланган панкреонекрози бўлган беморларда эндотелиал дисфункциянинг диагностикаси ва башоратлаш мезонларини ишлаб чиқишга бағишланган. Сепсис билан асоратланган панкреонекроз патогенезида эндотелиал дисфункция кўрсаткичларининг корреляцион боғлиқлигини қиёсий таҳлил қилиш, сепсис билан асоратланган панкреонекроз патогенезида эндотелиал дисфункциянинг роли ва ўрнини тажрибавий асослаш, сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг ривожланишини эрта ташҳислаш ва башоратлаш учун далилларга асосланган мезонларнинг самарадорлигини ишлаб чиқиш ва баҳолаш кўрсатилган.

5-қатор тажриба ҳайвонларида ўрганилган кўрсаткичларнинг ўзгариш динамикаси ўртасидаги корреляцион боғлиқликни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, панкреонекрознинг инфицирланган шакли бўлган ҳайвонларда қайд этган панкреонекроз патогенезидаги механизмларнинг ўзгариш тенденцияси панкреатоген сепсисни моделлаштиришда ҳам давом этган. Шу билан бирга, 3D график таҳлил ташҳисот қийматларининг дисперсия тақсимланишининг чегаралари ва кутбларини аниқ кўрсатиш имконини берган (1-расм).



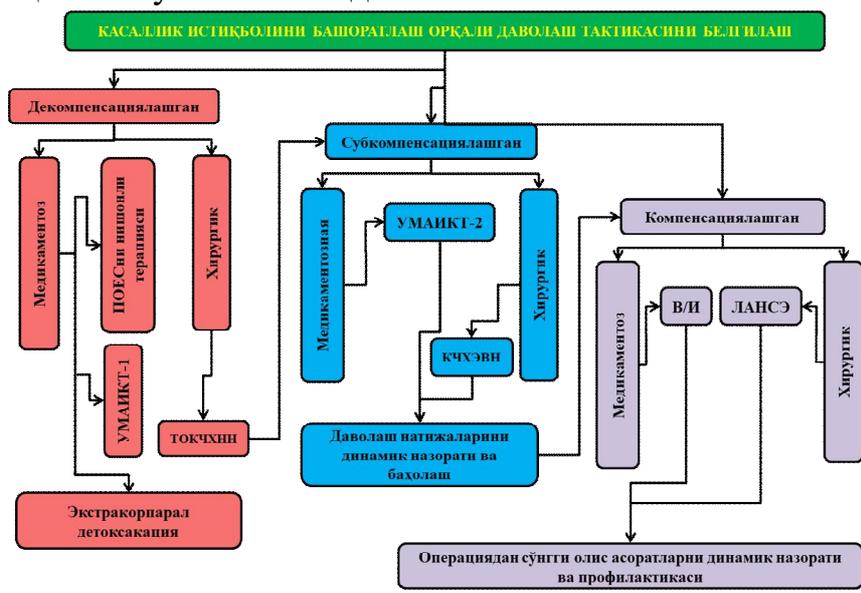
1-расм. 5-тажриба гуруҳидаги ҳайвонларнинг 3D график таҳлил ташҳисот қийматларининг дисперсия тақсимланишининг чегаралари ва кутбланиши

Морфологик ва морфометрик тадқиқот натижалари, эндотелиал дисфункцияни тавсифловчи лаборатор маълумотлар – уларнинг барчаси маълум бир тажрибавий моделда ўткир деструктив панкреатит кечишининг

ўзига хослигини тасдиқлайди ва шунга мос равишда унинг трансформация босқичини белгилайди. Ўткир деструктив панкреатитда эндотелиал дисфункциянинг ифодаланганлигини унинг учта асосий градацияси билан аниқлаш мумкин: компенсацияланган, субкомпенсацияланган ва декомпенсацияланган. Характерли ўзгаришлар патогенетик аҳамиятига кўра энг яқин бўлган кўрсаткичлар тан олинди. Улар нафақат ўткир деструктив панкреатитнинг оғирлигини баҳолаш учун стандарт кўрсаткичларни, балки эндотелиал дисфункция даражасини ҳам ўз ичига олган.

Диссертациянинг **“Сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни даволашда диагностик ва жарроҳлик тактикаларини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш”** деб номланган еттинчи боби сепсис билан асоратланган панкреонекрози бўлган беморларни даволашда ташҳисот ва жарроҳлик тактикасини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолашга бағишланган. Сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг даволаш-ташҳисот алгоритминини ишлаб чиқиш, беморларнинг асосий гуруҳидаги беморларни даволаш натижалари ва сепсис билан асоратланган панкреонекроз учун ишлаб чиқилган башоратлаш ва даволаш-ташҳисот комплексининг самарадорлигини қиёсий баҳолаш келтирилган.

Ишлаб чиқилган даволаш – ташҳисот алгоритмининг (2-расм) шартларига кўра, ҳал қилувчи бўгин эндотелиал дисфункция даражасини баҳолаш бўлиб, биз полиорганли дисфункция синдроми ёки полиорганли етишмовчилик синдромининг ривожланишини башорат қилдик, оғир сепсис, септик шок ёки ўлим эҳтимолини аниқладик. Башоратлаш натижаларига асосланган асосий тавсиялар даволаш шартларига қўйиладиган талабларни, консерватив даволаш заруратини, жарроҳлик аралашув усулини, башоратловчи мониторинг частотасини ва шокка қарши даволашга бўлган эҳтиёжни аниқлашни ўз ичига олади.



2-расм. Панкреонекроз билан касалланган беморларда ҳар хил кўринишдаги эндотелиал дисфункциянинг даволаш – ташҳисот алгоритми.

Буларнинг барчаси, ўз навбатида, беморнинг аҳолини башорат қилиш ва бирламчи тиббий ёрдам тактикасини танлаш имконини берган.

Беморларнинг 24,7% да яхши даволаш натижаларига асосан ЭД нинг компенсацияланган шакли (82,6%) бўлган беморлар ҳисобига эришилган. Эндотелиал дисфункциянинг субкомпенсацияланган шакли бўлган беморларнинг 13,0% ва декомпенсацияланган шакли билан - битта бемор (4,3%) бўлган.

Даволашнинг қониқарли натижалари (15,1%) ҳам асосан, эндотелиал дисфункциянинг компенсацияланган шакли (64,3%) бўлган беморлар ҳисобига тақдим этилган. Шу билан бирга, 21,4% да бундай даволаш натижаларига субкомпенсацияланган эндотелиал дисфункция даражаси ва 14,3% ҳолларда – декомпенсацияланган беморлар орасида эришилган.

Даволашнинг қониқарсиз натижалари, асосий гуруҳдаги беморларнинг умумий сонининг 16,1% ни ташкил қилган, беморларнинг 73,3% да дастлаб эндотелиал дисфункциянинг декомпенсацияланган шакли бўлган ва фақатгина 26,7% да субкомпенсацияланган шакл бўлган. Даволашнинг қониқарсиз натижалари бўлган беморлар орасида компенсацияланган эндотелиал дисфункцияси бўлган ёки эндотелиал тизимнинг бузилиши бўлмаган беморлар кузатилмаган.

Амалга оширилган жарроҳлик аралашувлар ҳажмининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатганки, биз томонимиздан ишлаб чиқилган даволаш-ташҳисот алгоритмидан асосий гуруҳда фойдаланиш жарроҳлик аралашувлар ҳажмини назорат гуруҳига қараганда 1,7 бараварга камайтириш имконини берган.

Бир бемор учун умумий операцион юклама коэффиенти 4,6 дан 2,8 операцияга камайтирилган. Бунда агар инфицирланган панкреонекрозли беморларда у 6,2 дан 4,1 гача операцияга камайган бўлса, стерил панкреонекрозли беморларда у 2,2 дан 0,7 операцияга камайган. Бошқача қилиб айтганда, асосий гуруҳнинг стерил панкреонекрози бўлган беморларнинг барчаси операция қилинмаган.

Умуман олганда, беморларнинг асосий гуруҳида дренажловчи операциялар (чарви халтасини, қорин бўшлиғи, қорин парда орти бўшлиғини дренажлаш) ва билиар тизимдаги операциялар (холецистэктомия ва ўт йўллари дренажлаш) устунлик қилган.

Некросеквестрэктомияга бўлган эҳтиёж 13,7% дан 6,3% гача, шунингдек чарви халтасининг марсупилизацияси билан оментобурсостомия 13,5% дан 5,2% гача камайишига эришилган. Буларнинг барчаси биз томонимиздан ишлаб чиқилган даволаш-ташҳисот алгоритмининг самарадорлигидан далолат беради, бу касалликнинг кечишига етарли таъсир кўрсатиши туфайли травматик жарроҳлик аралашувлар сонини камайтиришга ва шу билан ижобий даволаш натижаларини олиш имконини берган.

Касалхонага ётқизилгандан кейинги эрта муддатларда панкреонекрози бўлган беморларда ишлаб чиқилган даволаш-ташҳисот алгоритмидан фойдаланиш беморларнинг асосий гуруҳида ушбу турдаги асоратларнинг камайиши шаклида қайд этилган, бу эса ўз навбатида узок муддатли артериал

катетерли даволашдан фаол фойдаланиш ва эндотелиал дисфункцияга мақсадли таъсир кўрсатиш билан боғлиқ бўлган.

Инфицирланган панкреонекроз билан касалланган 115 (60,5%) бемор орасида “аъло” натижаларнинг улуши фақат асосий гуруҳ беморлари ҳисобидан шаклланган. Бироқ, етакчи кўрсаткич даволаш-ташҳисот алгоритмидан фойдаланган беморларнинг асосий гуруҳи ҳисобидан аниқланган даволашнинг “яхши” натижалари бўлиб чиқди.

Панкреонекроз кузатилган беморларда эндотелиал тизимнинг бузилиш даражасини ҳисобга олган ҳолда даволаш-ташҳисот алгоритмидан фойдаланиш ётоқ кунлари сонини $12,2 \pm 5,8$ кунга камайтириш имконини берган. Бунда агар панкреонекрознинг инфицирланган шакли бўлган беморлар орасида бу кўрсаткич $10,6 \pm 5,7$ ётоқ-кунга камайтирилган бўлса ($p < 0,05$), панкреонекрознинг стерил шакли бўлган беморлар орасида эса - $13,8 \pm 4,5$ ётоқ-кунга ($p < 0,05$) қисқарган, бу абдоминал сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларни даволашда биз томонимиздан оптималлаштирилган ташҳисот ва жарроҳлик тактикасининг самарадорлигининг юқори даражасини яна бир бор тасдиқлайди.

Даволашнинг узоқ муддатли натижаларини қиёсий баҳолаш шунини кўрсатдики, панкреатоген сепсис ривожланишини ўз вақтида башорат қилиш ва эндотелиал тизим касалликлари даражасига кўра беморларда жарроҳлик тактикасини оптималлаштириш назорат гуруҳидаги беморларга қараганда асосий гуруҳидаги беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон берган.

Шундай қилиб, сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморларда янги даволаш-ташҳисот алгоритминини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш ижобий даволаш натижаларини 2,2 баравар оширишга, қониқарсиз даволаш натижалари частотасини 2,4 бараварга ва ўлимни 1,8 бараварга камайтириш имконини берган. Панкреатоген сепсис ривожланишини башорат қилиш ва ўз вақтида комплекс консерватив даволаш ва жарроҳлик аралашувлардан фойдаланиш, охир-оқибат, узоқ муддатли даврда беморларнинг ҳаёт сифатини 1,25 бараварга яхшилаш ва иш қобилиятини тикланишини 2,3 бараварга ошириш имконини берган.

ХУЛОСА

1. Сепсис билан асоратланган панкреонекрозни даволашнинг анъанавий усуллари натижаларини таҳлил қилиш панкреатоген сепсис ва полиорганли дисфункция синдроми ривожланишини башорат қилиш учун объектив мезонларнинг йўқлиги сабабли касалликнинг асоратларининг юқори даражаси (38,1%) ва ўлим (30,9%) мавжудлигини кўрсатди, бу ушбу дахшатли касалликнинг патогенетик механизмларини батафсил ўрганишни талаб қилади.

2. Сепсис билан асоратланган панкреонекрознинг оптимал модели унинг тажрибавий ҳайвонларнинг ўзгарган реактивлиги фонида, дастлаб антилимфолин-Кр ни ҳайвонларнинг 100 грами учун 0,03 грамм дозада

икки кунлик қорин парда ичига юбориш орқали юзага келтирилиши ҳисобланади.

3. Сепсис билан асоратланган ўткир инфицирланган панкреонекрозни моделлаштиришда микроциркуляцион оқимнинг структуравий кўриниши бутунлай ўзгаради. Диаметрнинг ошиши бўйича капиллярлар етакчи бўлган (2,82 бараварга; $p < 0,05$). Уларнинг ўзгаришининг морфологик кўриниши нафақат ҳужайраларнинг стази ва агрегациясининг ривожланиши, балки микротромбларнинг шаклланиши билан ҳам тавсифланган. Кейинчалик, ҳам артериола диаметрининг ошиши (1,45 бараварга; $p < 0,05$) ҳам прекапилляр артериолаларнинг (1,72 бараварга; $p < 0,05$) диаметрининг катталаниши фонида ҳам посткапилляр венулаларнинг (2,25 бараварга; $p < 0,05$), ҳам венулаларнинг ўзининг (2,54 бараварга; $p < 0,05$) ҳажми ошди. Бу ангиоген тўсиқнинг узилишини, капилляр тизимнинг тўлиқ йўқ қилинишини ва тегишли артериола-венос шунтларнинг очилишини кўрсатади.

4. Виллебранд омили ва тромбомодулин концентрациясини аниқлаш эндотелиал дисфункцияда қон томир деворининг тромборезистентлигининг бузилишини аниқлаш имконини берган. Бунда юқумли бошланиш билан некротик жараённинг мавжудлиги ушбу маркёрларнинг тизимли қон айланишига яққол тушиши билан тасдиқланади.

5. Ангиогенез регуляторларларининг концентрациясини аниқлашнинг ташҳисот аҳамияти, хусусан, қондаги қон томир эндотелиал ўсиш омили ва вазогибин-1 концентрациясини аниқлаш, бир томондан, эндотелиал ҳужайраларнинг шикастланишини баҳолашга имкон беради, чунки бу омиллар эндотелиоцитларнинг ҳаётчанлигини таъминлайди, бошқа томондан, эндотелиал ҳужайраларнинг ангиоген функциясининг устунлик қилувчи бузилиши билан тавсифланган эндотелиал дисфункциянинг махсус шаклининг ифодаланганлигини баҳолаш имконини беради.

6. Қон томир ҳужайралараро адгезия молекуласи-1 ва қон томир ҳужайра адгезия молекуласи-1 даражасининг ўзгариши бизнинг эътиборимизни тортди, чунки улар иммун жавобда ва яллиғланишнинг ривожланишида бевосита иштирок этади. Айниқса, бу масала панкреатоген сепсис ривожланиши билан боғлиқ бўлса. Бизнинг фикримизча, ушбу жиҳатда асосий эътибор сепсис ва бошқа критик шароитларни дифференциал ташҳислаш, шунингдек унинг асоратлари ва ўлимини башорат қилиш учун олинган маълумотлардан фойдаланиш имкониятига қаратилиши керак.

7. Қон томир ҳужайралари адгезия молекуласи-1 ва қон томир ҳужайралараро адгезияси молекуласи-1 экспрессияси эндотелийнинг вазомотор функциясини ва вазоконстрикцияни кучайтиради, бу қон томир силлиқ мушак ҳужайраларига митоген таъсир кўрсатадиган биологик фаол пептид - эндотелин-1 ишлаб чиқаришнинг кўпайиши билан намоён бўлади. Эндотелийнинг ўчоқли вайрон бўлиши ва Виллебранд омилининг ишлаб чиқарилиши юзага келиб, бу тромбомодулин шаклланишининг ошишига олиб келади. Эндотелиал тизимнинг охириги икки компонентининг бирикиши С-реактив оксил ишлаб чиқаришни фаоллаштира бошлайди, бу генерализация жараёнининг бошланишидан гувоҳлик қилади. Гомоцистеин

гиперпродукцияси оксидловчи стресснинг ривожланиши билан бошланади, бу эндотелин-1 синтезини оширади ва шу билан эндотелиал дисфункциянинг бузилган доирасини ҳосил қилади.

8. Панкреонекрознинг ривожланиши билан қон зардобдаги қон томир хужайралараро адгезия молекуласи-1 ва ассиметрик диметиларгинин молекуласининг кўпайиши бошқа ҳаётий муҳим аъзоларда (юрак, буйрак, ўпка) эндотелиоцитларнинг шикастланишига олиб келади ва шу билан полиорганли дисфункция синдромининг ривожланишининг бузилган доирасини келтириб чиқаради.

9. Морфологик, морфометрик ва клиник-лаборатор маълумотларининг башоратлилик ва ташҳисот ишончлилигини қиёсий таҳлил қилиш шунинг кўрсатдики, фақат сепсис билан асоратланган панкреонекрози ва панкреонекрознинг ривожланиши шароитида юқори даражадаги тасодифларни аниқлаш мумкин. Сепсис билан асоратланган панкреонекрозда эндотелиал дисфункциянинг оғирлигини унинг учта асосий градацияси билан аниқлаш мумкин: компенсацияланган, субкомпенсацияланган ва декомпенсацияланган. Характерли ўзгаришлар ўзининг патогенетик аҳамиятлилигига кўра энг яқин бўлган кўрсаткичлар тан олинди. Улар нафақат ўткир деструктив панкреатитнинг оғирлигини баҳолаш учун стандарт кўрсаткичларни, балки эндотелиал дисфункция даражасини ҳам ўз ичига олган.

10. Башоратлаш натижалари бўйича асосий тавсиялар даволаш шартларига қўйиладиган талабларни, консерватив даволашга заруратларни, жарроҳлик аралашув усулини, башоратли мониторинг частотасида ва шокка қарши давога бўлган эҳтиёжни аниқлашни ўз ичига олган. Буларнинг барчаси, ўз навбатида, беморнинг аҳволини башорат қилиш ва бирламчи тиббий ёрдам тактикасини танлаш имконини берди.

11. Стерил фазада ошқозон ости беги некрози бўлган беморларнинг 67,6 фоизида эндотелиал дисфункция компенсация қилинган. Сепсис билан мураккаб меъда ости беги некроз ривожлантириш эҳтимолини кўрсатувчи прогностик қиймати фақат 22,8% ($p < 0,05$) ўртача. Инфекцияланган босқичда панкреатик некроз билан оғриган беморлар орасида эндотелиал дисфункциянинг компенсацияланган ва субкомпенсацияланган даражаси бир хил нисбатда (44,8%) топилган. Субкомпенсацияланган эндотелиал дисфункциянинг юқори даражасини ҳисобга олган ҳолда, беморларнинг ушбу кичик гуруҳидаги прогностик эҳтимоллик 52,3 ни ташкил етди. 12,6% ($p < 0,05$). Ушбу беморларда сепсис билан асоратланган ошқозон ости беги некрозини ривожланиш эҳтимоли 87,4=11,3% ни ташкил етди ($p < 0,05$).

12. Декомпенсацияланган эндотелиал дисфункцияли панкреонекрозда даволашнинг асосий усуллари жараённи чеклашга қаратилган регионар эндоваскуляр усуллар, шу жумладан схема бўйича глюкокортикоидлардан фойдаланиш ва органлар дисфункциясини мақсадли даволашдир. Хирургик даволашнинг асосини ультратовушли текширув назорати остида кичик чарви халтаси ва қорин парда орти бўшлиғини дренажлаш ҳамда най диаметрини босқичли кенгайтириш ташкил этиб, бу ўз навбатида нафақат

панкреонекрознинг суяқлик компонентларини, балким кичик секвестрларни ҳам эвакуация қилиш имконини беради.

13. Субкомпенсатор эндотелиал дисфункцияли панкреонекрозда асосий даволаш усули эндоваскуляр усуллар ҳисобланиб, улар ошқозон ости безида микроциркулятор оқимни яхшиловчи, ҳамда фермент токсемиясини камайтирувчи антиоксидант воситаларини қўллашни ўз ичига олади. Хирургик даволашнинг асосий усули бўлиб деструкцияга учраган соҳаларни эндовидеоскопик дренажлаш ҳисобланиб, ошқозон ости бези шаклланган некротик секвестрларини компенсациялашган эндотелиал дисфункция кузатилган беморларда видеоассистирланган лапароскопик некрсеквестрэктомия қўлланилади.

14. Сепсис билан асоратланган панкреонекроз кузатилган беморлар учун янги даволаш-диагностик алгоритмининг ишлаб чиқиши ва амалиётга жорий қилиниши даволашнинг ижобий натижаларини 2,2 мартага ошириш, қонқарсиз натижалар учраш даражасини 2,4 мартага, леталликни 1,8 мартага камайтириш имконини берди. Панкреотоген сепсис ривожланиши истиқболлини белгилаш ва ўз вақтида мажмуавий консерватив терапия ҳамда хирургик аралашувларни бажарилиши олис даврларда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш уларни меҳнатга лаёқатлилигини тиклаш имкониятини ишонarli даражада оширади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

МУСОЕВ ТОХИР ЯХЁЕВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ
ТАКТИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ
ОСЛОЖНЕННЫЙ СЕПСИСОМ**

14.00.27 – Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc)**

БУХАРА – 2023

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2023.2.DSc/Tib874

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный консультант

Хамдамов Бахтиёр Зарифович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Лигай Руслан Ефимович
доктор медицинских наук

Хаджибаев Фарход Абдухакимович
доктор медицинских наук, профессор

Муслумов Гурбанхан Фатали огли
доктор медицинских наук, профессор
(Республика Азербайджан)

Ведущая организация:

**Научно-исследовательский институт
скорой помощи им.Н.В.Склифосовского**
(Российская Федерация)

Защита состоится «__» _____ 2023 г. в ____ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200100, Республика Узбекистан, г.Бухара, пр-т.Навай,1. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhmi@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № __). Адрес: 200100, Республика Узбекистан, г. Бухара, пр-т. Навай,1. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2023 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2023 года).

А.Ш. Иноятов

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н. Казакова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc)

М.М.Абдурахманов

Заместитель председателя Научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В наше время трудно найти в своем патогенезе более сложное воспалительное заболевание органов брюшной полости, чем острый панкреатит. На протяжении последних 50-летия острый панкреатит занимает третье место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости и составляет около 12,5% от всей экстренной патологии. В то же время, диагностика и хирургическая тактика при панкреонекрозе – остаются в наше время в совокупности одной из далеко не решенной проблемой в экстренной абдоминальной хирургии. Несомненным является факт взаимосвязи этой проблемы со сложностями прогнозирования и ранней диагностики деструктивных форм острого панкреатита.

Также актуальность проблемы обусловлена частотой развития острого панкреатите у большинства больных (65–70%) именно в трудоспособном возрасте, «...при этом в случае развития панкреонекроза и применения хирургических способов лечения потеря трудоспособности отмечается у большей половины пациентов – от 62,8 до 75,3% случаев...»¹. Все это придает проблеме так же социально-экономическую значимость. «...Основу летальных исходов при инфицированных формах панкреонекроза формируют случаи развития сепсиса и органной недостаточности, с общей статистикой летальных исходов при панкреонекрозе составляющая 3,9–26%, а при инфицированном панкреонекрозе – до 85%, при фульминантном течении заболевания - 100%...»². При лечении панкреонекроза, осложненного сепсисом, делаются многие попытки изучать воздействие и консервативной терапии на течение заболевания.

В нашей стране среди осуществляемых широкомасштабных мер по усовершенствованию системы здравоохранения, особое внимание обращается на раннюю диагностику заболеваний, снижение частоты их осложнений и профилактику. В связи с этим в 56-пункте 4-раздела в 7 приоритетных направлениях, указанных в Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены задачи, в «...реализация комплексных мероприятий, направленных на охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников и реализацию программы развития системы здравоохранения на 2022-2023 годы...»³. В этом плане обозначены задачи по коренному усовершенствованию комплекса мероприятий системы здравоохранения. Улучшение результатов лечения панкреонекроза, осложненного сепсисом основаны на прогнозе программных методов.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализацией Указа президента Республики Узбекистан № 6110 «О мерах по

¹Назыров Ф.Г., Бабаджанов А.Х. Особенности течения острого билиарного панкреатита. ТОМ-I. 2019 Nov 29:326.

²A.S.Storch, J.D.de Mattos, R.Alves, I.S.Galdino, H.N.M.Rocha // Methods of endothelial function assessment: description and applications. // Int. J. Cardiovasc. Sci. 2022; 30(3): 262–73.

³Указ Президента Республики Узбекистан ПП-№60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года, УП № 60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» от 28 января 2022 года, № 4887 «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» от 10 ноября 2020 года, УП № 4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12 ноября 2020 йил а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствия исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Настоящая диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации⁴.

Научные изыскания, направленные на улучшение результатов лечения больных с панкреонекрозом, осложненным сепсисом, проводятся в ведущих мировых научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе: University of Wisconsin Madison (США); South Bohemian University (Чехия), University Medical Center Utrecht, University of Groningen (Нидерландия), University of Korea (Корея), National Yang-Ming University (Тайланд), Universidade Estadual Paulista, Universidade Federal de Minas Gerais (Бразилия); University of Nottingham (Англия), Medical University of Warsaw (Польша); Medizinische University Wien (Австрия); Республиканский научно-практический центр экстренной медицинской помощи (Узбекистан); Республиканский научно-практический центр хирургии им. В.В. Вахидова (Узбекистан).

Анализ научно-исследовательских данных развитых стран мира показал высокую степень актуальности и экономической значимости данной проблемы. Высокая распространенность заболевания, особенно среди лиц наиболее трудоспособного возраста, высокая частота послеоперационных осложнений, что в итоге негативно сказывается на качестве жизни больных, свидетельствует об актуальности и значимости проблемы панкреонекроза осложнённого сепсисом.

Степень изученности проблемы. Ученные предполагают о значимости в механизме развития тяжелых форм панкреонекроза и генерализации воспалительного процесса определенных природных связей, которые могут нести системный характер поражения. Доказано, что в основе панкреатогенного сепсиса лежит прогрессирующая полиорганная дисфункция (Назиров Ф.Г., Бабаджанов А.Х. 2019; Китавина С.И., Петровичев В.С. 2021). Происходящие функциональные нарушения в жизненно-важных органах являются базисом в летальных исходах и тем

⁴Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации разработано по следующим сайтам www.lstmed.ac.uk, www.otago.ac.nz, www.ufl.edu, www.snu.ac.kr, www.ibis-sevilla.es, www.ox.ac.uk, www.umd.edu, www.unimelb.edu.au, www.uzh.ch, www.auf.edu.ph, www.lshtm.ac.uk, www.cam.ac.uk, www.duke.edu, www.nibmg.ac.in, www.nie.gov.in, www.sanger.ac.uk, www.cgu.edu.tw, www.infectology.uz

самым создают ряд препятствий в достижении положительных результатов лечения даже путем применения высокотехнологического оборудования и хирургических технологий. Однако эти сведения, к сожалению, не имеют фундаментального обоснования решения вопроса, а лишь отражают предположения исследователей (Александров В.В., Чернов С.А. 2022; Хакимов М.Ш. 2023). В этой связи нам представляется, что изучение проблемы, связанной с поиском путей развития сепсиса при панкреонекрозе, позволит не только определить ряд теоретических закономерностей в патогенезе данного заболевания, но и разработать комплекс мероприятий, направленных на уменьшение неудовлетворительных результатов комплексного лечения данного заболевания (Хаджибаев А.М., Алтиев Б.К. 2020; Zhou L, Chen J. 2021; Contenti J, Occelli C. 2022). Неудовлетворенность современным состоянием решения проблемы, появление новых технологий в клинической практике явились основанием разработки нового алгоритма лечебно-диагностической тактики острого деструктивного панкреатита, что и определило цель и задачи настоящего исследования. Освоение технологии инновационных способов диагностики и эффективных способов лечения панкреонекроза, осложненного сепсисом, и внедрение их в практическую деятельность врачей является одной из важных задач здравоохранения, способствующей прогнозированию и профилактике осложнений и летальности, уменьшению затрат общества в целом (Фирсова В. Г. 2022; Буриев И. М. 2022). Все выше представленное и определило основное направление данной работы.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование проведено в рамках плана научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (02.2023.DSc.187) «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост COVID-19 ном периоде» (2022-2026 гг.).

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных с панкреонекрозом, осложненного сепсисом, путем оптимизации тактических приемов в диагностике течения и в прогнозировании исхода данного заболевания, а также в выборе оптимального способа лечения.

Задачи исследования:

провести анализ эффективности и выяснить причины неудовлетворительных результатов традиционных методов лечения панкреонекроза, осложненного сепсисом в контрольной группе больных.

разработать оптимальную экспериментальную модель панкреонекроза, осложненного сепсисом, соответствующая по течению клиническим условиям и стадиям развития данного заболевания.

исследовать особенности морфометрической картины сосудов микроциркуляторного русла поджелудочной железы в динамике развития панкреонекроза, осложненного сепсисом.

провести оценку изменений маркеров эндотелиальной дисфункции в динамике развития панкреонекроза, осложненного сепсисом.

на основе полученных данных обосновать роль и место эндотелиальной дисфункции в патогенезе панкреонекроза, осложненного сепсисом.

разработать и провести оценку эффективности доказательных критериев ранней диагностики и прогнозирования развития панкреонекроза, осложненного сепсисом.

разработать лечебно-диагностический алгоритм при панкреонекрозе, осложненный сепсисом.

провести сравнительную оценку эффективности разработанного прогностического и лечебно-диагностического комплекса при панкреонекрозе, осложненный сепсисом.

Объект исследования. Материал для исследований послужили данные комплексного обследования и лечения 190 больных с панкреонекрозом и 170 белых лабораторных беспородистых крыс.

Предмет исследования: общий и местный клинический статус больных и экспериментальных животных, клинико-лабораторные показатели крови и мочи, микробиологические исследования гнойного содержимого и экссудата, маркеры эндотелиальной системы крови, морфологическая структура паренхимы и морфометрические исследования сосудов микроциркуляторного русла поджелудочной железы.

Методы исследования. В работе использованы клинические, биохимические, морфологические, морфометрические, микробиологические, ультразвуковые, рентгенологические, аналитические и статические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработана новая экспериментальная модель воспроизведения панкреонекроза, осложненного сепсисом путем предварительного изменения реактивности макроорганизма с последующим введением инфекционного агента, а также усовершенствованы методы воспроизведения панкреонекроза в стерильной и в инфицированной фазах среди мелких лабораторных животных;

разработан новый способ оценки состояния больного с панкреонекрозом, осложненным сепсисом, основанный на объективных критериях динамики и частоты развития синдрома полиорганной дисфункции, частоты и тяжести гнойных осложнений в общей структуре лечебных мероприятий, а также разработан новый способ оценки непосредственных результатов лечения больных с панкреонекрозом, осложненным сепсисом, основанный на объективных критериях анатомо-функционального состояния поджелудочной железы, наличие воспалительного процесса и осложнений после проведенного лечения;

разработан новый способ прогнозирования развития сепсиса у больных с панкреонекрозом, позволяющий диагностировать степень развития эндотелиальной дисфункции и прогнозировать вероятность развития панкреонекроза, осложненного сепсисом, выбора тактики и условий

проведения лечения, условий и хронологий проведения динамического контроля;

у больных панкреонекрозом применение лечебно-диагностического алгоритма с учетом степени поражения эндотелиальной системы позволило сократить койко-дни на $12,2 \pm 5,8$. При этом, если среди больных инфицированной формой панкреонекроза этот показатель снижался до $10,6 \pm 5,7$ койко-дня ($r < 0,05$), а среди больных стерильной формой панкреонекроза - до $13,8 \pm 4,5$ койко-дня ($r < 0,05$) снизилась, что подтвердило высокую эффективность оптимизированной диагностики и хирургической тактики при лечении больных панкреонекрозом, осложненным абдоминальным сепсисом;

установлено, что при развитии панкреонекроза увеличение молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 и асимметричной молекулы диметиларгинина в сыворотке крови вызывает повреждение эндотелиоцитов в других жизненно важных органах (сердце, почках, легких) и, таким образом, запускает порочный круг развития синдрома полиорганной дисфункции, при этом разработка и внедрение нового лечебно-диагностического алгоритма у больных с панкреонекрозом, осложненным сепсисом, позволило увеличить положительные результаты лечения в 2,2 раза, уменьшить частоту неудовлетворительных результатов лечения в 2,4 раза, а летальность в 1,8 раза. Прогнозирование развития панкреатогенного сепсиса и применение своевременной комплексной консервативной терапии и хирургических вмешательств, в конечном счете, позволили в отдаленном периоде достоверно повысить качество жизни больных и восстановление трудоспособности.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

дана оценка эффективности традиционных способов лечения панкреонекроза, осложненного сепсисом, в том числе с использованием миниинвазивных технологий, на основе собственного клинического материала клиники Бухарского областного филиала Республиканского научно-практического центра экстренной медицинской помощи. Это в свою очередь позволило выяснить причины осложнений заболевания и летальности, основу которых составляет пробел в объективизации критериев прогнозирования развития панкреатогенного сепсиса и синдрома полиорганной дисфункции, которые были определены путем проведение детальных исследований патогенетических механизмов этого грозного заболевания.

применение разработанных прогностических и диагностических программ для объективной оценки тяжести течения панкреонекроза, осложненного сепсисом, выбора методов консервативной терапии, оптимальных сроков и методов хирургического вмешательства, позволяет увеличить положительные результаты лечения, уменьшить частоту неудовлетворительных результатов лечения и летальности. Прогнозирование развития панкреатогенного сепсиса и применение своевременной комплексной консервативной терапии и хирургических вмешательств, в

конечном счете, позволяет в отдаленном периоде повысить качество жизни больных и раньше восстановить их трудоспособность.

разработанные и усовершенствованные новые экспериментальные модели деструктивных форм панкреонекроза, в том числе панкреонекроза, с генерализованной формой воспалительного процесса позволяет повысить точность проводимых научных исследований за счет приближения условий течения патологического процесса к клиническим реалиям. При этом предложенные способы обладают простыми техническими приемами в воспроизведении и не требуют высокооплачиваемого оборудования.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях современных взаимодополняющих общеклинических, клинико-лабораторных, биохимических, функциональных и статистических методов, а также достаточным количеством обследованных больных и экспериментальных лабораторных животных, усовершенствованием лечебно-диагностических и прогностических критериев тяжести течения патологического процесса, обоснованным набором методов статистического анализа, а также их корректным применением. Заключение и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования определяются тем, что разработанные методы диагностики, лечения, а также объективной оценки состояния больных и результатов лечения панкреонекроза, осложненного сепсисом, благодаря тщательному подбору основных параметров эндотелиальной системы, морфологических и морфометрических критериев, позволяют в условиях не специализированного многопрофильного лечебного учреждения сделать прогноз варианта течения заболевания, возможности развития осложнений и летальности. Это в свою очередь позволяет своевременно принять соответствующие превентивные меры их предотвращения. Это в свою очередь позволяет улучшить результаты лечения больных, снизить летальность и потерю трудоспособности.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по оптимизации диагностической и хирургической тактики при лечении больных с панкреонекрозом осложнённым сепсисом получены следующие:

Суть научной новизны: разработана новая экспериментальная модель воспроизведения панкреонекроза, осложненного сепсисом путем предварительного изменения реактивности макроорганизма с последующим введением инфекционного агента а также усовершенствованы методы воспроизведения панкреонекроза в стерильной и в инфицированной фазах среди мелких лабораторных животных.

Значимость научной новизны: разработка модели развития панкреонекроза, осложненного сепсисом, профилактика осложнений заболевания у этих больных способствует улучшению результатов лечения, в результате чего снижается количество наблюдаемых осложнений, летальных исходов, ускоряется процесс выздоровления.

Внедрение научной новизны в практику: полученные научные результаты внедрены в практику здравоохранения, в частности, в деятельность Бухарского приказ (от 29.06.2023 г.; № 15/1), Навоинского приказ (от 30.06.2023 г.; № 12) и Самаркандского филиалов приказ (от 03.07.2023 г.; № 17/2) республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: разработка модели панкреонекроза, осложненного сепсисом, позволит предотвратить развития осложнений заболевания и улучшить качество лечения больных.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:

разработка модели развития панкреонекроза, осложненного сепсисом, профилактика осложнений заболевания у этих больных способствует улучшению результатов лечения, как следствие, снижает наблюдаемые осложнения, летальность, ускоряет процесс выздоровления. Достигнуто снижение затрат на лечение пациентов на 2 500 000 сумов.

Заключение. Разработка модели развития панкреонекроза, осложненного сепсисом, позволяет предотвратить осложнения заболевания у этих больных, способствует улучшению результатов лечения и как следствие, за счет профилактики наблюдаемых осложнений позволяет сэкономить 2 500 000 сумов бюджетных средств и 1 254 000 сумов внебюджетных средств за счет 1 пациента.

Расширенное использование научной новизны: по теме «Оптимизация диагностической и хирургической тактики лечения больных панкреонекрозом, осложненным сепсисом» направлено письмо №04/01/3450 от 26 июня 2023 года от ректора Бухарского государственного медицинского института председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Суть научной новизны: разработан новый способ оценки состояния больного с панкреонекрозом, осложненным сепсисом, основанный на объективных критериях динамики и частоты развития синдрома полиорганной дисфункции, частоты и тяжести гнойных осложнений в общей структуре лечебных мероприятий, а также разработан новый способ оценки непосредственных результатов лечения больных с панкреонекрозом, осложненным сепсисом, основанный на объективных критериях анатомо-функционального состояния поджелудочной железы, наличие воспалительного процесса и осложнений после проведенного лечения.

Значимость научной новизны: доказано, что использование разработанного метода оценки состояния больных с панкреонекрозом осложненного сепсисом, а также доказано, что новый метод оценки непосредственных результатов лечения больных панкреонекрозом, осложненным сепсисом, позволяет повысить эффективность лечения за счет прогнозирования вероятности развития полиорганной дисфункции.

Внедрение научной новизны в практику: полученные научные результаты внедрены в практику здравоохранения, в частности, в деятельность Бухарского приказ (от 29.06.2023 г.; № 15/1), Навоинского приказ (от 30.06.2023 г.; № 12) и Самаркандского филиалов приказ (от 03.07.2023 г.; № 17/2) республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: способ оценки состояния больных панкреонекрозом осложненного сепсисом, основанный на объективных критериях динамики и частоты развития синдрома полиорганной дисфункции, встречаемости и тяжести гнойных осложнений, а также использование нового метода оценки непосредственных результатов лечения больных с панкреонекрозом, осложненным сепсисом, основанного на объективных критериях анатомо-функционального состояния поджелудочной железы, наличия воспалительного процесса и послеоперационных осложнений, в общей структуре лечебные мероприятия, дает возможность снизить частоту интра и послеоперационных осложнений.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:

способ оценки состояния больных панкреонекрозом, осложненным сепсисом, а также новый метод оценки непосредственных результатов лечения больных панкреонекрозом, осложненным сепсисом: дает возможность сокращения сроков пребывания больного в стационаре в среднем на 5 дней и уменьшение размера оплаты за пребывание в стационаре на 535 000 сумов (согласно прейскуранту БФ РНЦЭМП за 1 сутки пребывания в стационаре состоит - 107 000 сумов); В связи с сокращением срока пребывания в стационаре на несколько дней снижается спрос на лекарства (в среднем на лекарства тратится 185 000 сумов в день).

Заключение. Способ оценки состояния больных панкреонекрозом, осложненным сепсисом, а также новый метод оценки непосредственных результатов лечения больных панкреонекрозом, осложненным сепсисом, повышает эффективность лечения, оказывает существенное положительное влияние на результаты лечения, позволяет снизить количество осложнений.

Расширенное использование научной новизны: по теме «Оптимизация диагностической и хирургической тактики лечения больных панкреонекрозом, осложненным сепсисом» направлено письмо №04/01/3450 от 26 июня 2023 года от ректора Бухарского государственного медицинского института председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Суть научной новизны: разработан новый способ прогнозирования развития сепсиса у больных с панкреонекрозом, позволяющий диагностировать степень развития эндотелиальной дисфункции и прогнозировать вероятность развития панкреонекроза, осложненного сепсисом, выбора тактики и условий проведения лечения, условий и хронологий проведения динамического контроля.

Значимость научной новизны: разработан новый метод прогнозирования развития сепсиса у больных панкреонекрозом, который позволяет оценивать уровень эндотелиальной дисфункции и вероятность развития панкреонекроза, осложненного сепсисом, тактику и условия лечения а так же условия и хронологию проведения динамического контроля. Это, в свою очередь, ускоряет процесс выздоровления и сокращает койко-дни.

Внедрение научной новизны в практику: полученные научные результаты внедрены в практику здравоохранения, в частности, в деятельность Бухарского приказ (от 29.06.2023 г.; № 15/1), Навоинского приказ (от 30.06.2023 г.; № 12) и Самаркандского филиалов приказ (от 03.07.2023 г.; № 17/2) республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: новый метод прогнозирования развития сепсиса у больных панкреонекрозом, позволяет предотвратить опасные для жизни осложнения высокой вероятностью их развития.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: использование нового метода прогнозирования развития сепсиса, позволяющего определять степень тяжести эндотелиальной дисфункции и вероятность развития панкреонекроза, осложненного сепсисом, тактику и условия лечения, условия и хронологию динамического контроля патологического процесса что дает возможность сокращения продолжительности пребывания больного в стационаре в среднем на 12,2 койко-дня, на 1 пациента и дает возможность сэкономить бюджетные средства на 1 305 400 сумов и внебюджетные средства на 2 257 000 сумов.

Заключение. Внедрение нового метода прогнозирования развития сепсиса, позволяющего определять уровень тяжести развития эндотелиальной дисфункции и вероятность развития панкреонекроза, осложненного сепсисом, дает возможность определения тактики и условия лечения, с хронологией динамического контроля позволяющий сэкономить за счет 1 пациента бюджетные средства в размере 1 305 400 сумов и внебюджетные средства 2 257 000 сумов.

Расширенное использование научной новизны: по теме «Оптимизация диагностической и хирургической тактики лечения больных панкреонекрозом, осложненным сепсисом» направлено письмо №04/01/3450 от 26 июня 2023 года от ректора Бухарского государственного медицинского института председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Суть научной новизны: у больных панкреонекрозом применение лечебно-диагностического алгоритма с учетом степени поражения эндотелиальной системы позволило сократить койко-дни на $12,2 \pm 5,8$. При этом, если среди больных инфицированной формой панкреонекроза этот показатель снижался до $10,6 \pm 5,7$ койко-дня ($r < 0,05$), а среди больных стерильной формой панкреонекроза - до $13,8 \pm 4,5$ койко-дня ($r < 0,05$)

снизилась, что подтвердило высокую эффективность оптимизированной диагностики и хирургической тактики при лечении больных панкреонекрозом, осложненным абдоминальным сепсисом.

Значимость научной новизны: у больных панкреонекрозом применение лечебно-диагностического алгоритма с учетом степени поражения эндотелиальной системы позволило сократить койко-дни на $12,2 \pm 5,8$. Это, в свою очередь, ускорило процесс выздоровления и ускорило реабилитацию больных.

Внедрение научной новизны в практику: полученные научные результаты внедрены в практику здравоохранения, в частности, в деятельность Бухарского приказ (от 29.06.2023 г.; № 15/1), Навоинского приказ (от 30.06.2023 г.; № 12) и Самаркандского филиалов приказ (от 03.07.2023 г.; № 17/2) республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: использование лечебно-диагностического алгоритма с учетом степени поражения эндотелиальной системы у больных панкреонекрозом позволяет предотвратить высокое развития угрожающих жизни осложнения.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: применение лечебно-диагностического алгоритма у больных панкреонекрозом с учетом степени поражения эндотелиальной системы позволяет сократить сроки пребывания больного в стационаре в среднем на $12,2 \pm 5,8$ дня и позволили сэкономить бюджетные средства на 1 305 400 сумов и внебюджетные средства в размере 2 257 000 сумов на 1 больного.

Заключение. Внедрение способа использования лечебно-диагностического алгоритма у больных панкреонекрозом с учетом степени поражения эндотелиальной системы позволило сэкономить бюджетные средства на 1 305 400 сумов и внебюджетные средства на 2 257 000 сумов на 1 больного.

Расширенное использование научной новизны: по теме «Оптимизация диагностической и хирургической тактики лечения больных панкреонекрозом, осложненным сепсисом» направлено письмо №04/01/3450 от 26 июня 2023 года от ректора Бухарского государственного медицинского института председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Суть научной новизны: Установлено, что при развитии панкреонекроза увеличение молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 и асимметричной молекулы диметиларгинина в сыворотке крови вызывает повреждение эндотелиоцитов в других жизненно важных органах (сердце, почках, легких) и, таким образом, запускает порочный круг развития синдрома полиорганной дисфункции, при этом разработка и внедрение нового лечебно-диагностического алгоритма у больных с панкреонекрозом, осложненным сепсисом, позволило увеличить положительные результаты лечения в 2,2 раза, уменьшить частоту неудовлетворительных результатов лечения в 2,4

раза, а летальность в 1,8 раза. Прогнозирование развития панкреатогенного сепсиса и применение своевременной комплексной консервативной терапии и хирургических вмешательств, в конечном счете, позволили в отдаленном периоде достоверно повысить качество жизни больных и восстановление трудоспособности.

Значимость научной новизны: доказано, что при развитии панкреонекроза увеличение молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 и асимметричной молекулы диметиларгинина в сыворотке крови вызывает повреждение эндотелиоцитов в других жизненно важных органах (сердце, почках, легких) и тем самым запускает порочный круг развития синдрома полиорганной дисфункции, при этом учет вышеуказанных показателей может предотвратить угрожающие жизни осложнения данного заболевания, а также разработка и внедрение нового лечебно-диагностического алгоритма у больных панкреонекрозом, осложненным сепсисом, позволяет повысить положительные результаты лечения в 2,2 раза, достоверно снизить частоту неудовлетворительных результатов лечения и смертности.

Внедрение научной новизны в практику: полученные научные результаты внедрены в практику здравоохранения, в частности, в деятельность Бухарского приказа (от 29.06.2023 г.; № 15/1), Навоинского приказа (от 30.06.2023 г.; № 12) и Самаркандского филиалов приказ (от 03.07.2023 г.; № 17/2) республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: проведение учета повреждения эндотелиоцитов при панкреонекрозе и как следствие, развитие синдрома полиорганной дисфункции, дает возможность снижения частоты развития угрожающих жизни осложнений, а также прогнозирование перспективы развития панкреатогенного сепсиса и своевременное проведение комплексной консервативной терапии, оперативных вмешательств позволит улучшить качество жизни больных в отдаленном периоде и достоверно повысит их трудоспособность.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: проведения учета повреждения эндотелиоцитов при панкреонекрозе и как следствие, развития порочного круга приводящего синдрому полиорганной дисфункции, а также разработка и внедрение нового лечебно-диагностического алгоритма у больных панкреонекрозом, осложненным сепсисом, дает возможность предотвращения развития снижения жизнеугрожающих осложнений заболевания и сэкономить бюджетных средств в размере 1 305 400 сумов и внебюджетных средств в размере 2 257 000 сумов на 1 больного.

Заключение. Проведение учета повреждения эндотелиоцитов при панкреонекрозе и как следствие, развитие порочного круга приводящего синдрому полиорганной дисфункции, а также использование метода прогнозирования определения перспективы развития панкреатогенного сепсиса и своевременного проведения комплексной консервативной терапии с оперативными вмешательствами, привело к улучшению качества жизни

больных в отдаленные сроки и повышению эффективности лечения за счет достоверного повышения их трудоспособности, что позволило сэкономить денежные средства, в том числе бюджетные средства на 1 больного 1 305 400 сумов и внебюджетные средства на 2 257 000 сумов.

Расширенное использование научной новизны: по теме «Оптимизация диагностической и хирургической тактики лечения больных панкреонекрозом, осложненным сепсисом» направлено письмо №04/01/3450 от 26 июня 2023 года от ректора Бухарского государственного медицинского института председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 3 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 32 научных работ, из них: 12 журнальных статей, в том числе 9 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторской диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, а также списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 264 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе под названием **“Современные аспекты диагностики и лечения панкреонекрозов осложненных сепсисом”** представлен обзор литературных сведений относительно не решенных проблем в этиологии, в патогенезе и в клинической картине панкреонекроза. Представлена информация о современных достижениях в области консервативных и хирургических методов лечения панкреонекроза. Описано современное представление о сепсисе.

Вторая глава **“Материал и методы”** диссертационной работы посвящена материалу и методам исследования.

Диссертационная работа состоит из клинической и экспериментальной части. Клинический материал состоит из 190 больных с панкреонекрозом (контрольная – 51,1% и основная – 48,9%), находившихся на лечении и обследовании в Бухарском областном филиале Республиканского научно-практического медицинского центра экстренной медицинской помощи с 2013 по 2022 годы. Экспериментальные исследования проведены на белых лабораторных крысах линии Wistar находившиеся в условиях вивария центральной научно-исследовательской лаборатории Бухарского государственного медицинского института. Всего было использовано 170 животных весом 150-250 грамм, обоего пола, без внешних признаков заболевания.

Из 190 больных с панкреонекрозом больше всего были пациенты с острым стерильным панкреонекрозом (75 пациентов - 39,5%) и острым инфицированным панкреонекрозом (115 пациентов - 60,5%). У 51 (26,9%) больного острый инфицированный панкреонекроз протекал на фоне генерализации воспалительного процесса. По этиологии заболевания больше половины случаев составили пациенты с билиарным панкреонекрозом (56,8%). Почти на одинаковом уровне оказались больные алкогольной (21,1%) и гастрогенной (21,6%) этиологией возникновения заболевания.

По данным записей истории болезни было зарегистрировано 342 местных осложнения панкреонекроза (Таблица 1). Эти осложнения затрагивали органы брюшной полости и забрюшинного пространства. В большей степени (37,4%) были зарегистрированы перитониты.

Таблица 1

Частота встречаемости местных осложнений панкреонекроза

ВИДЫ ОСЛОЖНЕНИЙ	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ				ВСЕГО	
	Контрольная		Основная		АЧ	%
	АЧ	%	АЧ	%		
Парапанкреатический инфильтрат	28	8,19	23	6,73	51	14,9
Панкреатический абсцесс	11	3,22	15	4,39	26	7,6
Перитонит	49	14,33	79	23,1	128	37,4
Флегмона забрюшинного пространства	33	9,65	62	18,13	95	27,8
Псевдокиста	14	4,09	12	3,51	26	7,6
Механическая желтуха	4	1,17	5	1,46	9	2,6
Аррозивное кровотечение	2	0,58	1	0,29	3	0,9
Внутренние и наружные дигестивные свищи	3	0,88	1	0,29	4	1,2
ИТОГО	144	42,1	198	57,9	342	100

Парапанкреатический инфильтрат был отмечен в 14,9% случаев. У 26 (7,6%) больных были отмечены панкреатические абсцессы. Флегмона

забрюшинного пространства была диагностирована у 95 (27,8%) больных. Большинство флегмон локализовались в парапанкреатическом пространстве.

Основанием для постановки диагноза острый панкреатит были: типичная клиническая картина заболевания, повышение амилазы в крови выше нормальных значений в 3 и более раза и наличие характерных признаков изменения поджелудочной железы при ультразвуковом исследовании. Диагностическими признаками панкреонекроза были: клинические признаки острого панкреатита, наличие кожных симптомов (гиперемия лица, «мраморный» оттенок кожных покровов и др.) и наличие перитонеальных симптомов.

Для оценки степени тяжести пациентов, генерализации воспалительного процесса и органной дисфункции протокол обследования больных включал общепризнанную диагностическую шкалу Multiple Organ Dysfunction Score (MODS).

Все экспериментальные исследования полностью соответствовали условиям Конвенции Совета Европы по защите животных от 1986 года. Весь протокол запланированных экспериментальных исследований предварительно был рассмотрен, обсужден и одобрен Биоэтическим Комитетом при министерстве здравоохранения Республики Узбекистан.

Для достижения искомой цели общий массив экспериментальных исследований был разделен нами на 5 серий опытов:

1-серия опытов (контрольная) - интактные животные в количестве 10 штук, без каких-либо вмешательств и без моделирования каких-либо патологических состояний.

2-серия опытов (сравнительная-А) - животные в количестве 40 штук, с экспериментальной моделью острого панкреатита.

3-серия опытов (сравнительная-В) - животные в количестве 40 штук, с экспериментальной моделью острого стерильного панкреонекроза.

4-серия опытов (сравнительная-С) - животные в количестве 40 штук с экспериментальной моделью острого инфицированного панкреонекроза.

5-серия опытов (основная) - животные в количестве 40 штук с экспериментальной моделью острого инфицированного панкреонекроза, осложненного сепсисом.

В работе использованы клинические, биохимические, морфологические, морфометрические, микробиологические, аналитические и статические методы исследования, выполненные в центральной диагностической лаборатории Бухарского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра экстренной медицинской помощи и в центральной научно-исследовательской лаборатории Бухарского Государственного медицинского института им. Ибн Сина.

Все методы исследования были разделены на общие (общий анализ крови, биохимическое исследование крови, анализ мочи, коагулограмма, показатели кислотно-щелочного состояния крови, электрокардиограмма, рентгенография, УЗИ, ЭГДФС, МРТ, КТ, МСКТ) и специальные методы исследования: уровень показателей в крови асимметричного

диметиларгинина (мкмоль/л), эндотелина-1 (f/мкмоль/л), фактора Виллебранда (IU/dL), тромбомодулина (нг/мл), сосудистого эндотелиального фактора роста (пг/мл), вазогибина-1 (пг/мл), молекулы сосудистой клеточной (нг/мл) и межклеточной адгезии-1 (нг/мл), С-реактивного белка (мг/л), гомоцистеина (мкмоль/л).

Наличие септических осложнений выявляли на основе критериев, предложенных Чикагской согласительной конференцией. Для дифференцировки мы придерживались следующих конкретных клинических понятий: синдрома системной воспалительной ответной реакции, сепсис-синдрома, тяжелого сепсиса и септического шока.

Морфологические исследования проводились у экспериментальных животных и включали в себя гистологические и морфометрические исследования. В качестве материала для исследований служила ткань поджелудочной железы. Морфометрические исследования проводились при помощи стандартной сетки с измерением диаметра сосудов микроциркуляторного русла поджелудочной железы: артериолы, венулы, прекапиллярной артериолы, посткапиллярной венулы, капилляра.

Забой животных после завершения опытов производился согласно положению Этического Комитета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан «О гуманном обращении с лабораторными животными при проведении экспериментальных исследований».

Оценка состояния больного с острым инфицированным панкреонекрозом, осложненным сепсисом, как в контрольной, так и в основной группах использовалась разработанная нами градационная шкала, состоящая из критериев: динамики и частота развития синдрома полиорганной дисфункции; частота и тяжесть гнойных осложнений в общей структуре лечебных мероприятий.

Для оценки непосредственных результатов лечения больных с панкреонекрозом как в контрольной, так и в основной группах использовалась разработанная нами градационная шкала, состоящая из критериев анатомо-функционального состояния поджелудочной железы, наличие воспалительного процесса и осложнений.

Для изучения отдаленных результатов лечения и качества жизни пациентов, перенесших панкреонекроз, применяли следующие методы: анкетирование по опроснику GIQLI, клинический осмотр, ультразвуковое исследование и компьютерную томографию органов брюшной полости, магнитно-резонансную томографию. В дополнении к этому нами оценивались такие показатели как частота рецидива острого панкреатита, наличие экзокринной и эндокринной функциональной недостаточности поджелудочной железы, наличие или отсутствие послеоперационной вентральной грыжи и другие изменения в поджелудочной железу, связанные с перенесенным панкреонекрозом.

Полученные при исследовании данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2016, включая использование встроенных функций статистической обработки и BioStat для Windows.

Третья глава «Анализ эффективности традиционных методов лечения панкреонекроза, осложнённого сепсисом в контрольной группе больных» диссертационной работы посвящена анализу эффективности традиционных методов лечения панкреонекроза, осложненного сепсисом в контрольной группе больных. Дана общая характеристика контрольной группе больных, представлены характеристики лечебных мероприятий в контрольной группе больных, анализ осложнений, летальности, непосредственных и отдаленных результатов лечения контрольной группы больных.

Проведенный анализ клинических признаков проявления панкреонекроза показал неоднозначность частоты симптомокомплексов. Конечно, от части, тут сказалось то, что проводился ретроспективный анализ когорты. Соответственно возможные проявления тех или признаков заболевания могли не соответствовать конечному диагнозу заболевания. Исходя из этого, исследование данных признаков в динамике развития патологического процесса будет нагляднее свидетельствовать о тех изменениях, которых будут развиваться в хронологическом порядке.

В контрольной группе больных преимущественно использовалась активная хирургическая тактика, заключающаяся в проведении ранних лапаротомий. Основными показаниями для проведения хирургических операций в контрольной группе больных были отрицательная динамика заболевания несмотря на проводимую консервативную терапию и/или наличие признаков перитонита.

Если лапаротомия производилась при стерильной фазе панкреонекроза, на первом этапе производили ревизию органов брюшной полости. При подозрении на развитие панкреонекроза вскрывали сальниковую сумку и проводили визуальную ревизию. Операция завершалась санацией и дренированием сальниковой сумки и брюшной полости несколькими дренажами. В случае наличия омертвевших участков поджелудочной железы – производили удаление некротических тканей тупым и острым путем. Такая процедура порой была весьма опасной в связи с возможным развитием аррозивного кровотечения или образованием дигестивных свищей. При билиарном происхождении панкреонекроза производили вмешательства на желчном пузыре и желчных протоках.

При инфицированном панкреонекрозе основной целью лапаротомии было своевременное и полноценное выполнение некрсеквестрэктомии, дренирование гнойных полостей парапанкреатической клетчатки для последующей санации. Вскрывали сальниковую сумку, все возможные образованные полости, которые заполнены гноем. Тупым и острым путем удаляли некротизированные ткани поджелудочной железы и забрюшинного пространства. Последняя в обязательном порядке подвергалась тщательной пальцевой ревизии. Дренирование производилось области забрюшинного пространства, сальниковой сумки, брюшной полости.

В общей сложности по данным протоколов операций выполнено 451 наименований хирургических вмешательств. При этом на каждого больного было в среднем выполнено по $4,6 \pm 1,1$ технических этапов. Лидерами в этих

этапах оказались дренирующие вмешательства (215), что составило 47,6%. При этом в 23,9% случаев дренировалась сальниковая сумка и в 23,7% случаев – брюшная полость. Следует отметить, что дренирования брюшной полости выполнялись и без дренирования сальниковой сумки. Но дренирования сальниковой сумки производилось неоднократно, что и обуславливает разницу в значениях.

Некрсеквестрэктомия была выполнена в 13,7% случаев (62 раз). Оментобурсостомия и марсупиализация сальниковой сумки была выполнена в 13,5% случаев (61 раза). Дренирование парапанкреатической клетки было выполнено 48 раз (10,6%). Вмешательства при желчекаменной болезни сводились к выполнению холецистостомии (1,3%) и холецистэктомии с дренирование желчных протоков (8,2%).

Перитонит был выявлен у 49 (55,5%) пациентов контрольной группы. Флегмона забрюшинного пространства в контрольной группе больных находилось на 2 месте (34,0%) после перитонита.

Панкреатогенный сепсис у больных со стерильной фазой панкреонекроза (I подгруппа) был диагностирован в 39,5% случаев. Тогда как среди больных с инфицированной фазой панкреонекроза он был диагностирован в 100% случаев. Хотелось бы напомнить, что III подгруппа больных была сформирована за счет пациентов с наличием тяжелого сепсиса и септического шока. Соответственно пациенты II подгруппы, так же имевшие генерализованную форму осложнения гнойно-деструктивного процесса, были представлены наличием сепсис-синдрома или только синдромом системной воспалительной ответной реакцией организма.

У 74 (76,3%) больных в день госпитализации был диагностирован панкреатогенный сепсис. Из них почти половину больных (47,3%) был диагностирован сепсис-синдром, представленный больными с инфицированной фазой панкреонекроза. Больные, сформировавшие III исследовательскую подгруппу (с наличием тяжелого сепсиса и септического шока) составившие 32,4% имели исключительно инфицированную форму панкреонекроза. При этом, если больных с тяжелым сепсисом было 27,0%, то больных с септическим шоком – 5,4%.

Несмотря на ранжирование пациентов с синдромом системной воспалительной реакции по наличию органной дисфункции или септического шока, тем не менее больных с сепсис-синдромом в день госпитализации в клинику, оказалось достаточно внушительном количестве (59,3%).

Таким образом, анализ регистрации наличия или отсутствия панкреатогенного сепсиса на момент госпитализации больных позволило выявить, что панкреонекроз в инфицированную фазу характеризуется преобладание сепсиса без нарушения функции жизненно-важных органов (больше половины больных). При этом среди больных со стерильной фазой панкреонекроза подобный вид осложнения воспалительного характера проявлялся лишь у 1/3 больных без нарушения функции жизненно-важных органов. Однако в динамике проведенного лечения картина, относительно проявления развития генерализации воспалительного процесса коренным образом изменилась.

Летальность в контрольной группе больных с острым панкреонекрозом составила 30,9% (30 случаев) и в динамике лечения распределилась следующим образом. В день поступления умер 1 (3,3%) больной, к концу первых суток – еще 1 (3,3%) больной. В дальнейшем на 2-3 сутки лечения умерло 2 (6,7%) больных, 3-7 сутки – 7 (23,3%) больных, 7-14 сутки – 10 (33,3%) больных и в отдаленные сроки (свыше 14 суток и до 3 месячного срока) погибли еще 9 (29,9%) больных. В целом 83,3% больных умерло в подгруппе с острым инфицированным панкреонекрозом, а остальные 16,7% – с острым стерильным панкреонекрозом.

Таким образом, наиболее опасными оказались первые 14 суток, за которые погибло 21 (70,1%) больных из 30. При сопоставлении общей суммы осложнений по различным системам у погибших было установлено, что в среднем на каждый летальный исход в 1-7 сутки приходилось по 5,6-6,5 осложнений, а на 7-14 сутки по 4,9-6,6 осложнений, связанных с органной дисфункцией. Из них 4,5 – 5,8 осложнений на 1-7 сутки поступления больных были связаны с нарушениями деятельности жизненно-важных органов.

Сочетание тяжелых нарушений жизненно-важных органов, имело место почти у всех больных, погибших в первые 3 суток наблюдений – 3,6-3,8 таких нарушений на 1 больного, а в дальнейшем этот показатель несколько снизился.

Наиболее частыми причинами летальных исходов в контрольной группе больных с панкреонекрозом были генерализация инфекции (70,9%), перитонит (59,6%), сердечно-сосудистые нарушения (58,3%) и печеночно-почечные нарушения (45,4%) и другие осложнения. Менее часто встречались аррозивные кровотечения (6,7%).

Из 97 больных у 3 (3,1%) по результатам лечения было достигнуто полное сохранение анатомической целостности и функциональной активности поджелудочной железы. Хорошие результаты лечения, в виде нарушения анатомической целостности поджелудочной железы, но при наличии компенсированной функциональной ее активности, не требующее медикаментозной коррекции были констатированы у 15 (15,5%) больных. Все они были без каких-либо воспалительных явлений. Результаты лечения, завершившиеся с нарушением анатомической целостности поджелудочной железы (10 больных), наличием местных осложнений, которые не требовали специальных хирургических вмешательств с тенденцией к самостоятельному заживлению или рубцеванию в ближайшей перспективе были достигнуты у 12 (12,4%) больных. У 7 (7,2%) больных функциональная активность поджелудочной железы была сохранена, но у 5 (5,2%) пациентов она компенсировалась медикаментозным путем. У 3 (3,1%) больных были временные местные воспалительные явления, связанные с течением вышеуказанных осложнений. В целом такой результат лечения был выше на 5,6% среди больных со стерильной формой панкреонекроза чем среди больных с инфицированной формой панкреонекроза. У 15 (15,4%) больных анатомическая целостность поджелудочной железы была нарушена. При этом у 12 (80,0%) из них оставались местных осложнений, которые

требовали повторных хирургических вмешательств. У 1 (1,03%) больного сохранялась вероятность развития аррозивного кровотечения, которая была остановлена неоднократными эндоскопическими вмешательствами. Функциональная активность поджелудочной железы была нарушена у 22 (22,7%) больных без перспективы восстановления. Все они приобрели сахарный диабет. Пролонгированная медикаментозная компенсаторная (заместительная) терапия была необходима 18 (18,6%) больным. У 3 (3,1%) больных сохранялись воспалительные явления связанное с продолжающимся некрозом паренхимы поджелудочной железы, однако все они имели тенденцию к ограничению. Такой исход лечения был выше среди больных с инфицированной формой панкреонекроза на 2,2%.

Четвертая глава **«Разработка и характеристика новой экспериментальной модели панкреонекроза, осложнённого сепсисом»** диссертационной работы посвящена разработке и характеристике новой экспериментальной модели панкреонекроза, осложненного сепсисом. Представлено описание разработки экспериментальной модели панкреонекроза, осложненного сепсисом, сравнительной клинко-лабораторной характеристики течения экспериментальной модели панкреонекроза, осложненного сепсисом, морфологической и морфометрической характеристики поджелудочной железы в динамике развития экспериментальной модели панкреонекроза, осложненного сепсисом, морфометрической характеристика сосудов микроциркуляторной системы поджелудочной железы в динамике развития экспериментальной модели панкреонекроза, осложненного сепсисом.

В процессе разработки оптимальной экспериментальной модели панкреонекроза, осложненного сепсисом, было сделано следующее заключение: при введении в поджелудочную железу больших доз микробных взвесей, даже при условии их полиморфности, формирование инфицированного панкреонекроза и панкреатогенного сепсиса не происходит; введение массивных доз микробной взвеси провоцирует развитие инфекционно-токсического (септического) шока, с высоким процентом летального исхода и молниеносным течением патологического процесса, что не позволяет использовать модель для экспериментальных исследований; септический шок, имеющий место при введении больших доз аутокала животных, наравне с высоким процентом ранней смертности, протекает без формирования гнойного панкреонекроза, и соответственно исключает фазы формирования всех звеньев панкреатогенного сепсиса; поджелудочная железа при введении больших доз аутокала животных выступает в роли входных ворот для микроорганизмов и формирование сохраняющегося источника инфекции (гнойного панкреонекроза) не происходит; для формирования панкреатогенного сепсиса с такими формами как тяжелый сепсис и сепсис-синдром, требуется предварительных изменений в макроорганизме, которые характеризуют последующую реакцию организма животных, то есть, требуется изменения реактивности макроорганизма при условии снижения вирулентности микроорганизма.

В целях подтверждения своих суждений нами проведены серии опытов, в которых моделирование панкреатогенного сепсиса проводили путем предварительного, двухдневного внутрибрюшинного введения антилимфолин-Кр в дозе 0,03 мг на 100 граммов животного. На 3-сутки моделирования производили лапаротомию, в рану выводили желудок, двенадцатиперстную кишку вместе с поджелудочной железой и перевязывали вирсунгова проток. После формирования острого панкреатита, который обычно происходил на 3-сутки операции, повторно вскрывали брюшную полость и в асептических условиях с целью провоцирования некробиотического процесса, в поджелудочную железу вводили 0,5 мл 10% раствора хлористого кальция. Еще через сутки, через лапаротомную рану в поджелудочную железу вводили 0,5 мл 20% раствора аутокала животных. В динамике, начиная с первых суток после инъекции микробной каловой взвеси, наблюдали за развитием панкреатогенного сепсиса на фоне панкреонекроза.

На протяжении последующих 7-суток у животных развивалась прогрессирующая клиническая картина всех форм панкреатогенного сепсиса с признаками синдрома системной воспалительной реакции (тахикардия, тахипноэ, гипертермия, лейкоцитоз). Результаты посева крови в 100% случаев выявляли наличие гемокультуры уже на 3–4-сутки моделирования.

На основании проведенного морфологического и морфометрического исследования, в сопоставлении с клинико-лабораторными данными течения различных форм острого панкреатита можно предположить следующую схему формирования панкреатогенного сепсиса.

Этиологический фактор провоцирует триггерное воздействие на поджелудочную железу провоцирую первую стадию воспалительной реакции организма – альтерацию. Местные изменения, происходящие в поджелудочной железе, в большей степени проявляются возникновением очагов некроза, которые не связаны с нарушением кровообращения органа. Очаги некроза, усиливая перифокальное воспаление, в свою очередь провоцируют интенсивность экссудации, которая, как показали наши исследования, начинается с самого органа, и далее в забрюшинное пространство и даже в брюшную полость.

Общие изменения, происходящие в организме в целом, проявляются синдромом системной воспалительной ответной реакцией, в результате которой происходят изменения в микроциркуляторной системе, направленные в первую очередь на усиление тромбообразования. Данная реакция направлена на подавление усиленной экссудации из очага деструкции и тем самым дается старт к ограничению процесса и возможной инволюции некротических участков.

Происходит асептическая секвестрация некротических участков поджелудочной железы в результате ферментативного расплавления некротизированных тканей.

Однако, присоединение эндогенной или экзогенной инфекции, в особенности при использовании неоправданных ранних хирургических вмешательствах на воспаленной поджелудочной железе, и под воздействием

ферментативного лизиса тканей органа, начинается гнойно-гнилостное расплавление как поджелудочной железы, так и клетчатых пространств вокруг органа. В этих условиях синдром системной воспалительной реакции, как клиническое проявление панкреатогенного сепсиса, приобретает форму сепсис-синдрома и/или тяжелого сепсиса при присоединении органной дисфункции. Происходит усугубление процесса, где превалирующим шагом становится уже непосредственно сам сепсис.

Как показали наши исследования, ведущая роль в этих преобразованиях отводится к морфометрическим изменениям сосудов микроциркуляторного русла, что, вероятно, является проявлением эндотелиальной дисфункции.

Все вышеуказанное естественным образом, за исключением инфекционного воздействия, порождает главный вопрос – когда нужно проводить хирургическое вмешательство? При этом результаты анализа литературных источников сводятся к ориентированию посредством оценки рентгеновизуальных данных. В то же время, как показали результаты анализа лечения больных с подобным традиционным подходом зачастую заканчиваются фатально.

Пятая глава **«Сравнительная оценка изменения маркёров эндотелиальной дисфункции в динамике развития панкреонекроза, осложнённого сепсисом»** диссертационной работы посвящена сравнительной оценке изменения маркеров эндотелиальной дисфункции в динамике развития панкреонекроза, осложненного сепсисом.

При сравнительной оценке изменения маркеров эндотелиальной дисфункции в динамике развития панкреонекроза, осложненного сепсисом установлено, задача, которую предстояло нам решить – это выявление и экспериментальное обоснование показателей эндотелиальной дисфункции, которую мы определили в результате проведенных морфометрических исследований и подробно изложили в четвертой главе диссертационной работы.

Среднее значение асимметричного диметиларгинина в сыворотке крови достоверно увеличивалось у животных с экспериментальной моделью панкреонекроза ($p < 0,05$) как не инфицированного, так и инфицированного. Хотя изменения соотношения концентрации этих факторов в крови у интактных животных имел противоположный корреляционный характер, тем не менее у животных с неинфицированным процессом он был слабо положительный (в среднем $0.356 \pm 0,143$; $p < 0,05$). При условии инфицированного панкреонекроза, а в особенности осложненного сепсисом, корреляционное значение приобретает нарастающий характер прямой зависимости.

Таким образом, высокая концентрация асимметричного диметиларгинина способствует интенсивности ингибирования ферментов эндотелиальной системы. Как известно, асимметричный диметиларгинин является побочным продуктом белкового обмена в клетке, который образуется в результате замещения двух атомов водорода в молекуле L-аргинина метильными группами. Асимметричный диметиларгинин

ингибирует активность всех изоформ ферментов эндотелиальной системы и тем самым приводит к нарушению механизмов образования оксид азота в эндотелии, что обуславливает его использование в качестве одного из перспективных биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции.

Относительно эндотелин-1 следует отметить, что образование данного пептида напрямую связано с ишемическим процессом. И как показали результаты наших исследований, эндотелин-1 также может служить одним из значимых маркеров эндотелиальной дисфункции при патологических состояниях, связанных с развитием ишемического и некробиотического процессов. Более того, данный пептид может быть рассмотрен и как предиктор тяжести и исхода вышеуказанных патологических состояний.

Фактор Виллебранда представляет из себя гликопротеид плазмы крови. По структуре он крупно-мультимерный. Источником синтеза фактор Виллебранда являются сами эндотелии. Ряд исследователей доказали так же продукцию vWF мегакариоцитами. Различают две основные функции фактор Виллебранда. В обоих случаях его роль сводится к участию в процессе гемостаза, как в первичном, в качестве посредника между сосудистой системой и тромбоцитами (так называемая сосудисто-тромбоцитарное взаимодействие), так и во вторичном, в стабилизации и направлении молекулярного фактора VIII к месту повреждения. Согласно данной информации, увеличение в крови уровня фактор Виллебранда, свидетельствует о наличие эндотелиального повреждения и может быть использовано в качестве информационного маркера оценки эндотелиальной дисфункции.

При моделировании острого панкреатита уровень сосудистого эндотелиального фактора роста снижался в пробах крови в 1,6 раза ($p < 0,05$), тогда как подобный характер изменений по отношению вазогибин-1 был менее выраженным, уменьшаясь лишь в 1,1 раз ($p < 0,05$). Уровень обратной корреляционной связи между сосудистым эндотелиальным фактором роста и вазогибин-1 было увеличено в 1,3 раза ($p < 0,05$).

Моделирование неинфицированного панкреонекроза характеризовалось незначительным уменьшением по отношению к острому не деструктивному панкреатиту уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (на $5,25 \pm 0,12$ пг/мл; $p < 0,05$) и увеличением вазогибин-1 (на $0,14 \pm 0,03$ пг/мл; $p < 0,05$) в пробах крови. Характер корреляционной взаимосвязи сохранялся прежним, хотя был меньше чем в случае с острым панкреатитом на $0,242 \pm 0,032$ ($p < 0,05$). Изменение корреляционной связи подобного характера было связано диспропорциональным изменением характера вазогибин-1 по сравнению с интактными животными. Разница между этими сроками проявлялась 2-кратным увеличением последнего при развитии деструктивной формы панкреатита.

Диагностическая значимость определение концентрации регуляторов ангиогенеза, в частности, сосудистый эндотелиальный фактор роста и

вазогипбин-1 в крови при остром панкреатите позволяет, с одной стороны, оценивать повреждение эндотелиальных клеток, так как данные факторы обеспечивают поддержание жизнеспособности эндотелиоцитов, с другой стороны, оценивать выраженность особой формы эндотелиальной дисфункции, характеризующейся преимущественным нарушением ангиогенной функции эндотелиальных клеток.

Среди факторов, отражающих нарушение адгезии и барьерной функции эндотелия нами исследованы такие показатели как молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 и молекулы сосудистой клеточной адгезии-1.

По результатам наших исследований установлено, что у животных с экспериментальной моделью панкреатогенного сепсиса содержание молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 и молекулы сосудистой клеточной адгезии-1 достоверно выше, чем у интактных животных. При сравнении экспериментальной модели панкреатогенного сепсиса с другими формами панкреонекроза или с не деструктивными формами острого панкреатита тоже, как правило, было выявлено достоверное различие по этим показателям. Однако в динамике течения без септических форм острого панкреатита значимых различий по уровню молекулы сосудистой клеточной адгезии-1 у животных с острым панкреатитом и неинфицированным панкреонекрозом мы не выявили. Также мы пришли к выводу, что уровни молекул адгезии у животных, у которых моделировали инфицированные формы панкреонекроза с и без сепсиса, позволяют провести дифференциальный диагноз между сепсисом и не сепсисом. В данном случае, для проведения дифференцированной диагностики между панкреатогенным сепсисом и острым инфицированным панкреонекрозом, не осложненного сепсисом следует использовать комбинацию показателей молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 и молекулы сосудистой клеточной адгезии-1.

С-реактивный белок – один из основных белков острой фазы, который считается общепризнанным неспецифическим маркером воспалительных процессов. В отличие от него, гомоцистеин является аминокислотой, которая образуется в организме при метаболизме метионина. Определение в крови концентрации веществ, повреждающих эндотелиальные клетки, однозначно позволяет характеризовать развитие эндотелиальной дисфункции.

Полученные нами результаты, по сравнительной оценке, состояния маркеров эндотелиальной дисфункции в динамике развития острого инфицированного панкреонекроза, осложненного сепсисом, свидетельствуют о том, что данные критерии вполне могут быть использованы в разработке методов лабораторной диагностики эндотелиальной дисфункции.

Шестая глава «Разработка диагностических и прогностических критериев эндотелиальной дисфункции у больных с панкреонекрозом осложнённым сепсисом» диссертационной работы посвящена разработке диагностических и прогностических критериев эндотелиальной дисфункции

у больных с панкреонекрозом, осложненный сепсисом. Представлены сравнительный анализ корреляционной зависимости параметров эндотелиальной дисфункции в патогенезе панкреонекроза, осложненного сепсисом, экспериментальное обоснование роли и места эндотелиальной дисфункции в патогенезе панкреонекроза, осложненного сепсисом, разработка и оценка эффективности доказательных критериев ранней диагностики и прогнозирования развития панкреонекроза, осложненного сепсисом.

Анализ корреляционной взаимосвязи динамики изменения исследуемых параметров у животных 5-серии опытов показал, что тенденция преобразований механизмов в патогенезе панкреонекроза, отмеченное нами у животных с инфицированной ее формой, имеет продолжение и при моделировании панкреатогенного сепсиса. При этом 3D графический анализ позволил четко продемонстрировать границы и полюса дисперсионного распределения диагностических значений (Рисунок 1).

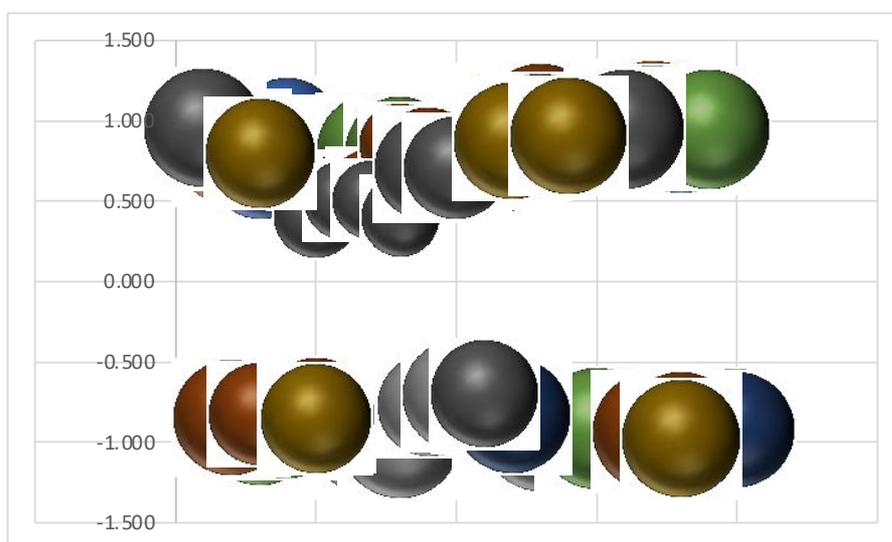


Рисунок 1. 3D моделированная графическая картина корреляционной зависимости анализируемых показателей у животных 5-серии

Морфологические и морфометрические результаты исследований, лабораторные данные, характеризующие эндотелиальную дисфункцию – все они подтверждают особенность течения острого деструктивного панкреатита при определенной экспериментальной модели и соответственно определяют фазу его преобразования. Выраженность эндотелиальной дисфункции при остром деструктивном панкреатите можно определить по трем основным его градациям: компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная.

Характерными изменениями были признаны по показателям, которые оказались наиболее близкие по своему патогенетическому значению. Они включали в себя не только стандартные параметры оценки тяжести течения острого деструктивного панкреатита, но и степень эндотелиальной дисфункции.

Седьмая глава «Разработка и оценка эффективности диагностической и хирургической тактики при лечении больных с панкреонекрозом осложнённым сепсисом» диссертационной работы посвящена разработке и оценке эффективности диагностической и хирургической тактики при лечении больных с панкреонекрозом, осложненного сепсисом. Представлены описания по разработке лечебно-диагностического алгоритма при панкреонекрозе, осложненного сепсисом, по результатам лечения больных основной группы больных и по сравнительной оценке эффективности разработанного прогностического и лечебно-диагностического комплекса при панкреонекрозе, осложненным сепсисом.

Согласно условиям разработанного лечебно-диагностического алгоритма (Рисунок 2), в основе которого определяющим звеном является оценка степени эндотелиальной дисфункции, мы прогнозировали развитие синдрома полиорганной дисфункции или синдрома полиорганной недостаточности, определяли вероятность развития тяжелого сепсиса, септического шока или летального исхода.

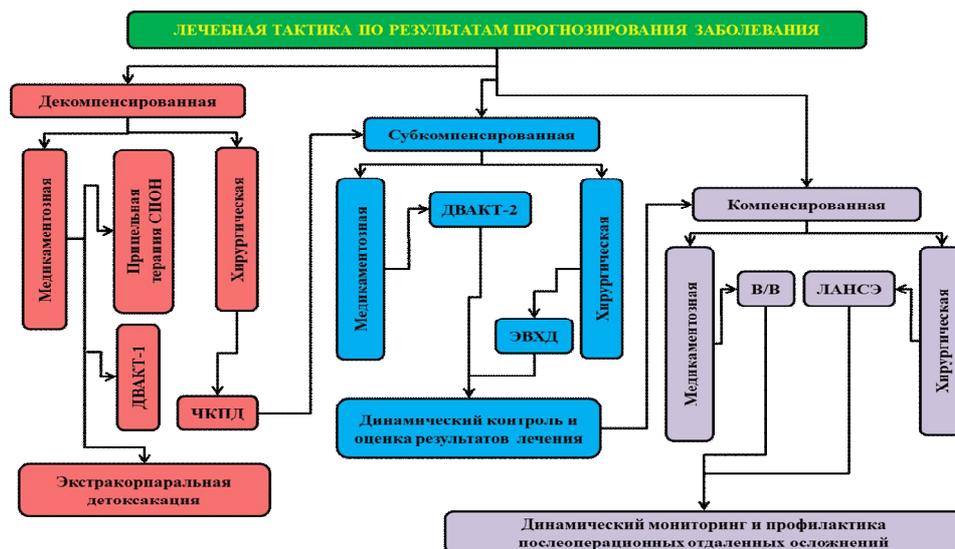


Рисунок 2. Схема лечебно-диагностического алгоритма при различных вариантах эндотелиальной дисфункции у больных с панкреонекрозом

Основные рекомендации по результатам прогнозирования включали в себя определения требований к условиям терапии, потребности в консервативной терапии, метода хирургического вмешательства, в частоте прогностического мониторинга и потребности в противошоковой терапии. Все это в свою очередь позволяло прогнозировать состояние больного и подбирать тактику проведения первичной лечебной помощи.

Хорошие результаты лечения были достигнуты у 24,7% больных в основном за счет больных с компенсированной формой ЭД (82,6%). Больных с субкомпенсированной формой эндотелиальной дисфункции оказалось 13,0%, а с декомпенсированной – один больной (4,3%).

Удовлетворительные результаты лечения (15,1%) также были представлены в основном за счет больных с компенсированной формой эндотелиальной дисфункции (64,3%). Между тем в 21,4% такие результаты лечения были достигнуты и среди больных с субкомпенсированной степенью эндотелиальной дисфункции, и в 14,3% случаев – с декомпенсированной.

Неудовлетворительные результаты лечения, составившие 16,1% случаев из общего количества пациентов основной группы, у 73,3% больных изначально была декомпенсированная форма эндотелиальной дисфункции и лишь у 26,7% – субкомпенсированная. Среди больных с неудовлетворительными результатами лечения пациентов с компенсированной эндотелиальной дисфункции или без нарушений эндотелиальной системы не было.

Сравнительный анализ объема выполненных хирургических вмешательств показал, что применение разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма в основной группе, позволило уменьшить объем хирургических вмешательств в 1,7 раза меньше, чем в контрольной группе.

Общий коэффициент операционной нагрузки на одного пациента был уменьшен с 4,6 до 2,8 операций. При этом если среди больных с инфицированным панкреонекрозом он был уменьшен с 6,2 до 4,1 операций на 1 больного, то среди больных со стерильным панкреонекрозом он был уменьшен с 2,2 до 0,7 операций. Другими словами, в случае с больными стерильным панкреонекрозом основной группы не все больные были оперированы.

В целом в основной группе больных превалировали дренирующие операции (дренирование сальниковой сумки, брюшной полости, забрюшинного пространства) и операции на билиарной системе (холецистэктомия и дренирование желчных протоков).

Было достигнуто уменьшение необходимости выполнения некрсеквестрэктомии с 13,7% до 6,3%, а также оментобурсостомии с марсупиализацией сальниковой сумки с 13,5% до 5,2%. Все это свидетельствует об эффективности разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма, позволившего, благодаря адекватному воздействию на течение заболевания, добиться уменьшения количества травмирующих оперативных вмешательств и тем самым создать возможности получить положительные результаты лечения.

Применения разработанного лечебно-диагностического алгоритма у больных с панкреонекрозом в ранние сроки после госпитализации отметилось в виде роста данного вида осложнения в основной группе больных, что, по-видимому, было связано с активным применением длительной внутриартериальной катетерной терапии и целенаправленного воздействия на эндотелиальную дисфункцию.

Среди 115 (60,5%) больных с инфицированным панкреонекрозом удельный вес «отличных» результатов складывался исключительно за счет

больных основной группы. Однако лидирующим показателем оказались «хорошие» результаты лечения, которые были определены за счет основной группы больных, где мы применяли разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм.

Применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма, основанного на учете степени нарушения эндотелиальной системы у больных с панкреонекрозом, позволило сократить количество койко-дней на $12,2 \pm 5,8$ дня. При этом если данный показатель среди больных с инфицированной формы панкреонекроза был сокращен на $10,6 \pm 5,7$ койко-дней ($p < 0,05$), то среди больных со стерильной формы панкреонекроза - на $13,8 \pm 4,5$ койко-дней ($p < 0,05$), что еще раз подтверждает высокую эффективность, оптимизированную нами диагностическую и хирургическую тактику при лечении больных с панкреонекрозом, осложненного абдоминальным сепсисом.

Сравнительная оценка отдаленных результатов лечения позволила выявить, что своевременное прогнозирование развития панкреатогенного сепсиса и оптимизация хирургической тактики у больных в зависимости от степени нарушения эндотелиальной системы, позволило повысить показатели качества жизни больных основной группы чем у больных контрольной группы.

Таким образом, разработка и внедрение нового лечебно-диагностического алгоритма у больных с панкреонекрозом, осложненным сепсисом, позволило увеличить положительные результаты лечения в 2,2 раза, уменьшить частоту неудовлетворительных результатов лечения в 2,4 раза, а летальность в 1,8 раза. Прогнозирование развития панкреатогенного сепсиса и применение своевременной комплексной консервативной терапии и хирургических вмешательств, в конечном счете, позволили в отдаленном периоде достоверно повысить качество жизни больных и восстановление трудоспособности

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Анализ результатов традиционных методов лечения панкреонекроза, осложненного сепсисом, показал наличие высокого уровня осложнений заболевания (38,1%) и летальности (30,9%), обусловленных отсутствием объективных критериев прогнозирования развития панкреатогенного сепсиса и синдрома полиорганной дисфункции, что требует проведение детальных исследований патогенетических механизмов этого грозного заболевания.

2. Оптимальной моделью панкреонекроза, осложненного сепсисом, является его воспроизведение на фоне измененной реактивности подопытных животных, путем предварительного, двухдневного внутрибрюшинного введения антилимфолин-Кр в дозе 0,03 мг на 100 граммов животного.

3. При моделировании острого инфицированного панкреонекроза, осложненного сепсисом, полностью изменяется структурная картина

микроциркуляторного русла. Лидирующими в увеличении диаметра были капилляры (в 2,82 раза; $p < 0,05$). Морфологическая картина их преобразования характеризовалась развитием не только стаза и агрегации клеток, но и с формированием микротромбов. В последующем происходило увеличение объемов как посткапиллярных венул (в 2,25 раза; $p < 0,05$), так и самих венул (в 2,54 раза; $p < 0,05$) на фоне увеличения диаметров как артериол (в 1,45 раза; $p < 0,05$), так и прекапиллярных артериол (в 1,72 раза; $p < 0,05$). Это свидетельствует о прорыве ангиогенного барьера, полного разрушения капиллярной системы и раскрытия соответствующих артериоло-венозных шунтов.

4. Определение концентрации фактора Виллебранда и тромбомодулина позволяет выявить нарушения тромборезистентности сосудистой стенки при эндотелиальной дисфункции. При этом наличие некротического процесса с инфекционным началом подтверждается выраженным сбросом этих маркеров в системный кровоток.

5. Диагностическая значимость определения концентрации регуляторов ангиогенеза, в частности, сосудистый эндотелиальный фактор роста и вазогибин-1 в крови при панкреонекрозе позволяет, с одной стороны, оценивать повреждение эндотелиальных клеток, так как данные факторы обеспечивают поддержание жизнеспособности эндотелиоцитов, с другой стороны, оценивать выраженность особой формы эндотелиальной дисфункции, характеризующейся преимущественным нарушением ангиогенной функции эндотелиальных клеток.

6. Изменение уровня молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 и молекулы сосудистой клеточной адгезии-1 привлек наше внимание, потому что они принимают непосредственное участие в иммунном ответе и развитии воспаления. В особенности, когда вопрос касается развития панкреатогенного сепсиса. На наш взгляд, основное внимание в данном аспекте, должно уделяться возможности использования полученных данных для дифференциальной диагностики сепсиса и других критических состояний, а также для прогнозирования его осложнений и летальности.

7. Экспрессия молекулы сосудистой клеточной адгезии-1 и молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 усиливает вазомоторную функцию эндотелия и вазоконстрикцию, что проявляется повышенной выработкой биологически активного пептида митогенного действия для гладкомышечных клеток сосудов - эндотелин-1. Происходит очаговое разрушение эндотелия и выработка фактора Виллебранда, приводящие к усилению процесса образования тромбомодулина. Соединение двух последних компонентов эндотелиальной системы начинают активировать выработку С-реактивного белка, который свидетельствует о начале генерализации процесса. Начинается гиперпродукция гомоцистеина с развитием оксидантного стресса, который усиливает синтез эндотелина-1 образуя тем самым замкнутый порочный круг эндотелиальной дисфункции.

8. Рост содержания молекулы сосудистой межклеточной адгезии-1 и асимметричный диметиларгинин в сыворотке крови при прогрессировании панкреонекроза приводит к повреждению эндотелиоцитов в других жизненно-важных органах (сердце, почки, легкие) и тем самым запускает порочный круг развития синдрома полиорганной дисфункции.

9. Сопоставительный анализ прогностической и диагностической достоверности морфологических, морфометрических и клинко-лабораторных данных показал, что только при условии развития инфицированного панкреонекроза и панкреонекроза, осложненного сепсисом, можно констатировать высокие уровни совпадения. Выраженность эндотелиальной дисфункции при панкреонекрозе, осложненный сепсисом можно определить по трем основным его градациям: компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная. Характерными изменениями были признаны по показателям, которые оказались наиболее близкие по своему патогенетическому значению. Они включали в себя не только стандартные параметры оценки тяжести течения острого деструктивного панкреатита, но и степень эндотелиальной дисфункции.

10. Основные рекомендации по результатам прогнозирования включали в себя определения требований к условиям терапии, потребности в консервативной терапии, метода хирургического вмешательства, в частоте прогностического мониторинга и потребности в противошоковой терапии. Все это в свою очередь позволяло прогнозировать состояние больного и подбирать тактику проведения первичной лечебной помощи.

11. У 67,6% больных с панкреонекрозом в стерильную фазу эндотелиальная дисфункция была компенсированной. Прогностическое значение, свидетельствующее о вероятности развития панкреонекроза, осложненного сепсисом, составляла в среднем лишь $22,8 \pm 8,4\%$ ($p < 0,05$). Среди больных с панкреонекрозом в инфицированную фазу в одинаковой пропорции (44,8%) оказались компенсированная и субкомпенсированная степень эндотелиальная дисфункция. С учетом высокого значения уровня субкомпенсированной эндотелиальной дисфункции, прогностическая вероятность у данной подгруппы больных составила $52,3 \pm 12,6\%$ ($p < 0,05$). Вероятность развития у этих больных панкреонекроза, осложненный сепсисом составила $87,4 \pm 11,3\%$ ($p < 0,05$).

12. При панкреонекрозе с декомпенсированной эндотелиальной дисфункцией основными способами лечения являются регионарные эндоваскулярные методы, направленные на ограничение процесса, включая применение глюкокортикоидов по дробной схеме и целевой коррекции органной дисфункции. Основным методом хирургического лечения является метод чрезкожного дренирования сальниковой сумки и забрюшинного пространства под прицельным контролем ультразвукового исследования с постепенным увеличением диаметра дренажа, что даёт возможность

эвакуировать не только жидкостной компонент панкреонекроза, но мелкие секвестры.

13. При панкреонекрозе с субкомпенсированной эндотелиальной дисфункцией основными способами лечения являются регионарные эндоваскулярные методы, направленные на раскрытие микроциркуляторного русла в поджелудочной железе, включая применение антиоксидантных средств и препаратов, уменьшающих ферментную токсемию. Основным методом хирургического лечения является применение эндовидеоскопических дренирований очагов деструкции и брюшной полости. При наличии сформированных некротических секвестров поджелудочной железы у больных с компенсированной эндотелиальной дисфункцией применяется лапароскопическая видеоассистированная некрсеквестрэктомия.

14. Разработка и внедрение нового лечебно-диагностического алгоритма у больных с панкреонекрозом, осложненным сепсисом, позволило увеличить положительные результаты лечения в 2,2 раза, уменьшить частоту неудовлетворительных результатов лечения в 2,4 раза, а летальность в 1,8 раза. Прогнозирование развития панкреатогенного сепсиса и применение своевременной комплексной консервативной терапии и хирургических вмешательств, в конечном счете, позволили в отдаленном периоде достоверно повысить качество жизни больных и восстановление трудоспособности.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

MUSOEV TOKHIR YAKHYOEVICH

**OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC AND SURGICAL TACTICS IN THE
TREATMENT OF PATIENTS WITH PANCREATIC NECROSIS
COMPLICATED BY SEPSIS**

14.00.27 – Surgery

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF DOCTOR OF
SCIENCE (DSc) ON MEDICAL SCIENCES**

BUKHARA – 2023

The theme of the doctor of sciences (DSc) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan in B2023.2.DSc/Tib874

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary) is available on the web page of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Information and Educational Portal "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich
Doctor of Medical Sciences, professor

Official opponents:

Ligay Ruslan Yefimovich
Doctor of medical sciences

Khadjibayev Farkhod Abdukhakimovich
Doctor of medical sciences, professor

Muslumov Gurbankhan Fatali ogli
Doctor of medical sciences, professor
(Republic of Azerbaijan)

Lead Organization:

**Research Institute ambulance named
after N.V. Sklifosovsky**
(Russian Federation)

The defense will take place "___" _____ 2023 at ___ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, Navoi Ave., 1. Tel.: (+99865) 223-17-53; fax: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation can be found at the Information and Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered No. ___). Address: 200118, Bukhara, pr. Navoi, 1. Tel.: (+99865) 223-17-53; fax: (+99865) 223-00-50.

The autoreferat of the dissertation was sent out to _____ 2023.
(register of distribution protocol No. ___ dated _____ 2023).

A.Sh. Inoyatov

Chairman of the Scientific Council on the
awarding of academic degrees, Doctor of
Medical Sciences, Professor

N.N. Kazakova

Scientific Secretary of the Scientific
Council on the Awarding of Academic
Degrees, Doctor of Medical Sciences

M.M. Abdurakhmanov

Deputy Chairman of the Scientific
Seminar of the Scientific Council on
Award of Scientific Degrees, Doctor of
Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of DSc dissertation)

The aim of the research work is to improve the results of treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis by optimizing tactics in diagnosing the course and predicting the outcome of this disease, as well as in choosing the optimal treatment method.

Research objectives were: The material for research were the data of a comprehensive examination and treatment of 190 patients with pancreatic necrosis and 170 white laboratory beardless rats.

The scientific novelty of the research consists of the followings:

a new experimental model of reproduction of pancreatic necrosis complicated by sepsis by preliminary changes in the reactivity of the macroorganism followed by the introduction of an infectious agent has been developed and methods of reproduction of pancreatic necrosis in sterile and infected phases among small laboratory animals have been improved.;

a new method for assessing the condition of a patient with pancreonecrosis complicated by sepsis has been developed, based on objective criteria for the dynamics and frequency of the development of multiple organ dysfunction syndrome, the frequency and severity of purulent complications in the general structure of therapeutic measures, and a new method for evaluating the immediate results of treatment of patients with pancreonecrosis complicated by sepsis, based on objective criteria of the anatomical and functional state of the pancreas glands, the presence of an inflammatory process and complications after the treatment;

a new method for predicting the development of sepsis in patients with pancreatic necrosis has been developed, which allows diagnosing the degree of endothelial dysfunction and predicting the likelihood of developing pancreatic necrosis complicated by sepsis, choosing tactics and conditions of treatment, conditions and chronologies of dynamic control;

in patients with pancreatic necrosis, the use of a therapeutic and diagnostic algorithm, taking into account the degree of damage to the endothelial system, made it possible to reduce bed days by 12.2 ± 5.8 . At the same time, if among patients with an infected form of pancreatic necrosis this indicator decreased to 10.6 ± 5.7 bed days ($r < 0.05$), and among patients with a sterile form of pancreatic necrosis - to 13.8 ± 4.5 bed days ($r < 0.05$) decreased, which confirmed the high efficiency of optimized diagnostics and surgical tactics in the treatment of patients with pancreatic necrosis, complicated abdominal sepsis;

it has been established that with the development of pancreatic necrosis, an increase in the molecule of vascular intercellular adhesion-1 and an asymmetric dimethylarginine molecule in the blood serum causes damage to endotheliocytes in other vital organs (heart, kidneys, lungs) and, thus, triggers a vicious circle of the development of multiple organ dysfunction syndrome, while the development and implementation of a new therapeutic and diagnostic algorithm in patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis, it allowed to increase the positive results of treatment by 2.2 times, reduce the frequency of unsatisfactory treatment results by 2.4 times, and the mortality rate is 1.8 times. Predicting the development

of pancreatogenic sepsis and the use of timely complex conservative therapy and surgical interventions, ultimately, allowed in the long term to significantly improve the quality of life of patients and the restoration of working capacity.

Implementation of the research results. According to the results of a scientific study on the optimization of diagnostic and surgical tactics in the treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis, the following were obtained:

The essence of scientific novelty: a new experimental model of reproduction of pancreatic necrosis complicated by sepsis by preliminary changes in the reactivity of the macroorganism followed by the introduction of an infectious agent has been developed and methods of reproduction of pancreatic necrosis in sterile and infected phases among small laboratory animals have been improved.

The significance of scientific novelty: the development of a model for the development of pancreatic necrosis complicated by sepsis, the prevention of complications of the disease in these patients contributes to the improvement of treatment results, as a result of which the number of observed complications and deaths decreases, the recovery process accelerates.

Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific results have been introduced into healthcare practice, in particular, into the activities of the Bukhara Order (dated 29.06.2023; No. 15/1), Navoi Order (dated 30.06.2023; No. 12) and the Samarkand branches of the order (dated 03.07.2023; No. 17/2) of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: the development of a model of pancreatic necrosis complicated by sepsis will prevent the development of complications of the disease and improve the quality of treatment of patients.

The economic efficiency of the scientific novelty is as follows:

the development of a model for the development of pancreatic necrosis complicated by sepsis, the prevention of complications of the disease in these patients improves the results of treatment, as a result, reduces the observed complications, mortality, accelerates the recovery process. A reduction in the cost of treating patients by 2,500,000 soums has been achieved.

Conclusion. The development of a model for the development of pancreatic necrosis complicated by sepsis makes it possible to prevent complications of the disease in these patients, improves treatment results and, as a result, by preventing the observed complications, saves 2,500,000 soums of budgetary funds and 1,254,000 soums of extra-budgetary funds at the expense of 1 patient.

Expanded use of scientific novelty: on the topic "Optimization of diagnostic and surgical tactics for the treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis", a letter No. 04/01/3450 dated June 26, 2023 was sent from the rector of the Bukhara State Medical Institute to the chairman of the expert Council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of scientific novelty in other healthcare institutions.

The essence of scientific novelty: a new method has been developed for assessing the condition of a patient with pancreatic necrosis complicated by sepsis, based on objective criteria for the dynamics and frequency of development of

multiple organ dysfunction syndrome, the frequency and severity of purulent complications in the general structure of therapeutic measures, and a new method has been developed for evaluating the immediate results of treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis, based on objective criteria of anatomical-the functional state of the pancreas, the presence of an inflammatory process and complications after treatment.

The significance of scientific novelty: it is proved that the use of the developed method for assessing the condition of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis, and it is also proved that a new method for evaluating the immediate results of treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis allows to increase the effectiveness of treatment by predicting the likelihood of the development of multiple organ dysfunction.

Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific results have been introduced into healthcare practice, in particular, into the activities of the Bukhara Order (dated 29.06.2023; No. 15/1), Navoi Order (dated 30.06.2023; No. 12) and the Samarkand branches of the order (dated 03.07.2023; No. 17/2) of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care.

The social effectiveness of the scientific novelty is as follows: a method for assessing the condition of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis, based on objective criteria for the dynamics and frequency of development of multiple organ dysfunction syndrome, the occurrence and severity of purulent complications, as well as the use of a new method for evaluating the immediate results of treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis, based on objective criteria of anatomical and functional state of the pancreas, the presence of an inflammatory process and postoperative complications, in the general structure of therapeutic measures, it makes it possible to reduce the frequency of intra and postoperative complications.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows:

a method for assessing the condition of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis, as well as a new method for assessing the immediate results of treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis: it makes it possible to reduce the length of the patient's stay in the hospital by an average of 5 days and reduce the amount of payment for hospital stay by 535,000 soums (according to the price list of the BB RSCEMC for 1 day of hospital stay consists of - 107 000 soums); Due to the reduction of the period of stay in the hospital for several days, the demand for medicines decreases (on average, 185 000 soums are spent on medicines per day).

Conclusion. A method for assessing the condition of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis, as well as a new method for evaluating the immediate results of treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis, increases the effectiveness of treatment, has a significant positive effect on the results of treatment, reduces the number of complications.

Expanded use of scientific novelty: on the topic "Optimization of diagnostic and surgical tactics for the treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis", a letter No. 04/01/3450 dated June 26, 2023 was sent from

the rector of the Bukhara State Medical Institute to the chairman of the expert Council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of scientific novelty in other healthcare institutions.

The essence of scientific novelty: a new method has been developed for predicting the development of sepsis in patients with pancreatic necrosis, which allows diagnosing the degree of endothelial dysfunction and predicting the likelihood of developing pancreatic necrosis complicated by sepsis, choosing tactics and conditions of treatment, conditions and chronologies of dynamic control.

The significance of scientific novelty: a new method for predicting the development of sepsis in patients with pancreatic necrosis has been developed, which allows assessing the level of endothelial dysfunction and the likelihood of developing pancreatic necrosis complicated by sepsis, tactics and treatment conditions, as well as the conditions and chronology of dynamic monitoring. This, in turn, accelerates the recovery process and reduces bed days.

Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific results have been introduced into the practice of healthcare, in particular, into the activities of the Bukhara Order (dated 29.06.2023; No. 15/1), Navoi order (dated 30.06.2023; No. 12) and the Samarkand branches of the order (dated 03.07.2023; No. 17/2) of the Republican Scientific Center for Emergency Medical care.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: a new method for predicting the development of sepsis in patients with pancreatic necrosis, allows to prevent life-threatening complications with a high probability of their development.

The economic efficiency of the scientific novelty is as follows: the use of a new method for predicting the development of sepsis, which allows determining the severity of endothelial dysfunction and the likelihood of developing pancreatic necrosis complicated by sepsis, tactics and treatment conditions, conditions and chronology of dynamic control of the pathological process, which makes it possible to reduce the duration of the patient's stay in the hospital by an average of 12.2 bed days, by 1 This makes it possible to save budget funds for 1,305,400 soums and extra-budgetary funds for 2,257,000 soums.

Conclusion. The introduction of a new method for predicting the development of sepsis, which allows determining the severity of endothelial dysfunction and the likelihood of developing pancreatic necrosis complicated by sepsis, makes it possible to determine the tactics and conditions of treatment, with a chronology of dynamic control, which allows saving budget funds in the amount of 1,305,400 soums and extra-budgetary funds 2,257,000 soums at the expense of 1 patient.

Expanded use of scientific novelty: on the topic "Optimization of diagnostic and surgical tactics for the treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis", a letter No. 04/01/3450 dated June 26, 2023 was sent from the rector of the Bukhara State Medical Institute to the chairman of the expert Council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of scientific novelty in other healthcare institutions.

The essence of scientific novelty: in patients with pancreatic necrosis, the use of a therapeutic and diagnostic algorithm, taking into account the degree of damage to the endothelial system, allowed to reduce bed days by 12.2 ± 5.8 . At the same time, if among patients with an infected form of pancreatic necrosis, this indicator decreased to 10.6 ± 5.7 bed days ($r < 0.05$), and among patients with a sterile form of pancreatic necrosis - to 13.8 ± 4.5 bed days ($r < 0.05$) decreased, which confirmed the high efficiency of optimized diagnostics and surgical tactics in the treatment of patients with pancreatic necrosis, complicated abdominal sepsis.

The significance of scientific novelty: in patients with pancreatic necrosis, the use of a therapeutic and diagnostic algorithm, taking into account the degree of damage to the endothelial system, allowed to reduce bed days by 12.2 ± 5.8 . This, in turn, accelerated the recovery process and accelerated the rehabilitation of patients.

Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific results have been introduced into healthcare practice, in particular, into the activities of the Bukhara Order (dated 29.06.2023; No. 15/1), Navoi Order (dated 30.06.2023; No. 12) and the Samarkand branches of the order (dated 03.07.2023; No. 17/2) of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care.

The social effectiveness of the scientific novelty is as follows: the use of a therapeutic and diagnostic algorithm, taking into account the degree of damage to the endothelial system in patients with pancreatic necrosis, prevents the high development of life-threatening complications.

The economic efficiency of the scientific novelty is as follows: the use of a therapeutic and diagnostic algorithm in patients with pancreatic necrosis, taking into account the degree of damage to the endothelial system, reduces the patient's stay in the hospital by an average of 12.2 ± 5.8 days and allowed saving budget funds for 1,305,400 soums and extra-budgetary funds in the amount of 2,257,000 soums per 1 patient.

Conclusion. The introduction of a method of using a therapeutic and diagnostic algorithm in patients with pancreatic necrosis, taking into account the degree of damage to the endothelial system, allowed saving budget funds for 1,305,400 soums and extra-budgetary funds for 2,257,000 soums per 1 patient.

Expanded use of scientific novelty: on the topic "Optimization of diagnostic and surgical tactics for the treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis", a letter No. 04/01/3450 dated June 26, 2023 was sent from the rector of the Bukhara State Medical Institute to the chairman of the expert Council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of scientific novelty in other healthcare institutions.

The essence of scientific novelty: It has been established that with the development of pancreatic necrosis, an increase in the molecule of vascular intercellular adhesion-1 and an asymmetric dimethylarginine molecule in the blood serum causes damage to endotheliocytes in other vital organs (heart, kidneys, lungs) and, thus, triggers a vicious circle of the development of multiple organ dysfunction syndrome, while the development and implementation of a new

therapeutic and the diagnostic algorithm in patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis allowed to increase the positive results of treatment by 2.2 times, to reduce the frequency of unsatisfactory treatment results by 2.4 times, and mortality by 1.8 times. Predicting the development of pancreatogenic sepsis and the use of timely complex conservative therapy and surgical interventions, ultimately, allowed in the long term to significantly improve the quality of life of patients and the restoration of working capacity.

The significance of scientific novelty: it has been proven that with the development of pancreatic necrosis, an increase in the molecule of vascular intercellular adhesion-1 and an asymmetric dimethylarginine molecule in the blood serum causes damage to endotheliocytes in other vital organs (heart, kidneys, lungs) and thereby triggers a vicious circle of the development of multiple organ dysfunction syndrome, while taking into account the above indicators can prevent life-threatening complications. of this disease, as well as the development and implementation of a new therapeutic and diagnostic algorithm in patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis, it allows to increase the positive results of treatment by 2.2 times, significantly reduce the frequency of unsatisfactory treatment results and mortality.

Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific results have been introduced into healthcare practice, in particular, into the activities of the Bukhara Order (dated 29.06.2023; No. 15/1), Navoi Order (dated 30.06.2023; No. 12) and the Samarkand branches of the order (dated 03.07.2023; No. 17/2) of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: taking into account endotheliocyte damage in pancreatic necrosis and, as a consequence, the development of multiple organ dysfunction syndrome, makes it possible to reduce the frequency of life-threatening complications, as well as predicting the prospects for the development of pancreatogenic sepsis and timely comprehensive conservative therapy, surgical interventions will improve the quality of life of patients in the long term and significantly increase their ability to work.

The economic efficiency of the scientific novelty is as follows: accounting for endotheliocyte damage in pancreatic necrosis and, as a consequence, the development of a vicious circle leading to multiple organ dysfunction syndrome, as well as the development and implementation of a new therapeutic and diagnostic algorithm in patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis, makes it possible to prevent the development of life-threatening complications of the disease and save budget funds in the amount of 1,305,400 soums and extra-budgetary funds in the amount of 2,257,000 soums per 1 patient.

Conclusion. Taking into account endotheliocyte damage in pancreatic necrosis and, as a consequence, the development of a vicious circle leading to multiple organ dysfunction syndrome, as well as the use of a forecasting method to determine the prospects for the development of pancreatogenic sepsis and timely comprehensive conservative therapy with surgical interventions, led to an improvement in the quality of life of patients in the long term and increased treatment efficiency due to a significant increase in their ability to work, which

allowed save money, including budgetary funds for 1 patient 1,305,400 soums and extra-budgetary funds for 2,257,000 soums.

Expanded use of scientific novelty: on the topic "Optimization of diagnostic and surgical tactics for the treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis", a letter No. 04/01/3450 dated June 26, 2023 was sent from the rector of the Bukhara State Medical Institute to the chairman of the expert Council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of scientific novelty in other healthcare institutions.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, seven chapters, conclusions, conclusions and practical recommendations, as well as a list of references. The volume of the dissertation is 264 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Khamdamov B.Z., Musoyev T.Ya., Khaydarov F.N. New Experimental Model of Pankreonecrosis Complicated with Sepsis // Journal of Education & Scientific Medicine. – Toshkent, 2023. - № 1 (1). – P. 22-27. (14.00.00)
2. Musoyev T.Ya. Comparative Clinical and Laboratory Characteristics of the Course of the Experimental Model of Pankreonecrosis Complicated with Sepsis // Journal of Education & Scientific Medicine. – Toshkent, 2023. - № 1 (2). – P. 7-14. (14.00.00)
3. Khamdamov B.Z., Musoyev T.Ya., Khaydarov F.N., Ganiyev A.A. Morphological and Morphometric Characteristics of the Pancreas in the Dynamics of the Development of the Experimental Model of Pancreatic Necrosis Complicated by Sepsis // Journal of Education & Scientific Medicine. – Toshkent, 2023. - № 2 (1). – P. 10-19. (14.00.00)
4. Khamdamov B.Z., Musoyev T.Ya., Khaydarov F.N., Ganiyev A.A. Immediate and Long-Term Results of Complex Traditional Treatment of Patients with Pancreatic Necrosis Complicated by Sepsis // Journal of Education & Scientific Medicine. – Toshkent, 2023. - № 2 (2). – P. 51-64. (14.00.00)
5. Khamdamov B.Z., Musoyev T.Ya., Khaydarov F.N., Ganiyev A.A., Boboyev K.Kh., Abdurakhmanov F.M., Korikhonov D.N., Khamdamov Sh.A., Bobokulova Sh.A. About the Complexity and Mortality Among Patients with Pancreatic Necrosis // Journal of Education & Scientific Medicine. – Toshkent, 2023. - № 3 (1). – P. 20-31. (14.00.00)
6. Khamdamov B.Z., Musoyev T.Ya., Khamdamov I.B. Development of a new Experimental Model of Pancreatic Necrosis Complicated by Sepsis // Eur.Chem.Bull. 2023, 12(Special Issue 4), - P 7688-7695. (Scopus)
7. Мусоев Т.Я., Хамдамов Б.З., Хакимбоева К.А., Усмонова Н.У. Непосредственные результаты комплексного традиционного лечения больных панкреонекрозом, осложнённого сепсисом. Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2023, №3(144).-С.150-160. (14.00.00; №19)
8. Мусоев Тохир, Хамдамов Бахтиёр, Хамдамов Алишержон. Анализ результатов комплексного лечения больных панкреонекрозом, осложнённого сепсисом. Журнал Медицина и инновации 2 (10) июнь, 2023. –С.217-235. (14.00.00; №43)
9. Мусоев Т.Я., Хамдамов Б.З., Ганиев А.А., Хакимбоева К.А. Роль и место лабораторных показателей в диагностике острого панкреатита. Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2022, №3(136).-С.59-63. (14.00.00; №19)
10. Мусоев Т.Я., Хайдаров Ф.Н., Хамдамов Б.З., Хамдамов А.Б. Экспериментальное моделирование панкреонекроза, осложнённого сепсисом. Тиббиётда янги кун. - Бухара, 2023. - № 5 (55). - С. 433-438. (14.00.00; № 22).

11. Musoyev Tokhir Yakhoevich Analysis of the results of comprehensive treatment of patients with pancreonecrosis complicated with sepsis // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. – USA, Volume 01, Issue 07, 2023, ISSN (E): 2993-2149. – P. 36-47. (IF – 4.95)

12. Tokhir Musoev Analysis of the Results of Complex Treatment of Patients with Pancronecrosis Complicated with Sepsis // American Journal of Medicine and Medical Sciences, Vol. 13 No. 10, 2023, pp. 1409-1416. doi: 10.5923/j.ajmms.20231310.11.

II бўлим (II часть; part II)

13. Мусоев Т.Я., Аюбов Б.М., Ходжаев К.Ш., Бафоев З.П. Острый деструктивный панкреатит: Малоинвазивные технологии в хирургической тактике // Problems of Modern Surgery. – 12 Oktober, 2022 Andijan. – P. 244-245.

14. Мусоев Т.Я., Аюбов Б.М., Ходжаев К.Ш., Бафоев З.П., Болтаев Н.Р. Выбора варианта операции больных с острым панкреатитом тяжелого течения // Problems of Modern Surgery. – 12 Oktober, 2022 Andijan. - P. 242-243.

15. Мусоев Т.Я., Аюбов Б.М., Ходжаев К.Ш., Бафоев З.П., Видеоэндоскопические технологии в диагностике и лечении перитонита панкреатогенного характера // Problems of Modern Surgery. – 12 Oktober, 2022 Andijan.- P. 245.

16. Мусоев Т.Я., Аюбов Б.М., Ходжаев К.Ш., Музаффаров Н.С. Современные методы лечения панкреонекроза // Problems of Modern Surgery. – 12 Oktober, 2022 Andijan.- P. 241-242

17. Musoyev T.Ya. Results of complex traditional treatment of patients with pancreatic necrosis complicated by sepsis // In an Multidisciplinary "International Conference on Advance Research in Humanities Sciences and Education ". 10 May, 2023 Berlin, Germany. – P. 215-235.

18. Musoyev T.Ya., Khaydarov F.N., Khamdamov B.Z., Khamdamov A.B. Modeling of Pancronecrosis Complicated with Sepsis // International Conference on Advance Research in Humanities Sciences and Education Turkey, Conference June 15th 2023.

19. Хамдамов Б.З., Мусоев Т.Я., Хайдаров Ф.Н., Хамдамов И.Б., Сравнительная клиничко-лабораторная характеристика экспериментальной модели панкреонекроза, осложненного сепсисом // International Conference MODERN MEDICINE: INNOVATIONS AND CURRENT APPROACHES. 2022 Baku, Azerbaijan.- P. 174-175.

20. Хамдамов Б.З., Мусоев Т.Я., Хайдаров Ф.Н., Хамдамов И.Б., Разработка экспериментальной модели панкреонекроза, осложнённого сепсисом // International Conference MODERN MEDICINE: INNOVATIONS AND CURRENT APPROACHES. 2022 Baku, Azerbaijan.- P. 184-186.

21. Мусоев Т.Я. Эффективность результатов комплексного лечения больных панкреонекрозом, осложненного сепсисом // “Илм - фан ва

инновацион ютуқларни ривожлантиришнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги республика 11-сон илмий амалий конференцияси материаллари тўплами, 20 август 2023 йил, С.- 76-80.

22. Мусоев Т.Я. Новая экспериментальная модель панкреонекроза, осложненного сепсисом // International scientific and practical conference on “Problems of Modern Surgery” Materials, October 6, 2023, Andijan. - P. 224-225.

23. Мусоев Т.Я., Хайдаров Ф.Н., Хамдамов Б.З. Характеристика течения экспериментальной модели панкреонекроза, осложненного сепсисом // International scientific and practical conference on “Problems of Modern Surgery” Materials, October 6, 2023, Andijan. - P. 228-229.

24. Мусоев Т.Я., Аюбов Б.М. Комплексное лечение острого деструктивного панкреатита с применением малоинвазивных технологий // Материалы XVIII Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи при политравмах и острой сердечно-сосудистой патологии», 12 октября 2023 года, Бухара. – С. 135-136.

25. Мусоев Т.Я., Аюбов Б.М. Современные подходы к хирургическому лечению панкреонекроза // Материалы XVIII Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи при политравмах и острой сердечно-сосудистой патологии», 12 октября 2023 года, Бухара. – С. 136-137.

26. Мусоев Т.Я., Хамдамов Б.З., Ганиев А.А. Панкреатик некрозга учраган беморларда сепсис ривожланишини башорат қилишнинг янги усули. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги Интеллектуал мулк агентлигидан DGU 25398-сонли гувоҳнома, 27 апрель 2023 йил.

27. Хамдамов Б.З., Мусоев Т.Я., Ганиев А.А. Сепсис билан асоратланган ўткир панкреатик некрозга учраган беморни даволашнинг бевосита натижаларини баҳолаш усули. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги Интеллектуал мулк агентлигидан DGU 25395-сонли гувоҳнома, 27 апрель 2023 йил.

28. Мусоев Т.Я. Панкреатик некрознинг оғирлигини аниқлаш усули. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги Интеллектуал мулк агентлигидан DGU 25397-сонли гувоҳнома, 27 апрель 2023 йил.

29. Хамдамов Б.З., Мусоев Т.Я., Хайдаров Ф.Н. Сепсис билан асоратланган ўткир инфекцияланган панкреатик некрозга учраган беморнинг аҳволини баҳолаш усули. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги Интеллектуал мулк агентлигидан DGU 25394-сонли гувоҳнома, 27 апрель 2023 йил.

30. Бобоев К.Х., Абдурахмонов Ф.М., Хамдамов Б.З., Мусоев Т.Я., Хайдаров Ф.Н. Ўткир стерил панкреонекрозни экспериментал моделлаштириш учун такомиллаштирилган усули. Тошкент тиббиёт академияси рационализаторлик таклифи гувоҳномаси № 1369, 15 июнь 2023 йил.

31. Мусоев Т.Я., Хамдамов Б.З. Новый лечебно-диагностический алгоритм при панкреонекрозе, осложненный сепсисом // Методические рекомендации. - Бухара, 2023. - 37 с.

32. Мусоев Т.Я. Новый способ моделирования острого панкреонекроза, осложненного сепсисом // Методические рекомендации. - Бухара, 2023. - 36 с.

Автореферат “Дурдона” нашриётида тахрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 25.10.2023 йил. Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 4,7. Адади: 100 нусха. Буюртма №557

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

