

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

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ,
АКАДЕМИК В. ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ХИРУРГИЯ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АБДУЛЛАЖАНОВ БАХРОМ РУСТАМЖАНОВИЧ

**ЎТКИР БИЛИАР ПАНКРЕАТИТНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК
АСПЕКТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ-ТАШХИС ТАКТИКАСИ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.27 – Хирургия

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

ТОШКЕНТ – 2020

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the of Doctoral (DSc) Dissertation Abstract

Абдуллажанов Бахром Рустамжанович

Ўткир билиар панкреатитнинг клиник-эпидемиологик аспекти ва даволаш-ташхис тактикаси хусусиятлари..... 3

Абдуллажанов Бахром Рустамжанович

Клинико-эпидемиологические аспекты и особенности лечебно-диагностической тактики при остром билиарном панкреатите..... 29

Abdullajonov Bakhrom Rustomjonovich

Clinical-epidemiological aspects and features of treatment and diagnostic tactics for acute biliary pancreatitis..... 55

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 59

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

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ,
АКАДЕМИК В. ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ХИРУРГИЯ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АБДУЛЛАЖАНОВ БАХРОМ РУСТАМЖАНОВИЧ

**ЎТКИР БИЛИАР ПАНКРЕАТИТНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК
АСПЕКТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ-ТАШХИС ТАКТИКАСИ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.27 – Хирургия

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

ТОШКЕНТ – 2020

Докторлик диссертацияси мавзуси (DSc) Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2019.2.DSc/Tib377 рақами билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Андижон давлат тиббиёт институти ва академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий хирургия тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи:	Бабаджанов Азам Хасанович тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Ничитайло Михаил Ефимович тиббиёт фанлари доктори, профессор Акилов Хабибулла Атауллаевич тиббиёт фанлари доктори, профессор Хакимов Мурод Шавкатович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлиги «А.В. Вишневский номидаги Миллий хирургия тиббий тадқиқот маркази» федерал давлат бюджет муассасаси

Диссертация ҳимояси академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий хирургия тиббиёт маркази ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 рақамли илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгашнинг 2020 йил «__» _____ соат ____даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент ш, Кичик ҳалқа йўли кўчаси, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий хирургия тиббиёт маркази).

Докторлик диссертацияси билан академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий хирургия тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (100-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент ш, Кичик ҳалқа йўли кўчаси, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2020 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2020 йил “__” даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

Х.К.Абролов

Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.В. Девятков

Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АННОТАЦИЯСИ)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Шошилиш абдоминал патология таркибида ўткир панкреатит (ЎП) учинчи ўринни эгаллайди, «касалликнинг учраш частотаси эса йилига 100 минг аҳолига 30-45 та ва ундан кўпроқ беморни ташкил этади»¹. «Этиологик сабаблар орасида энг кўп учрайдиган иккита омил ажратиб кўрсатилади ва барча ҳолатларнинг 70-80% ини ташкил этади. Булар – билиар панкреатит ва касалликнинг алкоғол-алиментар шакли. Консерватив даволаш стратегияси кўпчилиқ ҳолларда турли этиологияларда ўхшаш бўлса-да, билиар панкреатитда ЎП ривожланишининг ўзига хос патогенези туфайли хирургик тактика фарқланиши мумкин»². Бошқа томондан, ушбу патологиянинг ривожланиш хусусиятларига сабаб омилларидан келиб чиқиб илмий-амалий қизиқиш билдириш ЎП этиологиясининг касаллик кечиши ва оқибатларига, айниқса, асоратли жараён шаклланиши ҳолатларига таъсири ҳақидаги маълумотларнинг қарама-қаршилиги натижасида келиб чиқади. «Тахминан 10-20% ҳолларда ЎП оғир, деб таснифланади ва маҳаллий йирингли-некротик ва тизимли панкреатоген асоратлар ривожланишининг юқори частотаси билан тавсифланади»³. Ўз навбатида, ташхислашнинг замонавий усуллари, консерватив ва хирургик даволашнинг замонавий усуллари қўлланаётганига қарамай, ўлим кўрсаткичлари юқори бўлиб қолмоқда ва 7,5-15,2% орасида бўлади, деструктив шаклида эса 40-70% га етади. Касалхонага ётқизилгандан биринчи ҳафта ичида ўлим 35-50% ҳолатда полиорган етишмовчилиги ривожланиши билан боғлиқ, бу ЎПнинг асосий кўп оқибатлари орасида етакчи ҳисобланади. Шунга кўра, ушбу оғир патологияни даволашнинг тактик жиҳатларини такомиллаштириш муаммоси нафақат хирургик ёндашувлар, балки кўп компонентли консерватив терапия сифатини яхшилаш масалаларини ҳам камраб олади.

Жаҳон амалиётида турли омилларга боғлиқ равишда ЎП ривожланиш патогенези, жумладан, касалликнинг этиологик сабаблари, молекуляр-генетик жиҳатлари, маҳаллий ва тизимли панкреатит қўшилган асоратлар ривожланиши натижасида ошқозон ости беши тўқималаридаги турли ўзига хос субстратларнинг ўзаро алоқасини ўрганишга қаратилган бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Улар орасида, айниқса, ўпка тўқимасининг зарарланиши ва полиорган етишмовчиликнинг бошқа кўринишлари билан биргалиқда респиратор дистресс синдром ривожланиш хусусиятлари ўта долзарб ҳисобланади. Панкреатоген асоратларни аниқлаш учун ўзига хос маркерларни ўрганиш алоҳида қизиқиш уйғотади, шу жумладан, тавсия этилган балли тизим самарадорлигини баҳолаш ва патологик жараён оғирлик

¹Garber A, Frakes C, Arora Z, Chahal P. Mechanisms and Management of Acute Pancreatitis. Gastroenterol Res Pract. 2018 Mar 15;2018:6218798.

²Manrai M, Kochhar R, Gupta V et al. Outcome of acute pancreatic and peripancreatic collections occurring in patients with acute pancreatitis. Ann. Surg. 2018; 267: 357–63.

³Kayar Y, Senturk H, Tozlu M, Baysal B, Atay M, Ince AT. Prediction of Self-Limited Acute Pancreatitis Cases at Admission to Emergency Unit. GE Port J Gastroenterol. 2019 Jul;26(4):251-259.

даражасини ҳар томонлама текширишга тизимли ёндашишни такомиллаштириш бўйича бир қатор клиник тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Давлатимиз соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришининг замонавий босқичида ЎПни беморларни хирургик даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган кўплаб чора-тадбирлар олиб борилмоқда. Бу йўналишда, хусусан, юқори технологияли хирургик ёрдам сифатини оширишда муайян ижобий натижаларга эришилди. Шу билан бирга, тиббий ёрдам тизимини такомиллаштириш учун ЎП ва унинг асоратларини самарали даволашни такомиллаштириш бўйича илмий асосланган натижалар талаб этилади. «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг заиф гуруҳларининг тўлақон ҳаёт кечиршини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари белгиланди»⁴. Белгиланган вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан, замонавий ёндашувларни жорий қилиш, самарадорликни ва даволаш-ташхислаш сифатини ошириш орқали ЎПни даволаш натижаларини яхшилаш долзарб йўналишлардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилиш тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори, Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 10 майдаги 266-сон «Жамият саломатлиги ва соғлиқни сақлашни ташкил этиш илмий-тадқиқот институти фаолияти тўғрисида»ги қарори ва бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи.⁵ ЎП билан беморларга юқори технологияли хирургик ёрдам сифатини

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947- сонли Фармони, ЎзР Қонун Ҳужжатлари тўплами 2017 йил.

⁵ Диссертация бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: Vivian Eet al. AcutePancreatitis Task Force on Quality: Development of Quality Indicators for AcutePancreatitis Management. Am J Gastroenterol. 2019 Aug;114(8):1322-1342.; Moody N, Adiamah A, Yanni F, Gomez D. Meta-analysis of randomized clinicaltrials of early versus delayed cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis.Br J Surg. 2019 Jul 3. doi: 10.1002/bjs.11221; Robin-Lersundi A, Abella Alvarez A, San Miguel Mendez C, Moreno Elalo-Olaso A,Cruz Cidoncha A, Aguilera Velardo A, Gordo Vidal F, García-Ureña MA.Multidisciplinary Approach to Treating Severe Acute Pancreatitis in a Low-Volume Hospital. World J Surg. 2019; Novovic S, Borch A, Werge M, Karran D, Gluud L, Schmidt PN, Hansen EF, Nøjgaard C, Jensen AB, Jensen FK, Frøkjær JB, Hansen MB, Jørgensen LN, Drewes AM, Olesen SS. Characterisation of the fibroinflammatory process involved in progression from acute to chronic pancreatitis: study protocol for a multicentre, prospective cohort study. BMJ Open. 2019 Aug 21;9(8):e028999; Jin HZ, Yang XJ, Zhao KL, Mei FC, Zhou Y, You YD, Wang WX. Apocynin alleviates lung injury by suppressing NLRP3 inflammasome activation and NF-κB signaling in acute pancreatitis. Int Immunopharmacol. 2019 Aug 19;75:105821; Jinno N, Hori Y, Naitoh I, Miyabe K, Yoshida M, Natsume M, Kato A, Asano G, Sano H, Hayashi K. Predictive factors for the

яхшилашга қаратилган илмий тадқиқотлар дунёнинг кўплаб етакчи илмий тадқиқот марказлари ва олий ўқув юртларида олиб борилган, жумладан, Methodist Dallas Medical Center (USA); Department of Pathology, University of Kiel (Germany); Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Nottingham Digestive Diseases Centre and National Institute for Health Research (UK), Department of Intensive Care Medicine, Hospital Universitario del Henares (Spain), Department of Gastroenterology and Gastrointestinal Surgery, Hvidovre Hospital (Denmark), Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology, Bezmialem Vakıf University (Turkey), Shalamar Medical & Dental College (Pakistan), Department of General Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University (China), Department of Gastroenterology and Metabolism, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences (Japan), Department of General Surgery, SCB Medical College (India), И.И. Жанелидзе номидаги Санк Петербург шошилинич тиббий ёрдам илмий-тадқиқот институти ДБМ (Россия), академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон), Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази (Ўзбекистон).

Тактик ташхислаш мониторинги ва ўзига хос асоратларни даволаш орқали ЎПли беморларни даволашни яхшилаш бўйича дунёда олиб борилган тадқиқотлар натижасида турли ечимлар таклиф қилинган, жумладан: ЎПнинг учта гистологик тури аниқланган: 1 типдаги некроз – перилобуляр, ички лобуляр ёки перипанкреатик ёғ тўқималарининг кўпроқ зарарланиши; 2 типдаги некроз оқимлар некрози устунлиги билан тавсифланади ва 3 типдаги некроз фақат ацинар хужайраларни қамраб олган (Department of Pathology, University of Kiel, Kiel, Germany); ўткир билиар панкреатитнинг этиологик сабаблари орасида бошқа омиллар билан таққослаганда оғир панкреатоген асоратларнинг ривожланиш эҳтимолининг юқорилиги касалликнинг оғир тури эканлиги аниқланган (Shalamar Medical&Dental College, Lahore, Punjab, Pakistan); билиар панкреатитнинг аксарият эпизодлари холедохолитиаз оқибатида ошқозон ости беши йўлининг обструкцияси ва унда босимнинг ортиши ёки тошнинг ўн икки бармоқ ичакка миграцияси билан боғлиқлиги, бунда яшириш билиар микролитиаз идеопатик ЎП ҳолларининг учдан икки қисмининг сабаби бўлиши мумкинлиги исботланган (Department of Surgery Hellenic Air Force General Hospital, Athens, Greece); трипсиногеннинг ички ацинари ЎП патогенизида асосий рол ўйнайди ва хужайраларнинг зарарланишига олиб келадиган бошқа протеазларнинг фаоллашувига сабаб бўлиши аниқланди, бунда ишемик шикастланиш кўпинча ўпка шишидан то касалликнинг оғир некротик шаклигача ривожланишининг асосий патогенетик механизми сифатида тан олинган (Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, St. Vincent Hospital, The Catholic University of Korea, Suwon, Republic of Korea); APACHE II, BISAP баҳолаш шкалалари,

mortality of acute pancreatitis on admission. PLoS One. 2019 Aug 22;14(8):e0221468; Kayar Y, Senturk H, Tozlu M, Baysal B, Atay M, Ince AT. Prediction of Self-Limited Acute Pancreatitis Cases at Admission to Emergency Unit. GE Port JGastroenterol. 2019 Jul;26(4):251-259.

Ranson мезони ва компьютер томографияси маълумотлари бўйича касаллик оғирлик даражаси кўрсаткичи ЎПнинг клиник кечиши ва натижаларини прогнозлаш учун хавфларни табақалаштиришнинг оптимал тизими ҳисобланиши исботланган (Department of General Surgery, SCB Medical College, Cuttack, Odisha, India; Methodist Dallas Medical Center, USA); ЎП деструктив кечиш даражасининг визуализация натижалари орасида фақат ректовезикал ораликқа тарқовчи яллиғланиш ўлимнинг ягона прогностик омили бўлгани аниқланган (Department of Gastroenterology and Metabolism, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan).

Ҳозирги вақтда дунёда ЎПли беморларни хирургик даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган тадқиқотлар давом этмоқда. Ушбу тоифа беморлар сонининг барқарор ўсиши, даволаш тактикаси ва унинг қониқарсиз натижалари масалалари бўйича ёндашувларнинг ноаниқлиги ушбу патология клиник жиҳатларини яна ишлаб чиқиш заруратини кўрсатади. Организм асосий функцияларини сунъий ушлаб туриш учун замонавий технологияларнинг пайдо бўлиши, трансфузиология ва реаниматологиядаги муваффақиятлар, хирургиядаги янги технологиялар ЎПли беморларни даволаш муаммосини янги позициялар ва замонавий босқичда ўрганиш имконини беради.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ЎП – энг оғир ва оқибатини олдиндан айтиб бўлмайдиган касалликлардан бири бўлиб ҳисобланади. У асоратли кечишининг юқори эҳтимоли ва шунга мос равишда ушбу тоифадаги беморларнинг даволанишга кўп маблағ сарфлашлари билан ажралиб туради. Хусусан, АҚШда ЎП билан касалхонага ётқизиш энг қиммат даволаш бўлиб, йилига 2,6 миллиард доллар сарфланади⁶. Бугунги кунда ушбу патологияни даволашнинг кўплаб усуллари таклиф этилган, бироқ айнан уларнинг ҳар хиллиги кўпинча амалиётдаги шифокорга адекват равишда йўналтиришга имкон бермайди, бу эса бир қатор вазиятларда касаллик деструктив шаклининг тез ривожланиши ва эндотоксемия ортиши сабаб танлаб олинган даволаш усули самарадорлигини пасайтиради. Banks P.A. et al. (2013) нинг фикрича,⁷ ЎП этиологиясини аниқлаш даволаш стратегиясини шакллантиришда ёрдам бериши мумкин. Бунда этиологияни ЎПли беморларни даволаш натижаларига таъсири ҳал этилмаган ҳолда қолмоқда. Шу ўринда баъзи тадқиқотчилар билиар панкреатитда оғирлик даражаси ва ўлим юқорилигини таъкидлашган бўлса, бошқалари эса касалликнинг алкоғол шаклида ўлим кўрсаткичларини қайд этишган (Samanta J, et al., 2019)⁸. Kim DB, et al. (2017) маълумотларига кўра⁹, энг кўп маҳаллий асоратлар ва ўлим кўрсаткичлари ЎП алкоғол гуруҳида учрайди,

⁶ Peery A. F., Dellon E. S., Lund J., et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012;143(5):1179–1187.

⁷ Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62: 102–11.

⁸ Samanta J, Dhaka N, Gupta P, Singh AK, Yadav TD, Gupta V, Sinha SK, Kochhar R. Comparative study of the outcome between alcohol and gallstone pancreatitis in a high-volume tertiary care center. *JGH Open*. 2019 Mar 26;3(4):338–343.

⁹ Kim DB, Chung WC, Lee JM, Lee KM, Oh JH, Jeon EJ. Analysis of factors associated with the severity of acute pancreatitis according to etiology. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2017; 2017: 1219464.

бошқа олимлар эса бу борада фарқни аниқлашмаган (Zheng Y et al. (2015)¹⁰. Этиологиясидан қатъий назар, панкреатитнинг асосий патофизиологияси яллиғланишни келтириб чиқарадиган ошқозон ферментларининг муддатидан олдин фаоллашуви ҳисобланади. Бундан ташқари, бу икки этиология учун кўзгатувчи сабаблар турлича: алкоғол эркин радикаллар шикастланиши билан қон оқимини камайтиради (Schneider A, Singer MV., 2005)¹¹, билиар панкреатитда эса катта дуоденал сўрғичи ампуласининг обструкцияси кузатилади, бу эса ошқозон ости беши шираси димланиши ва сафро рефлюксини келтириб чиқаради (Sakorafas GH, Tsiotou AG., 2000)¹². Шунинг учун, назарий жиҳатдан ЎП икки турли шаклининг кечишида фарқ бўлиши мумкин.

ЎП эволюциясининг энг муҳим хусусияти касалликнинг оғирлик даражаси ҳолати ва клиник-морфологик шакллариининг хусусиятлари турлича шаклланиши ҳисобланади. Шунга кўра, таклиф этилган прогностик шкала бўйича патологик жараён кечиш даражасини баҳолашга турлича ёндашувлар алоҳида қизиқиш уйғотади (APACHE II, Ranson, BISAP, Balthazar ва бошқалар). Уларнинг сезувчанлиги ва ўзига хослиги таҳлилини ҳисобга олган ҳолда аксарият марказлар баҳолашнинг мураккаб тизимларидан фойдаланишда давом этмоқда, бунда бир қатор тадқиқотчилар шу мақсадда ЎП оғирлик даражаси хавфини стратификациялаш учун анча содда, бироқ ишончли шкалалардан фойдаланишни таклиф қилишмоқда (POP score), бу ўз вақтида даволаш ва асоратлар ҳамда ўлим сонини камайтиришга имкон беради (Escobar-Arellano R et al., 2019)¹³. Бироқ, аксарият ҳолатларда APACHE II тизимида устуворлик ЎП даражасини аниқлашда айниқса реанимация бўлими шароитида интенсив терапия самарадорлигини динамикада текшириш учун энг кўп исботланган прогностик тизим сифатида сақланиб қолади (Roberts SE et al., 2017¹⁴; Harshit Kumar A et al., 2018¹⁵; Moody N, et al., 2019¹⁶). Яна бир музоназарали масала бу ЎПни даволаш усулини танлаш бўлиб келмоқда. Хирургик даволашнинг мавжуд ёндашувлари самарадорлиги нисбатан пастлиги, операциядан кейинги асоратлар ривожланиш частотаси ва ўлим кўсаткичлари юқорилиги сабаб амалиётдаги шифкорларини етарли даражада қониқтирмайди. Ққп мутахассислар тактик масалаларда турлича қарашларига қарамай, аксарият мутахассислар ҳар бир клиника аниқ тажриба ва имкониятларини ҳисобга олган ҳолда ЎПнинг ҳар бир шакли учун

¹⁰Zheng Y, Zhou Z, Li H et al. A multicenter study on etiology of acute pancreatitis in Beijing during 5 years. *Pancreas*. 2015; 44: 409–14.

¹¹Schneider A, Singer MV. Alcoholic pancreatitis. *Dig. Dis*. 2005; 23: 222–31.

¹²Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts. *J. Clin. Gastroenterol*. 2000; 30: 343–56.

¹³ Escobar-Arellano R, Guraieb-Barragán E, Mansanares-Hernández A, Sánchez-Valdivieso EA. Sensitivity, specificity and reliability of the POP score vs. APACHE II score as predictors of severe acute biliary pancreatitis. *Cir Cir*. 2019;87(4):402-409.

¹⁴ Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology*. 2017;17(2):155-65.

¹⁵ Harshit Kumar A, Singh Griwan M. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2018 May;6(2):127-131.

¹⁶Moody N, Adiamah A, Yanni F, Gomez D. Meta-analysis of randomized clinical trials of early versus delayed cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis. *Br J Surg*. 2019 Jul 3. doi: 10.1002/bjs.11221.

ташхислаш ва даволаш баённомаларини ишлаб чиқиш зарурлиги борасида яқдил фикрдалар (Hamada S. et al., 2014¹⁷; Jacob AO et al., 2016¹⁸; Gao K et al., 2019¹⁹).

Адабиётлар таҳлили ЎПли беморларни даволаш натижаларини қониқарли, деб бўлмаслиги, бунда этиологиясидан келиб чиқиб касаллик кечиши хусусиятларини белгилаш, ўткир билиар панкреатитда тизимли панкреатоген асоратлар ривожланишининг тузилиши ва ўзига хослигини ўрганиш орқали нохуш натижалар хавфи омилларини аниқлаш, кўрсаткичларни баҳолашни ҳисобга олган ҳолда хирургик аралашуви самарадорлиги ва амалиётларни ўз вақтида амалга оширишни таҳлил қилиш, хирургик ёндашуви ва интенсив терапиянинг асосий клиник-патогенетик жиҳатларини оптималлаштириш орқали ўткир билиар панкреатитни даволаш усулларини такомиллаштириш ўта долзарб ва муҳим муаммо эканлигини кўрсатди.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг ПЗ-2017090426-сон “Торақоабдоминал хирургияда аъзо етишмовчилигида ҳаётни сақлаб қолиш технологияларини ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш” илмий лойиҳаси доирасида бажарилган (2018-2020 йй).

Тадқиқотнинг мақсади махсус панкреатоген асоратларни тактик диагностик мониторингини такомиллаштириш ва комплекс даволаш-профилактика чора-тадбирларини оптималлаштириш йўли билан ўткир панкреатит билан беморларни даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистон Республикасида ўткир панкреатитнинг эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш;

билиар панкреатитнинг кечиш хусусиятларини касалликнинг алкохол-алиментар шакли билан қиёсий ўрганиш;

билиар ва алкохол-алиментар панкреатитни даволашнинг қўлланган тактикаси таркиби ва самарадорлигини аниқлаш;

даволаш жараёнида ўткир билиар панкреатитнинг кечиши оғирлик даражаси динамикасини ўрганиш;

билиар панкреонекрозда қўлланган даволаш тактикаси натижаларини қиёсий таҳлил қилиш;

ўткир билиар панкреатитда тизимли панкреатоген асоратлар структураси ва частотасини, ўлим кўрсаткичларини ҳамда ўткир респиратор дистресс-синдром келиб чиқиши ва жадаллашуви хусусиятларини ўрганиш;

¹⁷Hamada S., Masamune A., Kikuta K., et al. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. *Pancreas*. 2014;43(8):1244–1248.

¹⁸Jacob AO, Stewart P, Jacob O. Early surgical intervention in severe acute pancreatitis: central Australian experience. *ANZ J Surg*. 2016;86(10):805–10.

¹⁹Gao K, Tong ZH, Li WQ. [Surgical intervention of local complications in acute pancreatitis: indication and timing]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2019 Jul 2;99(25):1938-1941.

эндоскопик амалиётлардан сўнг ўткир травматик панкреатит ривожланиши ва жадаллашиб бориш хусусиятларини ўрганиш ҳамда унинг ривожланиш хавф омилларини аниқлаш;

хирургик ёндашувларни оптималлаштириш ва интенсив даволашнинг асосий клиник-патогенетик жиҳатларини такомиллаштиришни инобатга олган ҳолда ўткир билиар панкреатитни даволаш тактикасини танлаш алгоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида турли этиологияли ЎП билан академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ва Андижон давлат тиббиёт институти клиникасида 2009-2018 йилларда текширилган ва даволанган 1073 нафар бемор хизмат қилган.

Тадқиқотнинг предмети ўткир билиар панкреатит билан беморларни турли панкреатоген асоратлар тузилиши, частотаси ва кечиш оғирлигини аниқлаш билан қўлланган даволаш тактикаси самарадорлигини таҳлил қилиш, хирургик даволаш ва интенсив даволашнинг такомиллаштирилган жиҳатлари сифатини баҳолашдан иборат.

Текшириш усуллари. Тадқиқотда белгиланган мақсад ва вазифаларига эришиш учун қуйидаги усуллардан фойдаланилди: умумий клиник (қоннинг умумий ва биокимёвий таҳлиллари, коагулограмма), эндоскопик, нур текширув (ультратовуш, мультиспирал компьютер томография), лапароскопия ва статистик таҳлил усуллари.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагиларидан иборат:

касаллик давомийлиги ва кечиш оғирлигини ҳамда унинг жадаллашиб боришининг махсус прогностик мезонларини ҳисобга олган ҳолда билиар панкреатитга хос бўлган эпидемиологик ва клиник-патогенетик хусусиятлари аниқлаштирилган;

панкреатитнинг билиар шаклида махсус панкреатоген асептик ва йирингли-некротик асоратлар ривожланиши ҳамда даволашнинг қониқарсиз оқибати хавфи масаласида нисбатан юқори прогностик салбий хавф бўлган патологик жараён кечишининг оғирлигида фарқланишлар исботланган;

қўлланган даволаш тактикасига боғлиқ равишда билиар панкреатит кечиши хусусиятлари ва асосий патологик жараён жадаллашиши, панкреатитга боғлиқ тизимли асоратлар ва ўлим эҳтимоллиги аниқлаштирилган;

билиар патология фонида эндоскопик транспапилляр ва супрапепилляр даволаш-диагностик муолажалардан сўнг травматик панкреатит ривожланиш ва жадаллашиб боришининг патогномоник хусусиятлари очиб берилган;

эндоскопик муолажалардан сўнг ўткир травматик панкреатит ривожланиши эҳтимоллигини оширувчи анатомик ва клиник хавф омиллари аниқланган;

оғир билиар панкреатитда ўткир респиратор дистресс-синдром ривожланиши ва жадаллашишининг клиник-патогенетик хусусиятлари аниқлаштирилган ва респиратор кўмаклашиш фонида PaO_2/FiO_2 индекси ўсиши даражасини баҳолаш бўйича салбий прогност хавфи аниқланган;

антибактериал, антисептик, антигистамин ва бронхолитик воситалар дозаланган ҳаво-дори аралашмаси ёрдамида трахеобронхиал йўл микрофлорасига таъсир этишдан иборат бўлган ўпканинг узоқ муддатли сунъий вентиляцияси шароитида ўпка асоратларининг профилактикаси ва даволаш усули ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

билиар панкреатит учун касалликнинг алкохол-алиментар шаклидан фарқли равишда патологик жараён жадаллашиб боришининг юқори эҳтимоллиги хос бўлиб, бу касаллик ривожланишининг ўзига хос патогенетик механизмлари ҳамда даволаш тактикасининг самарасизлигидаги турлича ёндашувлар билан боғлиқлиги исботланди;

ўткир билиар панкреатитда хирургик амалиётга кўрсатмаларни ўз вақтида ва объектив ҳисобга олган ҳолда хирургик амалиётнинг тузилиши аниқланган, бу эса патологик жараён кечиш оғирлигини баҳолашда асосий тактик хатоларни аниқлаш имконини берди;

билиар панкреатитда тизимли панкреатитга боғлиқ асоратлар ва ўлим сабаблари таркибида ўткир респиратор дистресс-синдромнинг аҳамияти аниқланган, бу эса респиратор қўллаб-қувватлашнинг оптимал тактикасини танлашнинг ўзига хос жиҳатларини белгилаш имконини берди;

умумий ўт йўли дистал қисми блокланганда асоратли кечувчи посттравматик панкреатит ривожланишининг асосий сабабларини аниқлаш йўли билан эндоскопик амалиёт ўтказиш хусусиятлари аниқланди;

узоқ вақт ўпкани сунъий вентиляция шароитида бўлган беморларда трахео-bronхиал йўлда яллиғланиш жараёнини камайтириш, бронхларнинг дренаж функциясини тиклаш ва димланишнинг олдини олиш имконини берувчи ўпка асоратларини даволаш ва олдини олиш усули таклиф этилди;

хирургик ёндашувларини оптималлаштириш ва интенсив даволашнинг асосий клиник-патогенетик жиҳатларини такомиллаштиришни ҳисобга олган ҳолда ўткир билиар панкреатитни даволаш тактикасини танлаш алгоритми ишлаб чиқилди.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларнинг ишончлилиги беморлар аҳволини баҳолашда объектив мезонлар, ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларида фойдаланиш, статистик таҳлилнинг услубий ёндашуви ва статистик тўпламларни тўғри қўллаш билан асосланади. Тадқиқот етарли миқдордаги клиник материаллар асосида олиб борилди. Диссертацияда ўрганилган муаммоларни ечиш усули замонавий илмий-амалий тасаввурлар ва ЎПни ташхислаш ва хирургик даволаш ёндашувларига асосланган. Кўриб чиқилган вазифалар тиббиёт статистикасининг замонавий синалган усуллари билан таҳлил қилинган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Олинган натижалар ЎП билиар шаклининг хусусиятларини бошқа этиологиядаги шакллари билан қиёсий ўрганиш ҳисобига ҳамда қўлланган даволаш тактикасини ўрганиш ва асосий патологик жараён жадаллашиб бориши, панкреатитга боғлиқ асоратлар ва ўлим эҳтимоллигини аниқлаш орқали

касаллик ва унинг асоратларини даволашда эришилган замонавий ютуқларига сезиларли ҳисса қўшади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, хирургик даволашга кўрсатмаларни ўз вақтида ва объектив равишда белгилашни ҳисобга олган ҳолда ўткир билиар панкреатитнинг кечиш хусусиятлари ва хирургик амалиёт тузилиши аниқланган, бу эса асосий тактик хатоларни аниқлаш имконини берган, шунингдек, узоқ вақт ўпкани сунъий вентиляция шароитида бўлган беморларда ўпка асоратларини даволаш ва профилактика усули, полиорган етишмовчилиги фонида детоксикацион даво ўтказиш технологияси таклиф этилган, бу эса, хирургик ёндашувларни оптималлаштириш ва интенсив даволашнинг асосий клиник-патогенетик жиҳатларини такомиллаштиришни ҳисобга олган ҳолда даволаш тактикасини танлаш алгоритминини ишлаб чиқиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўткир панкреатит билан беморларга юқори технологияли ёрдам сифатини яхшилаш бўйича илмий тадқиқот натижаларига кўра:

“Билиар этиологияли ўткир панкреатит оғирлик даражасини баҳолаш алгоритми” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 15 январдаги 8н-з/7-сонли хулосаси). Таклиф этилган тавсиялар билиар этиологияли ўткир панкреатитни, айниқса, панкреатоген асоратлар бўлган гуруҳ беморларини даволаш натижаларини яхшилаш имконини берган;

“Оғир ўткир панкреатит фонида полиорган етишмовчилик диагностикаси ва интенсив даволаш” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 15 январдаги 8н-з/7-сонли хулосаси). Таклиф этилган тавсиялар ўткир панкреатит фонида полиорган етишмовчиликни ташхислаш ва даволаш сифатини яхшилаш имконини берган;

“Панкреатит билан боғлиқ ўпканинг ўткир шикастланишида респиратор даволаш тактикаси алгоритми” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 15 январдаги 8н-з/7-сонли хулосаси). Панкреатит билан боғлиқ ўпканинг ўткир шикастланишини даволашнинг таклиф этилган алгоритми ўткир панкреатитнинг ушбу оғир асоратини интенсив даволашнинг тактик жиҳатларини оптималлаштириш имконини берган;

“Механик сариқлик бор беморларда эндоскопик аралашувни қўллаш ёрдамида травматик панкреатитни аниқлаш усули” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 15 январдаги 8н-з/7-сонли хулосаси). Таклиф этилган тавсиялар механик сариқлик фонида эндоскопик аралашув туфайли келиб чиққан ўткир травматик панкреатитни даволаш натижаларини яхшилаш имконини берган;

ўткир билиар панкреатит билан оғирган беморларга хирургик ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан, академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказига, Андижон Давлат тиббиёт институти клиникасига, Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Андижон вилояти филиалига, Андижон вилоят кўп тармоқли

тиббиёт маркази шифохонаси амалий фаолиятига (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 15 январдаги 8н-з/7-сонли хулосаси) татбиқ этилган. Ўткир билиар панкреатит билан беморларни даволашга таклиф этилган комплекс ёндашув ва панкреатоген тизимли асоратларларни интенсив даволашнинг таклиф этилган клиник-патогенетик жиҳатлари билан бирга қўллаш уларнинг частотасини 24,9% дан 14,9% га камайтириш, асосий патологик жараён барқарорлашуви ва регресси эҳтимолини 81% дан 89,6% га ошириш ва шу йўл билан ўлим кўрсаткичини 11,4% дан 4,5% га қисқартириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 8 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан, 6 та халқаро ва 2 та республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Натижаларнинг чоп этилганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 32 та илмий ишлар чоп этилган, шу жумладан докторлик диссертациялари натижаларини чоп этиш учун Ўзбекистон Республикаси ОАК тавсияномасидаги 12 та илмий мақола чоп этилган, ундан 8 республика ва 4 хорижий журналларда.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, саккизта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг **“Ўткир панкреатит этиопатогенези, ташхиси, консерватив ва хирургик даволашнинг замонавий жиҳатлари”**, деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи ва ўткир панкреатитнинг этиопатоген жиҳатларига бағишланган масалалар ёритилган тўртта бўлим келтирилган. Ўткир панкреатит, унинг асоратлари, консерватив ҳамда хирургик тактиканинг қониқарсиз натижалари сабаблари батафсил баён этилган.

Диссертациянинг **“Беморларнинг клиник тавсифи ва текшириш усуллари қўллаш”**, деб номланган иккинчи бобда текширилган беморларга умумий тавсиф, шунингдек, текшириш усуллари келтирилган. Тадқиқот иши уч йўналиш бўйича ўтказилган текшириш натижаларига асосланади: бошқа этиологик сабаблардан фарқли билиар панкреатит кечишининг клиник-патогенетик хусусиятлари – 1073 нафар беморда аниқланди; ЎП билиар этиологияни даволаш тактикасининг қониқарсиз натижалари сабаби омиллари – 438 нафар танлаб олинган беморда таҳлил қилинди; эндоскопик ретроград панкреатикохолангиография (ЭРПХГ) фонида ривожланган ЎП, яъни постравматик панкреатитларни даволаш натижалари – 101 та беморда таҳлил қилинди.

ЎПнинг барча шакллари таркибида касалликнинг билиар этиологияси 40,8% (1073 бемордан 438 тасида) ҳолатда ва частотасига кўра фақат алкоғол-алиментар сабаблар - 46,2% (496) ҳолатда, қолган ҳолатларда травматик (ЭРПХГдан сўнг) - 9,4% (101), бошқа сабаб - 1,3% (14) ва ноаниқ этиология - 2,2% (24) ҳолатда аниқланди. Тадқиқот учун асосий йўналиш, билиар панкреатитда айнан даволаш тактикасини такомиллаштириш ҳисобланишини инобатга олиб, касалликнинг ушбу патологияси кузатилган барча беморлар (438) гуруҳларга ажратилди. Асосий гуруҳга 2014 йилдан 2018 йилгача келтирилган иккита марказда даволанган 201 нафар бемор киритилди. Бу беморларга панкреатоген тизимли асоратларни интенсив даволашнинг таклиф этилган клиник-патогенетик жиҳатлари билан бирга ўткир билиар панкреатитни даволаш тактикасини танлаш алгоритми қўлланди. Қиёслаш гуруҳига 2009 йилдан 2013 йилгача даволанган 237 нафар бемор киритилди. Ўт тош касаллиги билан 318 нафар бемор, постхолецистэктомик синдром билан (ПХЭС) – 66 бемор қайд этилди, 23 ҳолатда тошсиз холецистит аниқланди. Билиар панкреатит сабаб омилларига кўра беморлар тақсимланганида 57,5% (438 дан 252 тасида) ҳолатда касалликка холедохолитиаз сабаб бўлган. Частотасига кўра кейинги сабаб 17,1% (438 дан 75 тасида) ҳолатда аниқланган холедохнинг терминал қисми стенози бўлди. Холестази ўт қоп сладжи 14,4% (63) беморда, катта дуоденал сўрғичи папиллити – 11,0% (48) ҳолатда аниқланди.

Беморларнинг аксарияти асосий гуруҳда ҳам (33,8%), қиёслаш гуруҳида ҳам (36,8%) 45-59 ёшда, 20-44 ёш – мос равишда 32,5% ва 27,9%, 60-74 ёшлилар – 24,9%, аёл беморлар сони кўп бўлди (59,9% ва 60,2%).

Ranson ва АРАСНЕ II шкаллари бўйича тақсимлаш қуйидаги шаклда акс этди: аксарият ҳолатларда - 69,4% (438 дан 304 тасида) шишли ЎП ёки некроз ўчоғи ташхисланган, Ranson шкаласи бўйича 3 баллдан пастроқ ва АРАСНЕ II шкаласи бўйича 8 баллдан пастроқ – 70,1% ва 68,8% асосий ва қиёсий гуруҳда мос равишда аниқланган; ўткир деструктив панкреатит Ranson шкаласи бўйича 3 баллдан пастроқ ва АРАСНЕ II шкаласи бўйича 8 баллдан пастроқ 20,3% (438 дан 89 тасида) – 18,9% (201 дан 38 тасида) ва 21,5% (237 дан 51 тасида) кузатилган; ЎПнинг асоратли кечиши Ranson бўйича 6 баллдан кўпроқ ва АРАСНЕ II бўйича 15 баллдан кўпроқ ҳолат 10,3% (438 дан 45 тасида) – 10,9% (201 дан 22 тасида) ва 9,7% (237 дан 23 тасида) кузатилди. Атланта-92 учинчи қайта кўрилган халқаро таснифи (2012 йил) бўйича якуний ташхисни шакллантиришда билиар ЎП бўлган беморлар қуйидаги шаклда тақсимланишди: шишли панкреатит асосий гуруҳда 64,7% (201 дан 130 тасида) ва қиёслаш гуруҳида 66,2% (237 дан 157 тасида) беморда ташхисланди; панкреонекроз 35,3% (71) ва 33,8% (80) беморда аниқланди, бунда аксарият ҳолатларда стерил панкреонекроз (22,4% - 45 бемор ва 21,9% - 52 бемор), инфекцияланган панкреонекроз эса 12,9% (26) ва 11,8% (28) беморда кузатилди.

Ошқозон ости безида постнекротик кисталарнинг инфекцияланиши асосий гуруҳда 6,0% (201 дан 12 тасида) ва қиёслаш гуруҳида 5,5% (237 дан 13 тасида) ҳолатда ташхисланди; қорин парда орти флегмонаси 4,5% (201 дан 9 тасида) ва 4,6% (237 дан 11 тасида) кузатилди; йирингли перитонит 3,5% (7)

ва 3,0% (7) беморда ривожланган; чарви халта абсцесси 3,5% (7) ва 3,4% (8) ҳолатда кузатилди; ошқозон ости беши абсцесслари умумий 1,4% (438 дан 6 тасида) ҳолатда аниқланди, улардан 2 (1,0%) нафар бемор асосий гуруҳдан ва 4 (1,7%) – қиёсий гуруҳдан.

Асосий гуруҳда (1-жадвал) комплекс консерватив даволаш билан кутиш тактикаси афзал кўрилди, хирургик амалиёт фақат 19,4% (201 дан 39 тасида) ҳолатда амалга оширилди, қиёсий гуруҳда эса ушбу кўрсаткич 30,8% ни (237 дан 73 та) ташкил этди.

1-жадвал

Амалиёт бажарилган билиар панкреатитли беморларнинг тақсимланиши

Амалиёт	Асосий гуруҳ		Қиёслаш гуруҳи		Жами	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
УТ-назорати остида чарви халтасини дренажлаш	5	2,5%	7	3,0%	12	2,7%
Лапаротомия, ХЭК, холедохни дренажлаш, чарви халтасини очиш, тозалаш ва дренажлаш	9	4,5%	17	7,2%	26	5,9%
Лапароскопия, лапаротомия, чарви халтаси ва қорин бўшлиғини дренажлаш	1	0,5%	2	0,8%	3	0,7%
ХЭК, холедохолитотомия, холедохни дренажлаш, чарви халтасини очиш, тозалаш ва дренажлаш	6	3,0%	14	5,9%	20	4,6%
Лапароскопия, холедохни Пиковский усулида дренажлаш, чарви халтасини дренажлаш	7	3,5%	15	6,3%	22	5,0%
Чарви халтаси абсцессини очиш, тозалаш ва дренажлаш	5	2,5%	3	1,3%	8	1,8%
Қорин бўшлиғи ва қорин парда орти бўшлиғини очиш, некрсеквестрэктомия ва дренажлаш	6	3,0%	15	6,3%	21	4,8%
Жами	39	19,4%	73	30,8%	112	25,6%
Амалиёт бажарилмаганлар	162	80,6%	164	69,2%	326	74,4%

Каминвазив ва анъанавий хирургик аралашув улуши мос равишда 30,4% ва 69,6% ташкил этди, асосий гуруҳдаги тенг частотага нисбатан (30,8% ва 69,2%) ва қиёслаш гуруҳида (30,1% ва 69,9%).

Диссертациянинг «Билиар этиологияли панкреатитнинг эпидемиологик жиҳатлари ва клиник-патогенетик хусусиятлари», деб номланган учинчи бобида ўткир панкреатит эпидемиологик хусусиятларининг дунёдаги ўртача статистик кўрсаткичларга нисбатан ўрганиш учун Ўзбекистон Республикасининг уч вилояти – Наманган, Фарғона ва Андижон вилоятларидаги ушбу патология билан касалланиш таҳлили ўтказилди. Касалланиш динамикасини баҳолаш мақсадида иккита беш йиллик давр танлаб олинди: биринчи давр – 2009 йилдан 2013 йилгача ва иккинчи давр – 2014-2018 йиллар. Адабиётлардаги маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, ўткир панкреатит билан касалланиш частотаси дунёнинг турли минтақаларида фарқланиши мумкин. Бу асосий икки этиологик омил (ўт тош касаллиги ва алкоголь-алиментар) турли даражада тарқалганлиги билан боғлиқ.

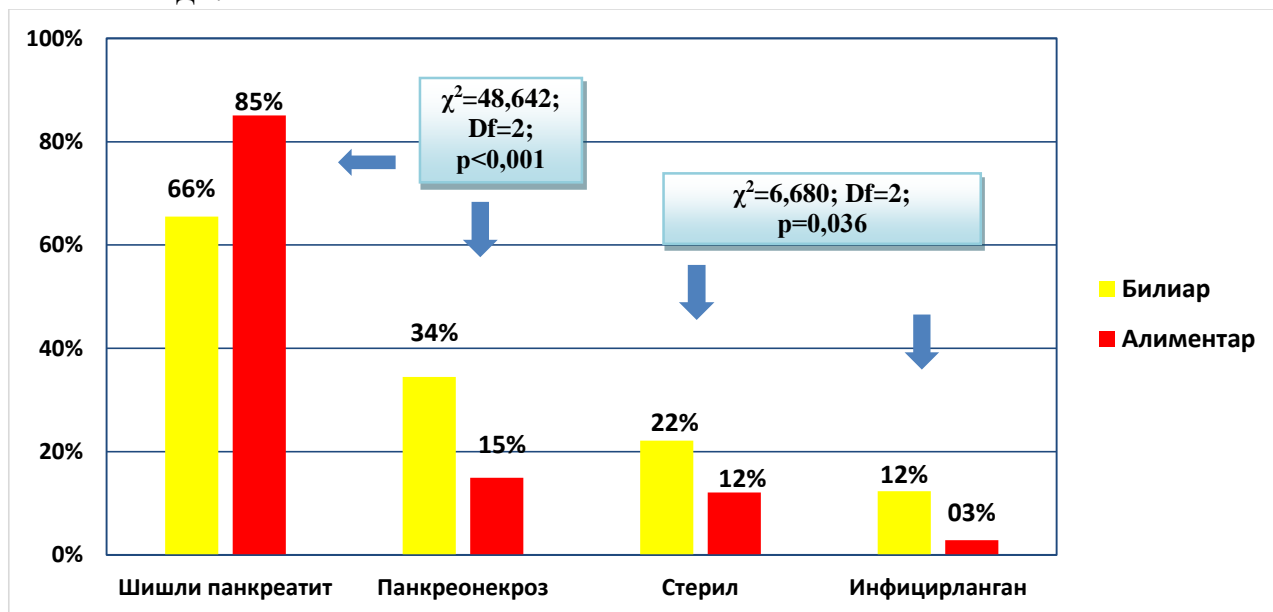
Ўткир панкреатит ривожланиши этиологик омиллари борасида ҳам давлатимизда фарқланишлар кузатилди. Шунинг таъкидлаш лозимки, ўткир панкреатит анамнезини касаллик тарихлари бўйича таҳлил қилинганида,

касалликнинг алиментар-алкогол тури бўлган 496 та беморларнинг деярли учдан бир қисмида (145 та бемор – 29,2%) ушбу этиология тасдиқланмади. Бизнинг материализмизда аёллар сонининг кўплиги ва бизнинг минтақамиз учун ўт тош касаллигининг хослиги, ушбу беморларда ўткир панкреатит алиментар ёки алкоголь омили туфайли эмас, балки жуда кичик тошларнинг миграцияси ёки холедохда ўт сладжи мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши ва уларни фақатгина махсус текширув усуллари (МРТ, ЭРПХГ) қўллаш ёрдамидагина аниқлаш мумкинлигини англатади. Шундай қилиб, ўткир панкреатитнинг эпидемиологик хусусиятлари Фарғона водийсида ўрганилганда, касалланиш кўрсаткичининг 100 минг аҳолига 9,0 (2009-2013йй.) дан 13,3 (2014-2018йй.) гача ўсиши кузатилди, бунда ушбу кўрсаткичнинг даражаси дунёдаги ўртача кўрсаткичларга (100 минг аҳолига 13-45) нисбатан паст эканлиги кузатилди, ўз навбатида, этиологик сабаблар бўйича қарама-қарши манзара бўлиб, алкоголь-алиментар омил улушининг 55% дан (Россия хирурглари жамияти маълумоти, 2014йй.) 32,7-46,2% гача камайиши ва билиар шаклининг 35% дан 40,8-54,3%, шунингдек травматик (ЭРПХГдан кейин) омилнинг 2-4% дан 9,4% гача ортиши кузатилиб, бу республикамизда ўт тош касаллиги билан касалланишнинг юқори кўрсаткичи билан боғлиқдир.

Билиар этиология учун алиментар панкреатитдан фарқли равишда қиёсий жиҳатдан куйидаги хусусиятлар хос: касаллик таркибида аёлларнинг кўплиги (60% қарши 51,4%; $\chi^2=7,020$; Df=1; p=0,009); янада юқори тана оғирлиги индекси (28,4±0,3 қарши 27,3±0,2; T=3,05; P<0,01); кечроқ муддатда мурожаат қилиш (16,4% қарши 25,6% биринчи муддатда мурожаат қилганлар; $\chi^2=7,608$; Df=1; p=0,006), бунда алиментар панкреатит учун ўртача оғирлик даражасидаги беморларнинг кўплиги хос бўлса (73,0% қарши 57,5%; $\chi^2=5,136$; Df=1; p=0,024), билиар шаклда оғир даражадаги беморлар сони кўп бўлган (12,8% қарши 7,9%; $\chi^2=5,018$; Df=1; p=0,026). Ўз навбатида, касалхонага кеч мурожаат қилиш ва оғир даражадаги беморларнинг сонини юқори бўлиши, олиб борилган даволашнинг самарасизлигига сабаб, бошқа клиникадан ўтказилган беморларнинг сезиларли кўплигига боғлиқ (35,2% қарши 6,5%; $\chi^2=120,199$; Df=1; p<0,001), бу эса ўзига хос клиник-биокимёвий кўрсаткичлар яққол оғиши билан акс этган (лейкоцитар формуланинг чапга силжиш, амилаза ва ҳоказо).

Ranson ва APACHE II шкаласи бўйича беморлар ҳолатини комплекс баҳолаш билиар ва алиментар ЎП ўртасида патологик жараённинг кечиш даражаси ишончли фарқ қилишини кўрсатди ($\chi^2=40,818$ мезони; Df=3; p<0,001). Бунда 69,4% (304 бемор) ҳолатда шишли ЎПнинг билиар шакли ёки некроз ўчоғи белгиланди ва Ranson бўйича 3 баллдан камроқ ва < APACHE II бўйича 8 баллдан камроққа мос келди, шунда алиментар ЎПда мезон маълумотлари 86,1% (427 бемор) ҳолатда аниқланди. Ўткир деструктив панкреатит (>3 Ranson; >8 APACHE II) 20,3% (n=89) ҳолатда билиар этиологияли ва 10,9% (54) ҳолатда алиментар этиология ташхисланди. 10,3% (45 бемор) ва 3,0% (15 бемор) ҳолатда билиар ва алиментар этиология асоратли деструктив ЎП мос равишда (>6 Ranson; >15 APACHE II) аниқланди. 1-расмда беморларни Атланта-92 (2012) халқаро таснифи бўйича тақсимлаш кўрсатилган. Демак, билиар патология учун

65,5% ҳолатда панкреатитнинг шишли формаси, 34,5% ҳолатда панкреонекроз ташхисланди.



1-расм. Беморларни Atlanta таснифига кўра тақсимлаш (2012)

Билиар этиологияли ЎПда хирургик амалиёт фаоллиги 25,6% ни ташкил этди (438 бемордан 112 та беморда), касалликнинг алкоғол-алиментар шаклида фақат 7,9% (496 бемордан 39таси) беморга амалиёт бажарилди ($\chi^2=53,814$ мезони; Df=2; $p<0,001$), қайта хирургик амалиёт частотаси 9,1% (40) қарши 1,6%ни ташкил этди (8) ($\chi^2=24,430$ мезони; Df=2; $p<0,001$), ўз навбатида амалиётдан кейинги ўлим кўрсаткичи 25,9% (29) ва 20,5% га (8) етди, консерватив даволашнинг фатал оқибатлари 2,1% (7) ва 0,7% (3) ҳолатда аниқланди, умумий ўлим кўрсаткичлари - 8,2% (36) ва 2,2% (11) беморда аниқланди ($\chi^2=30,358$ мезони; Df=3; $p<0,001$).

Диссертациянинг “**Билиар этиологияли ўткир панкреатитни даволаш тактикасининг қониқарсиз натижалари сабабларининг омилларини таҳлил қилиш**”, деб номланган тўртинчи бобида даволаш жараёнида ўткир билиар панкреатит кечиши даражасининг динамикаси касалликнинг деструктив шакли 16,5% га (237 дан 39 тасида), касалхонага келганда 33,8% га (80) ($p<0,001$) ортиши билан тавсифланади, жумладан, панкреонекрознинг турли йирингли-септик асоратлари билан стерил (13,9% дан 21,9% гача) ва инфекцияланган (2,5% дан 11,8% гача) ($p=0,027$) шаклида ортиши кузатилди.

Билиар ЎПли беморлар қўлланган даволаш тактикасига кўра қуйидагича тақсимланди: асосий даволаш усули сифатида каминвазив хирургик амалиёт амалга оширилган беморлар гуруҳи – 22 (9,3%) нафар, улардан 12 та (7,6%) беморда шишли ЎП бўлган; анъанавий амалиётдан кейинги беморлар гуруҳи – 51 (21,5%) нафар, жумладан, 25 (15,9%) та шишли панкреатит бўлган беморлар; ва консерватив даволанган беморлар гуруҳи – 164 (69,2%) та бемор, аксарият кузатувлар (120; 76,4%) ЎПнинг шишли шаклига тааллуқли.

Билиар ЎП ва унинг асоратларини хирургик даволашга асосий кўрсатмаларни баҳолашда уч гуруҳга ажратилди: мажбурий хирургик амалиёт (73 тадан 34 таси), асоссиз хирургик тактика (31) ва консерватив даводан ўз

вақтида хирургик даволашга ўтмаслик (73 тадан 8 та). Мажбурий хирургик амалиёт гуруҳида беморлар ҳолатининг барқарорлашиши 31,5% (23 бемор) ҳолатда, жараён жадаллашиб кетиши –15,1% (11) ҳолатда кузатилди, бунда полиорган етишмовчилиги (ПОЕ) 24,7% (18) ҳолатда ривожланган. Хирургик амалиёт самарасиз эндоскопик уриниш, перитонит, инфекцияланган панкреонекроз, панкреатоген абсцесс ва қорин парда орти флегмонаси билан катта дуоденал сўрғичига тош қисилиши кўрсатма сифатида хизмат қилди. Асосланмаган хирургик тактика чарви халтача абсцессидида ёки жараён инфекцияланиши белгиларсиз - суюқлик тўпланишининг чекланишида 12,3% (9) ҳолатда; даволанмаган ЎП фонидаги холедохолитиазада- 6,8% (5); инфицирланган панкреонекроз ўчоғида - 6,8% (5); перитонит клиник белгиларсиз қорин бўшлиғида суюқлик тўпланишида - 5,5% (4); ва инфекцияланиш белгиларсиз панкреатоген шок ҳолатида - 11,0% (8) қўлланилди. Беморлар ҳолатининг барқарорлашиши 28,8% (21) ҳолатда, жараён ривожланиши – 13,7% (10) ҳолатда аниқланди, бунда ПОЕ 20,5% (15) ҳолатда ривожланди. Консерватив даводан хирургик даволашга ўз вақтида ўтмаслик 11,0% (73 дан 8 тасида) ҳолатда аниқланди: барқарор ёки 7 кундан ортиқ малакали консерватив даво ўтказишда инфекцияланмаган фактига боғлиқ бўлмаган тизимли яллиғланиш жавоби фонидаги ривожланадиган ПОЕ 4,1% (73 тадан 3 тасида) ҳолатда ва ЎПнинг йирингли-некротик асоратларини 3 кун давомида консерватив даволашга қарамасдан динамика ижобий бўлмаганида 6,8% (73 тадан 5 таси) ҳолатда аниқланди.

Билиар ЎПнинг турли даволаш тактикаларига кўра кечиш табиатига боғлиқлиги тизимли асоратлар частотаси ва тузилишини баҳолаш 2-жадвалда кўрсатилган. Бунда битта беморга 1 тадан 3 тагача асоратлар тўғри келган.

2-жадвал

Билиар панкреатитнинг тизимли асоратлари частотаси ва тузилиши

Асоратлар	Консерватив тактика		Хирургик тактика		Жами	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Жадаллашувчи жигар етишмовчилиги	5	3,0%	13	17,8%	18	7,6%
Нафас етишмовчилиги (ЎРДС)	7	4,3%	22	30,1%	29	12,2%
Буйрак етишмовчилиги	6	3,7%	18	24,7%	24	10,1%
Юрак қон-томирлари етишмовчилиги	4	2,4%	17	23,3%	21	8,9%
ДВС-синдром	1	0,6%	7	9,6%	8	3,4%
Сепсис	4	2,4%	14	19,2%	18	7,6%
Септик (инфекцион-токсик) шок	3	1,8%	6	8,2%	9	3,8%
ЎАТЭ (аутопсияда - ЎРДС)	1	0,6%	4	5,5%	5	2,1%
Интраабдоминал аррозив қон кетиш	0	0,0%	6	8,2%	6	2,5%
Гастродуоденал қон кетиши	1	0,6%	3	4,1%	4	1,7%
Экссудатив плеврит	4	2,4%	12	16,4%	16	6,8%
Асоратли беморлар	19	11,6%	40	54,8%	59	24,9%

Билиар панкреонекрозда қўлланган даволаш тактикаси натижаларининг репрезентативлигини ҳисобга олган ҳолда қиёсий таҳлил қилиш (Ranson ва АРАСНЕ II шкаласи бўйича ЎП кечиши даражасини қиёслаш: 16 та консерватив ва хирургик даволанган беморда) хирургик амалиётда тизимли асоратлар

консерватив тактикада 50% (8) га қарши 31,3% (5) ҳолатга, ўлим кўрсаткичи - 37,5% (6) га қарши 18,8% га (3) етганини кўрсатди, бу эса хирургик амалиёт нафақат маҳаллий панкреатоген асоратларни бартараф қилишга, балки бошқа томондан асосий патологик жараён ва тизимли асоратлар қўшилган панкреатит ривожланиш хавфига ҳам бевосита таъсир кўрсатишини исботлайди.

Ўткир билиар панкреатитда ўз вақтида хирургик амалиётни амалга оширилганда патологик жараённинг яна ривожланиши 32,4% (34 дан 11 тасида) ҳолатда, панкреатоген тизимли асоратлар эса 52,9% (18) беморда, ўлим кўрсаткичлари билан 35,3% (12) ҳолатда кузатилди, ўз навбатида, кўрсатмаларни қайта баҳолаш билан амалиёт ушбу кўрсаткичлар 32,3% (31 тадан 10), 48,4% (15) ва 19,4% (6), кечиккан амалиётдан сўнг - 62,5% (8 тадан 5), 87,5% (7) ва 62,5% (5) ҳолатни ташкил этди.

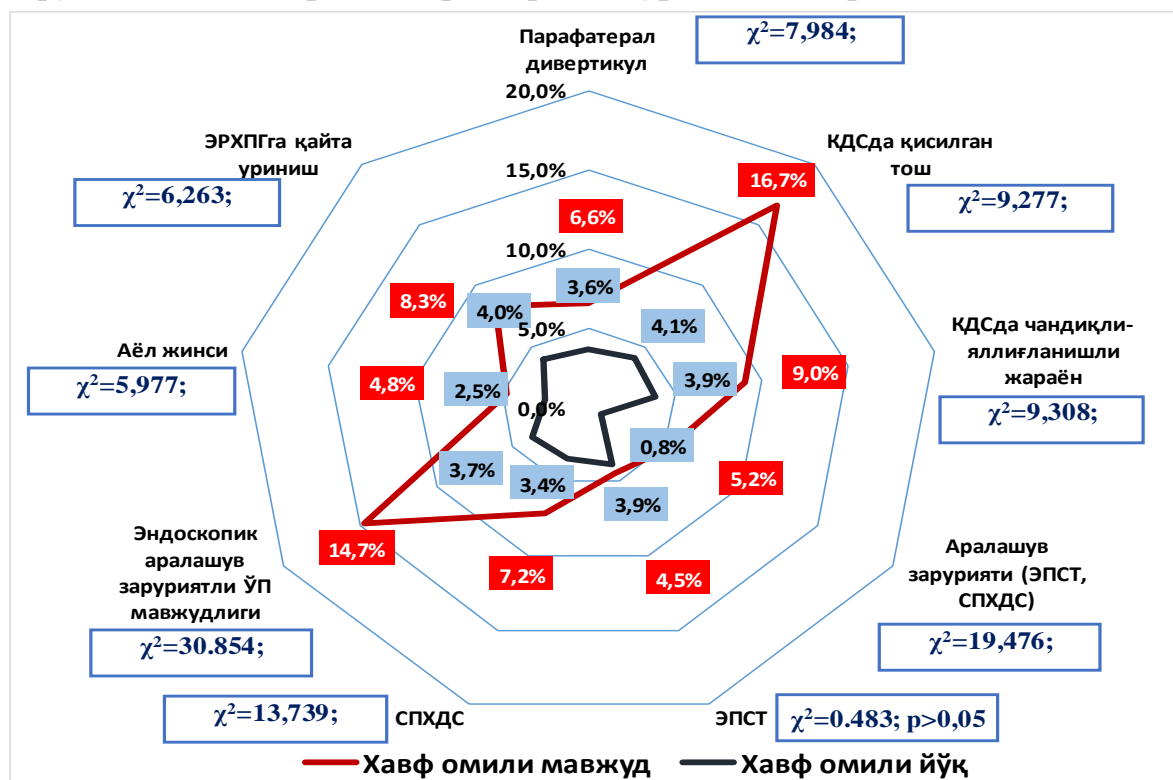
Билиар панкреатит ривожланиши турли панкреатит – аралаш тизимли асоратларнинг тўла компонентли ривожланиш эҳтимоли билан тавсифланади, бунда ўлим частотаси 11,4% ни ташкил этди, салбий прогнознинг асосий сабаб-оқибат омиллари эса ПОЕ ва ўткир респиратор дистресс-синдром (ЎРДС) пайдо бўлиши - 77,8% ва буйрак етишмаслиги - 48,1%, шунингдек септик кўриниш - 33,3% ва геморрагик асоратлар - 11,1% беморда аниқланди. Билиар панкреатитда асосий тизимли панкреатоген асоратларнинг омилларини таҳлил қилиш салбий натижа ва касаллик оқибатининг етакчи белгиларидан бири ЎРДС ривожланиши эканлигини кўрсатди ва бунда уларнинг частотаси 12,2% ни ташкил этди ва 76,5% ҳолатда ушбу асоратларнинг эрта ривожланиши ва фақат 23,5% беморда ПОЕ нинг бошқа кўринишлари фонида ривожланиши кузатилди.

ЎРДСни интенсиф даволашнинг асосий бўғини сифатида ўз вақтида бошланган ва адекват олиб борилган респиратор қўллаб-қувватлаш сақланиб қолмоқда. Оксигенация кўрсаткичи ўсишини ўрганиш (PaO_2/FiO_2), олиб борилган респиратор даволаш самарадорлигининг асосий кўрсаткичи сифатида ЎРДС билан келган панкреатитда PaO_2/FiO_2 1 кундан кейин 50% ортиши 29,4% (10) ҳолатда, 51 дан 100% га ортиши - 32,4% (11) беморда ва 100% дан кўп - 20,6% (7) ҳолатда аниқланганини кўрсатди. Бунда 17,6% (34 дан 6 таси) кузатувлар PaO_2/FiO_2 , индекси 10% дан кам ошганини кўрсатди, бу эса, ўз навбатида, ЎРДСнинг нохуш прогностик белгиси бўлиб ҳисобланади.

Диссертациянинг **“Механик сариқлик билан беморларда эндоскопик аралашувдан сўнг травматик панкреатит ривожланиш хавфи омиллари”**, деб номланган бешинчи бобда қуйидагилар таҳлил қилинган. Тадқиқот асосида ўт чиқариш йўли патологияси бўлган 2391 нафар бемор: 1497 (62,6%) таси ЎТК билан ва 894 (37,4%) таси ПХЭС беморни даволаш натижалари келтирилган. ЎТК тузилишида аксарият ҳолатларда сурункали холецистит – 37,0% (885 кузатув) ташхисланди, шунда ўткир холецистит 25,6% ни (612 бемор) ташкил этди. ПХЭС тузилиши холедохолитиазли 608 нафар бемор ташкил этди (25,4%), папилитли 129 бемор (5,4%), гепатикохоледох стриктураси 131 та (5,5%) беморда аниқланди, 8 (0,3%) ҳолатда гепатикодуоденоанастомоз торайиши ва 18 (0,8%) нафар беморда холедохолитиаз (ХЛТ) фонида ташқи оқма кузатилди.

Эндоскопик аралашув туфайли юзага келган ЎП ривожланиш хавфи 4,2% ни (ЭПСТ дан сўнг - 4,5% ва 7,2% СПХДС дан сўнг; $p=0,028$) ташкил этди, бунда ушбу муолажаларни ривожланган билиар панкреатит фонида мажбурий амалга ошириш унинг ривожланишини ўт йўллариининг алоҳида патологияси фонида хирургик амалиётга нисбатан (4,6%; $p<0,001$) 3,2 марта кўпроқ кўзгатади (14,7%), ўз навбатида, консерватив чораларнинг самарасизлиги 23,8% ҳолатда умумий ўлим кўрсаткичи - 5,9% ва амалиётдан кейинги - 25,0% ҳолатда шошилиш амалиёт ўтказишни талаб қилади.

Шундай қилиб, эндоскопик даволаш-ташхислаш муолажадан сўнг ўткир панкреатитни кўзгатувчи омиллар одатда консерватив тадбирлар билан бўлинадиган асоратларнинг билиар шакли шаклланиши билан катта дуоденал сўргич шиши ривожланиши ҳисобланади, транспапилляр ва супрапапилляр аралашувни амалга оширишда вирсунг йўлининг зарарланиши юқори ўлим кўрсаткичи билан типик оғир панкреатоген асоратлар ривожланиши туфайли панкреатитнинг жадаллашиб бориши билан тавсифланади. Олиб борилган таҳлилни ҳисобга олиб, эндоскопик муолажада ЎП ривожланиш эҳтимолини оширувчи асосий хавф омиллари ажратиб кўрсатилди (2-расм).

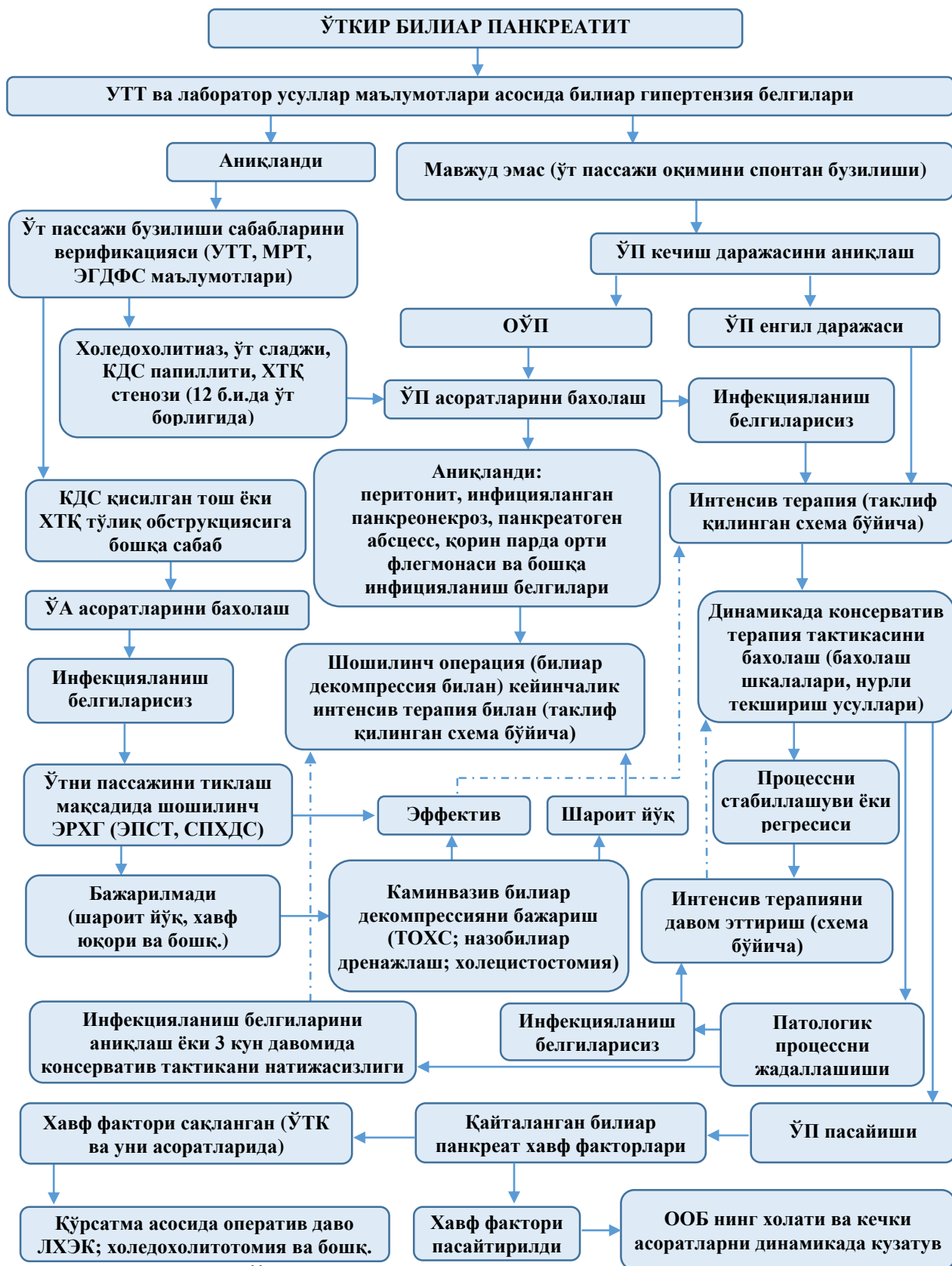


2-расм. Эндоскопик аралашувдан сўнг ЎП ривожланиши частотасига хавф омилларининг таъсири

Эндоскопик аралашувларни режалаштиришда келтирилган омилларни ҳисобга олиш ўт йўли дистал блокланган беморларда даволаш-ташхислаш муолажаси ўтказишга тактик-техник ёндашувларни оптималлаштириш имконини берди.

Диссертациянинг “Билиар этиологиянинг ўткир панкреатити оғирлик даражасини клиник-инструментал баҳолаш хусусиятлари”, деб номланган олтинчи бобида ЎП билиар этиологияда Атланта-92 иккинчи ва

учинчи қайта кўриб чиқилган халқаро таснифи (2012) бандлари ва шахсий клиник тажрибага асосланган ташхислашнинг тактик алгоритми ва оптимал хирургик даволашни танлаш келтирилган. Диагностик визуализация ўп ташхиси ва даволашда муҳим аҳамиятга эга.



3-расм. Билиар ўпни ташхислашнинг тактик алгоритми ва оптимал хирургик даволашни танлаш

ЎП тахмин қилинган беморларда динамик контраст кучайтирилган МСКТ ошқозон ости беши ва ўт йўллари яллиғланиши даражасини визуализация қилишда энг маъқул усул бўлиб ҳисобланади. Бироқ, шуни инобатга олиш керакки, оғирлик даражаси кўриниши ва асоратларни аниқлаш тадқиқот олиб бориш вақти, шунингдек, томография усулига боғлиқ. Сўнгги бир неча йилда ошқозон ости безининг турли касалликларини ташхислаш ва даволаш тактикасини танлашда перфузион КТ самарадорлиги ва потенциал роли ҳақидаги масала муҳокама қилинмоқда. Бизнинг марказда сўнгги икки йилда тадқиқотлар янги шаклдаги 640-кесимли МСКТ One Aquilion Genesis Edition Toshiba (Япония) томографида олиб борилмоқда. Шуни таъкидлаш керакки, бу етарли даражадаги янги усул бўлиб, адабиётларда ошқозон ости беши патологиясида перфузияни ўрганиш натижалари бўйича бир неча нашрлар мавжуд, холос.

Бунда ҳозирги вақтдаги барча нашрлар норматив қийматни аниқлаш ва ошқозон ости беши патологиясида кўрсаткичларга ажратилади. Перфузия асосида Патлак усули бўйича ҳисобланган қуйидаги кўрсаткичлар ўрганилади: қон оқимининг ҳажмий тезлиги (blood flow, BF); қон кетиши ҳажми (blood volume, BV); қон томирларнинг ўтказувчанлиги (flow extraction). Ошқозон ости безининг перфузияси МСКТнинг норматив қийматини аниқлаш учун 10 та соғлом шахсда текширув ўтказилди.

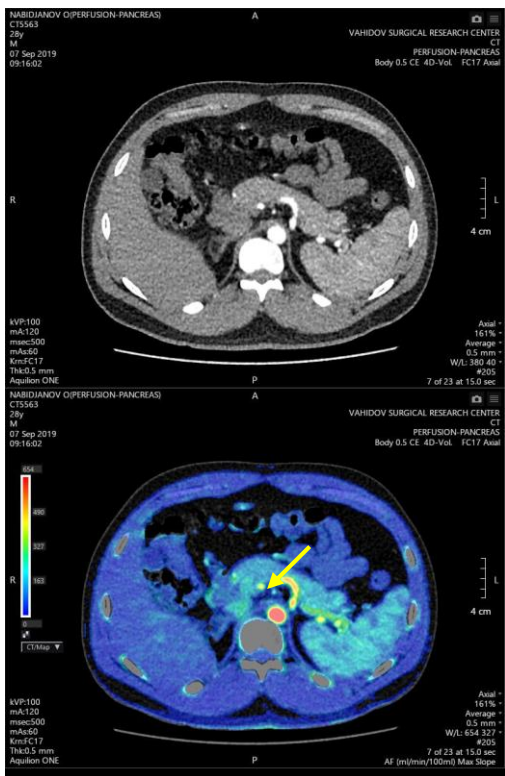
11 ҳолатда шишли панкреатитли беморларда ва 6 та деструктив панкреатит ҳолатида ошқозон ости беши перфузияси ўтказилди. ЎПда турли қисмларнинг зичлиги барча қисмларда меъерий кўрсаткичдан ишонарли фарқ қилди, жараён қанча аниқ акс этса, ошқозон ости беши тўқималари зичлиги кўрсаткичлари шунча кам бўлади. Перфузия кўрсаткичлари, шунингдек, ошқозон ости бешида деструктив жараёнда барча кўрсаткичлари максимал пасайиши билан ишончли фарқ қилган (3-жадвал; 4-расм).

3-жадвал

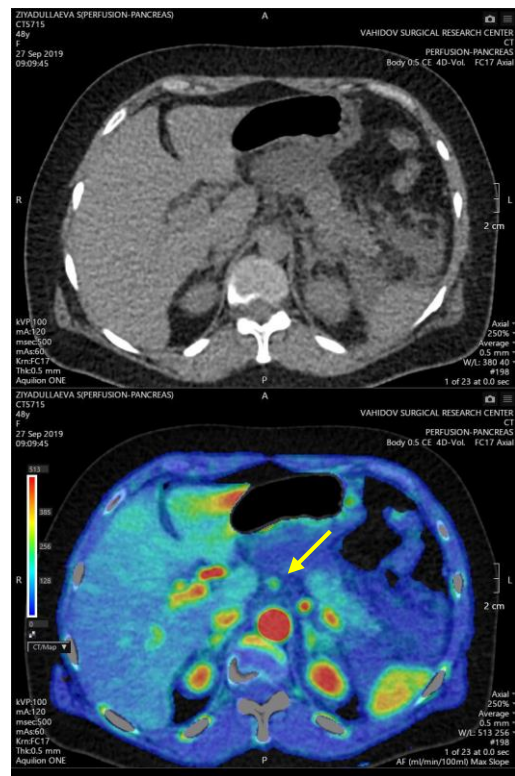
Ўткир панкреатитда ошқозон ости беши перфузияси кўрсаткичлари (M±m)

Гуруҳлар	Перфузия кўрсаткичлари		
	BF, мл/100 г/мин	BV, мл/100 г	flow extraction, мл/100 г/мин
Меъёр (n=10)	111,6±3,8	24,5±1,5	28,4±1,2
Шишли ЎП (n=11)	72,4±4,9	13,4±0,9	11,2±1,1
Т-тест	6,32 P<0,001	6,85 P<0,001	10,56 P<0,001
Деструктив ЎП (n=6)	26,8±2,6	5,6±0,7	7,2±0,9
Т-тест	18,02 P<0,001	11,96 P<0,001	14,13 P<0,001

Шуни таъкидлаш керакки, бу усул ошқозон ости бешидаги патологик жараённинг динамикасини объектив баҳолаш имконини беради. Хусусан, ЎПнинг шишли шаклида 7 та беморда ўтказилган назорат перфузия КТ билан бирламчи текширишдан бир ҳафтадан кейин олинган кўрсаткичлар даволаш самарадорлигини кўрсатди, яъни барча қийматларда кўрсаткичлар ошди. Шундай қилиб, касалхонага келган вақтдаги қон оқиш тезлиги кўрсаткичи (BF) 66,1±3,9 ни ташкил этди ва даволашнинг 7 кунда 85,4±4,6 мл/100г/мин га ошди (T=3,20; P<0,01), қон оқиш ҳажми (BV) 12,8±0,7 дан 16,1±1,1 мл/100г (T=2,53; P<0,05) гача ўсди, ўтказувчанлик 11,2±0,8 дан 14,8±1,0 мл/100 г/мин (T=2,81; P<0,05) гача ошди.



Меъёр. Кўрсаткичлар: BF - 116 мл/100г/мин, BV 25 мл/100г, ўтказувчанлик – 28 мл/100 г/мин)



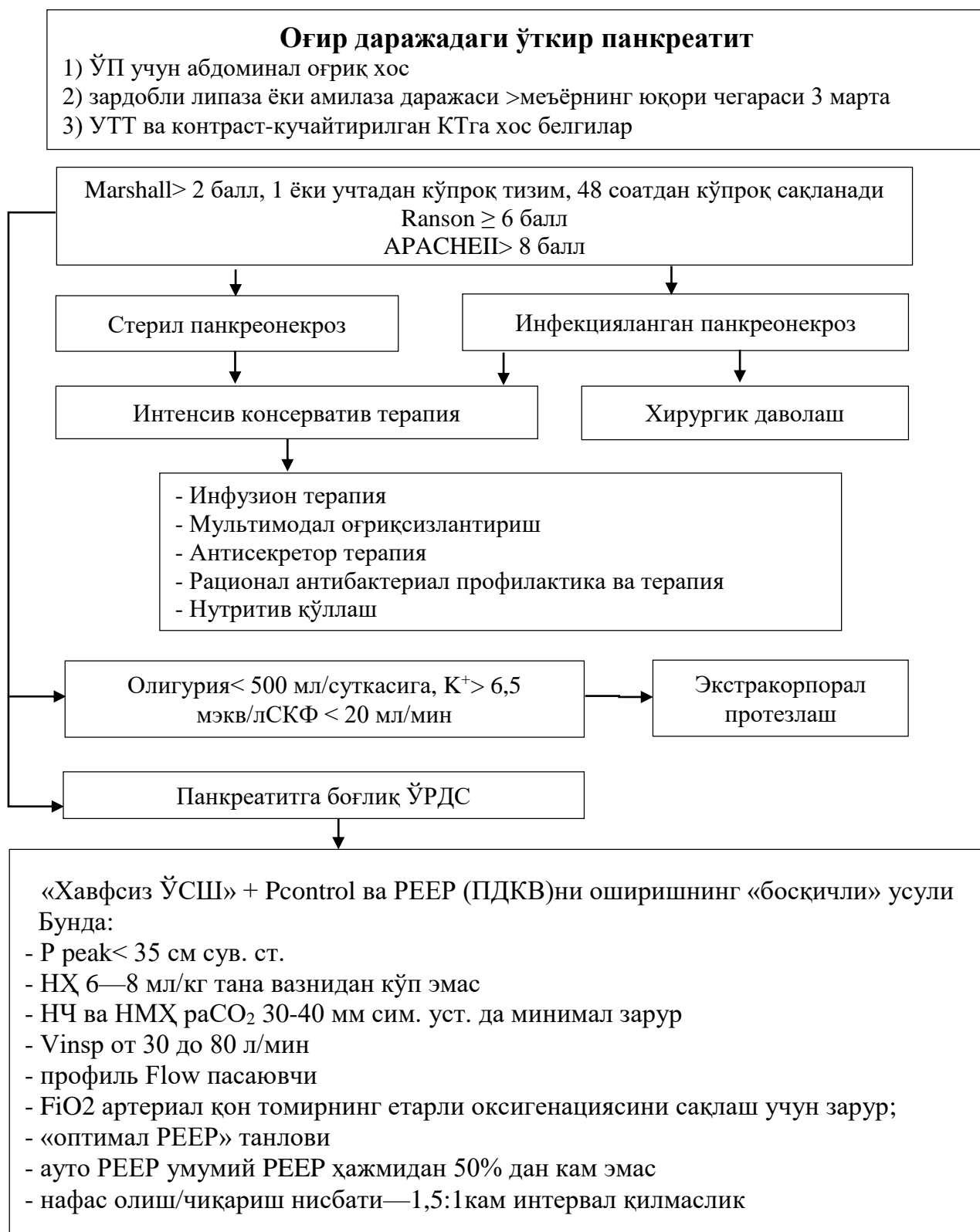
Ўткир шишли панкреатит. кўрсаткичлар: BF - 61 мл/100г/мин, BV 12 мл/100г, ўтказувчанлик – 8 мл/100 г/мин).

4-расм. ООБнинг меъёрий паренхимаси ва ўткир шишли панкреатитда перфузион МСКТ кўрсаткичлари

Перфузион МСКТнинг асосий афзаллиги ошқозон ости безида касаллик кечиш жараёни даражасини индивидуал динамик баҳолаш имконияти ҳисобланади, яъни нафақат шаклланган ёки шаклланаётган некроз зонасини аниқлаш, балки унинг кўлами, некроз ўлчамини динамикада ўзгаришини баҳолаш мумкин бўлади. Ушбу усулнинг бошқа афзаллиги олиб бориладиган даволаш самарадорлигини баҳолаш имконияти ҳисобланади.

Диссертациянинг “Оғир даражадаги ўткир панкреатит фонида полиорган етишмовчилини интенсиф даволашнинг умумий тамойиллари ва хусусиятлари”, деб номланган еттинчи бобида кўрсатилишича, оғир ЎПда ПОЕ синдроми кўплаб ресурсларни талаб қиладиган жиддий муаммо бўлиб қолмоқда. Ҳозирги кунда патофизиологик механизмларга йўналтирилган чора-тадбирлар етарлича эмас. Шунга қарамай, ушбу муаммони янада чуқурроқ тушуниш бизга профилактика ва даволашнинг янги восита ва усуллари тақдим этиши мумкин. Оғир ЎП фонидаги ПОЕ бўйича жорий тадқиқотлар сезиларли ўлим билан боғлиқ ресурсларни талаб этадиган асоратларни бошқаришни яхшилашга умид беради. Бугунги кунда оғир ЎП фонида ПОЕ бўлган беморларни даволаш бўйича мавжуд клиник ва услубий тавсиялар фаол мажбурий тактикаларни устувор фаол интенсиф даво билан олиб бориш билан боғлиқ ва ундан кутилаётган мақсад патологик реакциялар шаршарасини тўхтатиш, ошқозон ости безининг ўлган тўқималарини чеклаш ва ажратишни ташкил этиш ҳисобланади.

Касалликнинг эрта босқичларида тўлақонли қўллаш билан интенсив даволонг таклиф этилган комплекс баённомаси стерил панкреонекроз инфекцияланган ва йирингли асоратлар пайдо бўлиши эҳтимоли пасайишида катта аҳамият касб этади (5-расм).



5-расм. Оғир даражадаги ўткир панкреатитли беморларни даволаш тактик алгоритми

Оғир ЎП беморларни даволашда алгоритм бандларини аниқлашни ялғиланиш жараёни янада ривожланишини олдини олиш учун белгиланган ва эрта ҳамда кечки асоратларни олдини олиш ва даволаш билан аниқ боғланган, дейиш мумкин.

Диссертациянинг “**Билиар этиологияли ўткир панкреатитни даволаш натижаларининг қиёсий таҳлили**”, деб номланган саккизинчи бобида асосий гуруҳга 2014-2018 йилларда даволанган 201 та бемор киритилган, қиёслаш гуруҳига эса 2009-2013 йилларда даволанган 237 та бемор киритилган. Билиар этиологияли ЎПни ишлаб чиқилган даволаш тактикасини танлаш алгоритми ва интенсив терапиянинг клиник-патогентетик жиҳатлари билан бирга даволаш натижаларининг қиёсий таҳлили қуйидагиларни кўрсатди:

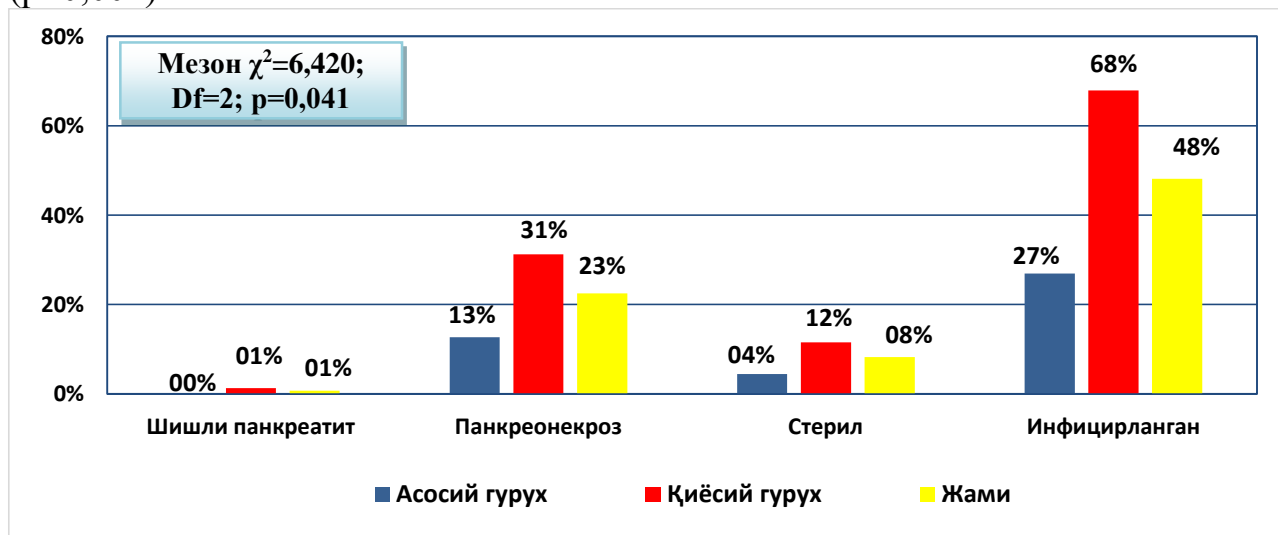
мажбурий хирургик амалиёт ҳиссаси 30,8% дан 19,4% гача қисқарди, мос равишда консерватив даволаш частотаси 69,2% дан 80,6% га ошди ($\chi^2=7,425$; Df=2; p=0,025),

ошқозон ости безида стерил деструктив жараённинг хирургик амалиёт вақтида инфекцияланиши эҳтимоли пасайди;

жараён барқарорлашиши ҳолатлари частотаси 64,4% дан 82,1% га ошди; кайта хирургик амалиёт ҳиссаси 45,2% дан 17,9% га, амалиётдан кейинги тизимли асоратлар 54,8% дан 38,5%га ва амалиётдан кейинги ўлим кўрсаткичлари 31,5% дан 15,4% гача камайди;

йирингли-септик асоратлар ривожланиши частотаси 24,9% дан 14,9% га қисқарди (p=0,033);

асосий патологик жараён барқарорлашиши ва регресси эҳтимоли 81% дан 89,6%га ошди ва шу билан бирга ўлим кўрсаткичи 11,4% дан 4,5% га пасайди (p<0,001).



6-расм. Atlanta (2012) халқаро таснифига кўра жараён босқичидан келиб чиқиб билиар панкреатитда ўлим кўрсаткичи

Шунингдек, жараён босқичидан келиб чиқиб (Atlanta таснифи бўйича, 2012) ўлим кўрсаткичлари даражаси касалликнинг шишли шаклида 1,3% дан 0 га ва панкреонекрозда 31,3% дан 12,7% гача қисқарди (p=0,041), жумладан,

стерил жараёнда 11,5% дан 4,4% га ва инфекцияланган деструктив панкреатитда 67,9% дан 26,9% га қисқарди (6-расм).

Шундай қилиб, прогностик шкалаларни ҳисобга олиб ўткир билиар панкреатитни даволаш тактикасини танлашни оптималлаштиришнинг таклиф этилган алгоритми самарадорлигини таҳлил қилиш Ranson бўйича 3-5 бал ёки АРАСНЕ II бўйича 8-15 балда ўлим кўрсаткичлари частотаси 23,5% дан 10,5% гача қисқарганини кўрсатди, шунда оғир даражадаги деструктив жараёнда (>6 Ranson; >15 АРАСНЕ II) ушбу кўрсаткични 65,2% дан 22,7% га пасайтиришга эришилди ($p=0,016$). Ўз навбатида, жараён босқичидан келиб чиқиб (Atlanta таснифига кўра, 2012), ўлим кўрсаткичи касалликнинг шишли шаклида 1,3% дан 0 гача ва панкреонекрозда 31,3% дан 12,7% гача ($p=0,041$), жумладан, стерил жараёнда 11,5% дан 4,4% гача ва инфекцияланган деструктив панкреатитда 67,9% дан 26,9% гача қисқарди.

ХУЛОСА

1. Фарғона водийси минтақасида ўткир панкреатит эпидемиологик хусусиятлари ўрганилганда, 100 минг аҳолига касалланиш кўрсаткичининг 9,0 (2009-2013йй.) дан 13,3 (2014-2018йй.) гача ўсиши кузатилди, бунда ушбу кўрсаткичнинг даражаси дунёдаги ўртача кўрсаткичларга (100 минг аҳолига 13-45) нисбатан паст эканлиги кузатилди, ўз навбатида, этиологик сабаблар бўйича қарама-қарши манзара бўлиб, алкоғол-алиментар омил улушининг 55% дан (Россия хирурглари жамияти маълумоти, 2014йй.) 32,7-46,2% гача камайиши ва билиар шаклининг 35% дан 40,8-54,3%, шунингдек травматик (ЭРПХГдан кейин) омилнинг 2-4% дан 9,4% гача ортиши кузатилиб, бу республикамизда ўт тош касаллиги билан касалланишнинг юқори кўрсаткичи билан боғлиқдир.

2. Алиментар панкреатитдан фарқли билиар этиология учун қиёсий жиҳатдан қуйидагилар хос: касаллик таркибида аёлларнинг кўплиги (60% қарши 51,4%; $p=0,009$); янада юқори тана вазни индекси ($28,4\pm 0,3$ қарши $27,3\pm 0,2$; $P<0,01$); кечроқ муддатда мурожаат қилиш (16,4% қарши 25,6% биринчи суткада мурожаат қилганлар; $p=0,006$), бунда агар алиментар панкреатитга касалхонага келишда ўрта даражадаги оғирлик устунлиги хос бўлса (73,0% қарши 57,5%; $p=0,024$), билиар шаклда оғир аҳволдаги беморлар улушининг ортиши кузатилди (12,8% қарши 7,9%; $p=0,026$).

3. Билиар этиологияли ўткир панкреатитда хирургик фаоллик 25,6% ни ташкил этди, шунда касалликнинг алиментар шаклида фақат 7,9% беморга операция бажарилди ($p<0,001$), қайта операция частотаси, мос равишда - 9,1% ва 1,6% ($p<0,001$), ўз навбатида, операциядан кейинги ўлим кўрсаткичлари 25,9% ва 20,5% га етди, консерватив даволашнинг фатал оқибатлари 2,1% ва 0,7% ҳолатда белгиланган, умумий ўлим кўрсаткичлари эса - 8,2% ва 2,2% қайд этилди ($p<0,001$).

4. Даволаш жараёнида ўткир билиар панкреатит кечиши оғирлик даражаси касалликнинг деструктив шакли улуши ишончли ошиши билан тавсифланади: патологик жараён касалхонага ётқизилишда 16,5% (237 дан 39) дан 33,8% гача (80) ($p<0,001$), жумладан, стерил (13,9% дан 21,9% гача) ва

турли йирингли-септик асоратлар инфицирланган (2,5% дан 11,8% гача) панкреонекроз ($p=0,027$).

5. Билиар панкреатитда репрезентативликни (Ranson ва APACHE II бўйича кечиш даражасининг қиёси) ҳисобга олган ҳолда даволаш тактикаси натижаларини қиёсий таҳлил қилиш хирургик амалиётда тизимли асоратлар частотаси консерватив тактикада 50% қарши 31,3% га, ўлим кўрсаткичлари - 37,5% қарши 18,8% ни кўрсатди, бу эса операцион аралашув асосий патологик жараёни авж олиши ва панкреатит-ассоциялашган тизимли асоратларига бевосита таъсир қилишини исботлайди.

6. Ўткир билиар панкреатит бўйича барча хирургик операциялар таркибида ҳажми ва вақтига кўра адекват усулни амалга ошириш фақат 46,6% ҳолатда аниқланган, 11,0% беморда консерватив терапиядан оператив давога ўз вақтида ўтмаслик аниқланган, 42,5% беморда эса динамик консерватив кузатишни талаб қиладиган панкреатоген асоратлар фонида операцияга кўрсатмаларни ортириб юбориши кузатилди.

7. Билиар панкреатитнинг ривожланиши турли тизимли асоратлар кўшилган панкреатитнинг тўла компонентли ривожланиш эҳтимоли билан тавсифланади, бунда ўлим кўрсаткичи частотаси 11,4% ни ташкил этди, бунда нохуш прогноз ва касаллик оқибатининг етакчи белгиларидан бири ўткир респиратор дистресс-синдроми ривожланиши бўлиб, унинг частотаси 12,2% ни ташкил этади, бунда 76,5% ҳолатда ушбу асоратнинг эрта ривожланиши белгиланди ва ПОЕнинг бошқа кўринишлари фонида фақат 23,5% беморда аниқланди, ўз навбатида, ЎРДС- аралаш омилларда ўлим кўрсаткичи таркибида 61,8% фатал оқибатлар тўғри келади.

8. Эндоскопик муолажалардан сўнг ўткир панкреатитни келиб чиқиши 4,2% ни ташкил қилди, панкреатит ривожланиш эҳтимолининг ошишига таъсир кўрсатувчи омиллар орасида қуйидагилар ажратиб кўрсатилди: парафатерал дивертикул (3,6% дан 6,6% гача асорат келтириб чиқиши ортишига сабаб бўлади, $p=0,005$); катта дуоденал сўрғичига қисилган тош (4,1% дан 16,7% гача, $p<0,001$), катта дуоденал сўрғичининг чандиқли яллиғланиш жараёни (3,9% дан 9,0% гача, $p<0,001$), эндоскопик аралашув зарурлиги (ЭПСТ, СПХДС) (0,8% дан 5,2% гача, $p<0,001$), ЎПнинг олдиндан мавжудлиги (3,7% дан 14,7% гача, $p<0,001$), жинси аёл бўлиши (2,5% дан 4,8% гача, $p=0,019$) ва биринчи муваффақиятсиз канюляциядан сўнг такрорий ЭРХПГ (4,0% дан 8,3% гача, $p=0,013$).

9. Панкреатоген тизимли асоратларни таклиф этилган интенсив терапиянинг клиник-патогенетик жиҳатлари ва ўткир билиар панкреатитни ишлаб чиқилган даволаш тактикасини танлаш алгоритми билан бирга уларнинг ривожланиш частотасини 24,9% дан 14,9%га қисқартиришга ($p=0,033$), ўткир билиар панкреатит кечиш даражасини баҳолаш мезонларини тизимлаштириш даволаш тактикасини танлаш ёндашувларини ўзгартириш имконини берди ва мажбурий хирургик амалиёт 30,8% дан 19,4% гача ($p=0,025$) қисқарди, барқарорлашиш ва асосий патологик жараён регресси эҳтимоли 81% дан 89,6%га ошириш ва шу билан бирга ўлим кўрсаткичларини 11,4% дан 4,5%га ($p<0,001$) пасайтириш имконини берди.

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

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ, РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА**

АБДУЛЛАЖАНОВ БАХРОМ РУСТАМЖАНОВИЧ

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ
ОСТРОМ БИЛИАРНОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

14.00.27 – Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2020

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2019.2.DSc/Tib377.

Докторская диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова.

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

Научный консультант:	Бабаджанов Азам Хасанович доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Ничитайло Михаил Ефимович доктор медицинских наук, профессор Акилов Хабибулла Атауллаевич доктор медицинских наук, профессор Хакимов Мурод Шавкатович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский Центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2020 г. в ____ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за №100). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2020 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2020 года).

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

Х.К. Абролов
Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук

А.В. Девятков
Председатель научного семинара при научном совете по
присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (АННОТАЦИЯ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Острый панкреатит (ОП) в структуре экстренной абдоминальной патологии стойко занимает 3 место, а «частота встречаемости составляет 30-45 и более пациентов на 100.000 населения в год»¹. «В структуре этиологических причин выделяют два наиболее частых фактора, составляющие 70–80% всех случаев, - это билиарный панкреатит и алкогольно-алиментарная форма заболевания. Несмотря на то, что стратегия консервативного лечения во многом схожа при различной этиологии, хирургическая тактика при билиарной форме может отличаться ввиду специфического патогенеза развития ОП»². С другой стороны, научно-практический интерес к особенностям прогрессирования этой патологии в зависимости от причинных факторов вызван наличием противоречивых данных о влиянии этиологии ОП на течение и исход болезни, особенно в случаях формирования осложненного процесса. «Около 10-20% ОП классифицируются как тяжелые, характеризующиеся высокой частотой развития местных гнойно-некротических и системных панкреатогенных осложнений»³. В свою очередь летальность, несмотря на совершенствование методов диагностики, применения современных методик консервативного и оперативного лечения, остаётся высокой и варьирует в диапазоне 7,5-15,2%, а при деструктивных формах достигает 40-70%. Госпитальная смертность в течение первой недели после поступления в 35-50% случаях связана с развитием полиорганной недостаточности, как основного предиктора неблагоприятного исхода ОП. В связи с чем, проблема совершенствования тактических аспектов лечения этой тяжелой патологии затрагивает не только хирургические подходы, но и вопросы улучшения качества поликомпонентной консервативной терапии.

В мировой практике проводится целый ряд целевых научных исследований, направленных на изучение патогенеза развития ОП в зависимости от различных факторов, включая роль этиологической причины, молекулярно-генетические аспекты и взаимосвязи различных специфических субстратов воспаления на ткань поджелудочной железы с формированием местных и системных панкреатит-ассоциированных осложнений, среди которых особо актуальным является исследование роли повреждения легочной ткани и особенностей прогрессирования респираторного дистресс-синдрома в совокупности с другими проявлениями полиорганной недостаточности. Особый интерес вызывает вопрос изучения специфических маркеров для идентификации панкреатогенных осложнений, в том числе проводится ряд рандомизированных клинических исследований по оценке эффективности рекомендованных балльных систем и совершенствованию системных подходов комплексной верификации степени тяжести патологического процесса.

¹Garber A, Frakes C, Arora Z, Chahal P. Mechanisms and Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract.* 2018 Mar 15;2018:6218798.

²Manrai M, Kochhar R, Gupta V et al. Outcome of acute pancreatic and peripancreatic collections occurring in patients with acute pancreatitis. *Ann. Surg.* 2018; 267: 357–63.

³Kayar Y, Senturk H, Tozlu M, Baysal B, Atay M, Ince AT. Prediction of Self-Limited Acute Pancreatitis Cases at Admission to Emergency Unit. *GE Port J Gastroenterol.* 2019 Jul;26(4):251-259.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов хирургического лечения больных с ОП. В этом направлении, в частности, в улучшении качества оказываемой высокотехнологичной хирургической помощи, достигнуты положительные результаты. Вместе с тем для совершенствования системы оказания медицинской помощи требуются научно-обоснованные результаты по совершенствованию эффективности лечения ОП и его осложнений. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы включены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности⁴. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов лечения ОП путем внедрения современных подходов, повышения эффективности и качества лечебно-диагностической тактики, является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему совершенствованию экстренной медицинской помощи» за №УП-4985 от 16 марта 2017 года, Постановлением Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за №ПП-3071 от 20 июня 2017 года, Постановлением Кабинета Министров за №266 от 10 мая 2017 года «Об организации деятельности научно-исследовательского института общественного здоровья и организации здравоохранения», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.⁵ Научно-исследовательские работы, направленные на улучшение качества

⁴ Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

⁵ Обзор международных научных исследований проведен с использованием следующих источников: Vivian Eet al. AcutePancreatitis Task Force on Quality: Development of Quality Indicators for AcutePancreatitis Management. Am J Gastroenterol. 2019 Aug;114(8):1322-1342.; Moody N, Adiamah A, Yanni F, Gomez D. Meta-analysis of randomized clinicaltrials of early versus delayed cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis.Br J Surg. 2019 Jul 3. doi: 10.1002/bjs.11221; Robin-Lersundi A, Abella Alvarez A, San Miguel Mendez C, Moreno Elalo-Olaso A, Cruz Cidoncha A, Aguilera Velardo A, Gordo Vidal F, Garcia-Ureña MA. Multidisciplinary Approach to Treating Severe Acute Pancreatitis in a Low-Volume Hospital. World J Surg. 2019; Novovic S, Borch A, Werge M, Karran D, Gluud L, Schmidt PN, Hansen EF, Nøjgaard C, Jensen AB, Jensen FK, Frøkjær JB, Hansen MB, Jørgensen LN, Drewes AM, Olesen SS. Characterisation of the fibroinflammatory process involved in progression from acute to chronic pancreatitis: study protocol for a multicentre, prospective cohort study. BMJ Open. 2019 Aug 21;9(8):e028999; Jin HZ, Yang XJ, Zhao KL, Mei FC, Zhou Y, You YD, Wang WX. Apocynin alleviates lung injury by suppressing NLRP3 inflammasome activation and NF-κB signaling in acute pancreatitis. Int Immunopharmacol. 2019 Aug 19;75:105821; Jinno N, Hori Y, Naitoh I, Miyabe K, Yoshida M, Natsume M, Kato A, Asano G, Sano H, Hayashi K. Predictive factors for the mortality of acute pancreatitis on admission. PLoS One. 2019 Aug

оказываемой высокотехнологичной хирургической помощи больным с ОП, проведены многими ведущими научными центрами и высшими учебными заведениями мира, в том числе в Methodist Dallas Medical Center (USA); Department of Pathology, University of Kiel (Germany); Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Nottingham Digestive Diseases Centre and National Institute for Health Research (UK), Department of Intensive Care Medicine, Hospital Universitario del Henares (Spain), Department of Gastroenterology and Gastrointestinal Surgery, Hvidovre Hospital (Denmark), Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology, Bezmialem Vakıf University (Turkey), Shalamar Medical & Dental College (Pakistan), Department of General Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University (China), Department of Gastroenterology and Metabolism, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences (Japan), Department of General Surgery, SCB Medical College (India), ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (Россия), Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова (Узбекистан), Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире по улучшению ведения больных с ОП путем разработки тактического диагностического мониторинга и лечения специфических осложнений, предложены различные решения, в том числе: определено три гистологических типа ОП: некроз 1 типа - преимущественное поражение перилобулярной, внутрилобулярной или перипанкреатической жировой ткани; некроз 2 типа характеризуется преобладанием некроза протоков и некроз 3 типа вовлекает только ацинарную клетку (Department of Pathology, University of Kiel, Kiel, Germany); установлено, что среди этиологических причин острый билиарный панкреатит является более тяжелым заболеванием с высокой вероятностью развития тяжелых панкреатогенных осложнений по сравнению с другими факторами (Shalamar Medical & Dental College, Lahore, Punjab, Pakistan); доказано, что большинство эпизодов билиарного панкреатита связаны с холедохолитиазом с обструкцией панкреатического протока и формированием протоковой гипертензии или миграцией конкремента в двенадцатиперстную кишку, при этом скрытый билиарный микролитиаз может быть причиной двух третей случаев «идиопатического» ОП (Department of Surgery Hellenic Air Force General Hospital, Athens, Greece); определено, что внутриацинарная активация трипсиногена играет центральную роль в патогенезе ОП, приводя к последующей активации других протеаз, вызывающих последующее повреждение клеток, при этом ишемическое повреждение все чаще признается в качестве основного патогенетического механизма прогрессирования от легкой отечной до тяжелой некротической формы заболевания (Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, St. Vincent Hospital, The Catholic University of Korea, Suwon,

22;14(8):e0221468; Kayar Y, Senturk H, Tozlu M, Baysal B, Atay M, Ince AT. Prediction of Self-Limited Acute Pancreatitis Cases at Admission to Emergency Unit. GE Port J Gastroenterol. 2019 Jul;26(4):251-259.

Republic of Korea); доказано, что шкалы оценки APACHE II, BISAP, критерии Ranson и индекс тяжести по данным компьютерной томографии являются оптимальными системами стратификации риска для прогнозирования клинического течения и исхода ОП (Department of General Surgery, SCB Medical College, Cuttack, Odisha, India; Methodist Dallas Medical Center (USA)); определено, что среди результатов визуализации тяжести течения деструктивного ОП только воспаление, распространяющееся в ректовезикальное пространство, было единственным независимым прогностическим фактором смертности (Department of Gastroenterology and Metabolism, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan).

В настоящий период в мире продолжают исследования по улучшению результатов хирургического лечения пациентов с ОП. Неуклонный рост данного контингента больных, неоднозначность подходов в вопросах лечебной тактики и неудовлетворительные результаты лечения определяют необходимость дальнейшей разработки клинических аспектов данной патологии. Появление современных технологий искусственной поддержки основных функций организма, достижения трансфузиологии и реаниматологии, новые технологии в хирургии позволяют изучать проблему лечения больных с ОП с новых позиций и на современном уровне.

Степень изученности проблемы. ОП - одно из самых тяжелых и непредсказуемых заболеваний, отличающееся высокой вероятностью осложненного течения и соответственно максимальными затратами на ведение этой категории пациентов. В частности, в США госпитализация по поводу ОП - самое дорогое лечение, с сопутствующей стоимостью 2,6 млрд долл. в год⁶. На сегодняшний день предложено множество способов лечения этой патологии, однако именно их многообразие часто не позволяют практическому врачу адекватно ориентироваться, что в ряде случаев обуславливает снижение эффективности предпринятой тактики из-за быстрого развития деструктивных форм заболевания и нарастания эндотоксемии. По мнению Banks PA et al. (2013)⁷ определение этиологии ОП может помочь в лучшем формулировании стратегии лечения. При этом вопрос о влиянии этиологии на результат лечения пациентов с ОП остается нерешенным. В то время как некоторые исследователи сообщили о более высокой тяжести и смертности при билиарном панкреатите, другие описывают больше осложнений и показателей смертности при алкогольной форме заболевания (Samanta J, et al., 2019)⁸. По данным Kim DB, et al. (2017)⁹ больше местных осложнений и летальности отмечается в группе алкогольного

⁶Peery A. F., Dellon E. S., Lund J., et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012;143(5):1179–1187.

⁷Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62: 102–11.

⁸Samanta J, Dhaka N, Gupta P, Singh AK, Yadav TD, Gupta V, Sinha SK, Kochhar R. Comparative study of the outcome between alcohol and gallstone pancreatitis in a high-volume tertiary care center. *JGH Open*. 2019 Mar 26;3(4):338-343.

⁹Kim DB, Chung WC, Lee JM, Lee KM, Oh JH, Jeon EJ. Analysis of factors associated with the severity of acute pancreatitis according to etiology. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2017; 2017: 1219464.

ОП, в то время как другие ученые не обнаружили различий (Zheng Y et al. (2015)¹⁰. Основной патофизиологией панкреатита, независимо от этиологии, является преждевременная активация пищеварительных ферментов, вызывающие воспаление. Тем не менее, иницирующие причины для этих двух этиологий различны: алкоголь снижает кровоток с повреждением свободными радикалами (Schneider A, Singer MV., 2005)¹¹, а при билиарном панкреатите имеется обструкция ампулы большого дуоденального сосочка, что вызывает задержку панкреатического сока и рефлюкс желчи (Sakorafas GH, Tsiotou AG., 2000)¹². Следовательно, теоретически можно ожидать различий в течении двух разных форм ОП.

Наиболее важной особенностью эволюции ОП является формирование разнообразных по тяжести состояний и характеристике клинкоморфологических форм заболевания. В связи с чем, особый интерес вызывает различные подходы к оценке тяжести течения патологического процесса по предложенным прогностическим шкалам (APACHE II, Ranson, BISAP, Balthazar и др.). С учетом анализа их чувствительности и специфичности большинство центров продолжают активно использовать сложные системы оценки, при этом ряд исследователей с этой целью предлагают использовать более простые, но надежные шкалы для стратификации риска тяжести ОП (POP score), чтобы обеспечить своевременное лечение и снизить количество осложнений и смертности (Escobar-Arellano R et al., 2019)¹³. Однако в большинстве случаев приоритет остается за системой APACHE II, как наиболее доказанной прогностической системы определения тяжести ОП, особенно в условиях реанимационного отделения для верификации эффективности интенсивной терапии в динамике (Roberts SE et al., 2017¹⁴; Harshit Kumar A et al., 2018¹⁵; Moody N, et al., 2019¹⁶). Другим дискуссионным остается вопрос выбора метода лечения ОП. Существующие подходы к оперативному лечению в достаточной мере не удовлетворяют врачей в силу их относительно низкой эффективности, высокой частоты развития послеоперационных осложнений и летальности. Несмотря на разногласия по тактическим вопросам большинство специалистов едины во мнении о необходимости разработки протоколов диагностики и лечения для

¹⁰Zheng Y, Zhou Z, Li H et al. A multicenter study on etiology of acute pancreatitis in Beijing during 5 years. *Pancreas*. 2015; 44: 409–14.

¹¹Schneider A, Singer MV. Alcoholic pancreatitis. *Dig. Dis*. 2005; 23: 222–31.

¹²Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts. *J. Clin. Gastroenterol*. 2000; 30: 343–56.

¹³ Escobar-Arellano R, Guraieb-Barragán E, Mansanares-Hernández A, Sánchez-Valdivieso EA. Sensitivity, specificity and reliability of the POP score vs. APACHE II score as predictors of severe acute biliary pancreatitis. *Cir Cir*. 2019;87(4):402-409.

¹⁴ Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology*. 2017;17(2):155-65.

¹⁵ Harshit Kumar A, Singh Griwan M. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2018 May;6(2):127-131.

¹⁶Moody N, Adiamah A, Yanni F, Gomez D. Meta-analysis of randomized clinical trials of early versus delayed cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis. *Br J Surg*. 2019 Jul 3. doi: 10.1002/bjs.11221.

каждой формы ОП учитывая опыт и возможности каждой конкретной клиники (Hamada S. et al., 2014¹⁷; Jacob AO et al., 2016¹⁸; Gao K et al., 2019¹⁹).

Проведённый анализ литературных данных свидетельствует о том, что результаты лечения больных с ОП нельзя признать удовлетворительными, при этом основными актуальными и определяющими проблемами остаются определение особенностей течения заболевания в зависимости от этиологии, уточнение факторов риска неблагоприятного прогноза с изучением структуры и специфики прогрессирования системных панкреатогенных осложнений при остром билиарном панкреатите, анализ эффективности хирургических вмешательств с учетом оценки показаний и своевременности выполнения операции, совершенствование тактики лечения острого билиарного панкреатита с учетом оптимизации хирургических подходов и основных клиничко-патогенетических аспектов интенсивной терапии.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научного проекта Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова за ПЗ-2017090426 по теме «Разработка и совершенствование технологий жизнеобеспечения при полиорганной недостаточности в торакоабдоминальной хирургии» (2018-2020 гг).

Целью исследования является улучшение результатов лечения больных с ОП путем совершенствования тактического диагностического мониторинга специфических панкреатогенных осложнений и оптимизации комплекса лечебно-профилактических мер.

Задачи исследования:

изучить эпидемиологические особенности острого панкреатита в Республике Узбекистан;

уточнить особенности течения билиарного панкреатита в сравнении с алкогольно-алиментарной формой заболевания;

определить структуру и эффективность предпринятой тактики лечения билиарного и алкогольно-алиментарного панкреатита;

изучить динамику тяжести течения острого билиарного панкреатита в процессе лечения;

провести сравнительный анализ результатов предпринятой тактики лечения при билиарном панкреонекрозе;

уточнить структуру и частоту системных панкреатогенных осложнений и показателя летальности при остром билиарном панкреатите, а также особенности развития и прогрессирования острого респираторного дистресс-синдрома;

¹⁷Hamada S., Masamune A., Kikuta K., et al. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. *Pancreas*. 2014;43(8):1244–1248.

¹⁸Jacob AO, Stewart P, Jacob O. Early surgical intervention in severe acute pancreatitis: central Australian experience. *ANZ J Surg*. 2016;86(10):805–10.

¹⁹Gao K, Tong ZH, Li WQ. [Surgical intervention of local complications in acute pancreatitis: indication and timing]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2019 Jul 2;99(25):1938-1941.

изучить особенности развития и прогрессирования острого травматического панкреатита после эндоскопических вмешательств и определить факторы риска его развития;

разработать алгоритм выбора тактики лечения острого билиарного панкреатита с учетом оптимизации хирургических подходов и совершенствования основных клинко-патогенетических аспектов интенсивной терапии.

Объектом исследования являлись 1073 больных с ОП различной этиологии, находившихся на обследовании и лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени акад. В.Вахидова и клинике Андиганского Государственного медицинского института за период с 2009 по 2018 гг.

Предмет исследования составляет анализ эффективности предпринятой тактики ведения больных с острым билиарным панкреатитом с учетом верификации структуры, частоты и тяжести течения различных панкреатогенных осложнений, оценки качества хирургического лечения и усовершенствованных аспектов интенсивной терапии.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические (общий и биохимический анализы крови, коагулограмма), эндоскопические, лучевые (ультразвуковые, мультиспиральная компьютерная томография), лапароскопия и статистические методы исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

уточнены эпидемиологические и клинко-патогенетические особенности, характерные для билиарного панкреатита, с учетом давности и тяжести течения заболевания, а также специфических прогностических критериев риска его прогрессирования;

доказаны различия в тяжести течения патологического процесса с более высоким прогностически неблагоприятным риском при билиарной форме панкреатита в отношении развития специфических панкреатогенных асептических и гнойно-некротических осложнений, а также риска неудовлетворительного исхода лечения;

уточнены особенности течения билиарного панкреатита в зависимости от предпринятой тактики лечения с определением вероятности прогрессирования основного патологического процесса, панкреатит-ассоциированных системных осложнений и летальности;

раскрыты патогномоничные особенности развития и прогрессирования травматического панкреатита после эндоскопических транспапиллярных и супрапепиллярных лечебно-диагностических манипуляций на фоне билиарной патологии;

определены анатомические и клинческие факторы риска, увеличивающие вероятность развития острого травматического панкреатита после эндоскопических вмешательств;

уточнены клинко-патогенетические особенности развития и прогрессирования острого респираторного дистресс-синдрома при тяжелом

билиарном панкреатите с верификацией риска неблагоприятного прогноза по оценке уровня прироста индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ на фоне респираторной поддержки;

разработан способ профилактики и лечения легочных осложнений в условиях длительной искусственной вентиляции легких, заключающийся в воздействии на микрофлору трахеобронхиального дерева дозированной воздушно-лекарственной смеси антибактериальных, антисептических, антигистаминных и бронхолитических средств.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано, что для билиарного панкреатита в отличие от алкогольно-алиментарной формы заболевания характерна высокая вероятность прогрессирования патологического процесса, что обусловлено как специфическими патогенетическими механизмами развития, так и разносторонними подходами с неэффективностью предпринятой тактики лечения;

определена структура хирургических вмешательств при остром билиарном панкреатите с учетом своевременности и объективности показаний к оперативному лечению, что позволило выявить основные тактические недочеты в оценке тяжести течения патологического процесса;

определена роль острого респираторного дистресс-синдром в структуре системных панкреатит-ассоциированных осложнений и причин летальности при билиарном панкреатите, что позволило обозначить специфические аспекты выбора оптимальной тактики респираторной поддержки;

определены особенности проведения эндоскопических вмешательств при дистальной блокаде желчеоттока с верификацией основных причин развития посттравматического панкреатита с осложненным течением;

предложен способ лечения и профилактики легочных осложнений у больных, находящихся на длительной искусственной вентиляции легких, позволяющий уменьшить воспалительные процессы в трахео-бронхиальном дереве, восстановить дренажную функцию бронхов и предупредить застойные явления в легких;

разработан алгоритм выбора тактики лечения острого билиарного панкреатита с учетом оптимизации хирургических подходов и совершенствования основных клиничко-патогенетических аспектов интенсивной терапии.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния больных, современных методов диагностики и лечения, корректным применением методологических подходов и наборов статистического анализа. Исследование проведено на достаточном количестве клинического материала. Методы решения рассмотренных в диссертации проблем основываются на современных научно-практических представлениях и подходах к диагностике и хирургическому лечению ОП. Решение рассмотренных задач выполнено современными апробированными методами медицинской статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Полученные результаты вносят существенный вклад в современные достижения в лечении ОП и его осложнений, за счет определения особенностей течения билиарной формы заболевания в сравнении с другими этиологическими причинами, а также изучения предпринятой тактики лечения с верификацией вероятности прогрессирования основного патологического процесса, панкреатит-ассоциированных системных осложнений и летальности.

Практическая ценность работы заключается в том, что определены особенности течения острого билиарного панкреатита и структура хирургических вмешательств с учетом своевременности и объективности показаний к оперативному лечению, что позволило выявить основные тактические недочеты, также предложен способ лечения и профилактики легочных осложнений у больных, находящихся на длительной искусственной вентиляции легких, а также технология проведения детоксикационной терапии на фоне полиорганной недостаточности, что в целом позволило разработать алгоритм выбора тактики лечения с учетом оптимизации хирургических подходов и совершенствования основных клинико-патогенетических аспектов интенсивной терапии.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению качества оказываемой высокотехнологичной помощи больным с острым панкреатитом:

разработаны методические рекомендации «Алгоритм оценки тяжести острого панкреатита билиарной этиологии» (справка Министерства здравоохранения №8н-з/7 от 15 января 2020 года). Разработанные рекомендации позволили улучшить результаты лечения острого панкреатита билиарной этиологии, особенно в группе с осложненным течением панкреатогенных осложнений;

разработаны методические рекомендации «Диагностика и интенсивная терапия полиорганной недостаточности на фоне тяжелого острого панкреатита» (справка Министерства здравоохранения №8н-з/7 от 15 января 2020 года). Предложенные рекомендации позволили улучшить качество диагностики и лечения полиорганной недостаточности на фоне тяжелого острого панкреатита;

разработаны методические рекомендации «Алгоритм тактики респираторной терапии при панкреатит-ассоциированном остром повреждении легких» (справка Министерства здравоохранения №8н-з/7 от 15 января 2020 года). Предложенный алгоритм лечения панкреатит-ассоциированного острого повреждения легких позволил оптимизировать тактические аспекты интенсивной терапии этого тяжелого осложнения острого панкреатита;

разработаны методические рекомендации «Способ выявления травматического панкреатита с применением эндоскопического вмешательства у больных с механической желтухой» (справка Министерства здравоохранения №8н-з/7 от 15 января 2020 года). Предложенные рекомендации позволили улучшить результаты лечения острого

травматического панкреатита, спровоцированного выполнением эндоскопического вмешательства на фоне механической желтухи;

полученные научные результаты по улучшению качества оказываемой хирургической помощи больным с острым билиарным панкреатитом внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени акад. В.Вахидова, в клинику Андижанского Государственного медицинского института, Андижанский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Областную многопрофильную больницу Андижанской области (справка Министерства здравоохранения №8н-з/7 от 15 января 2020 года). Применение предложенного комплексного подхода к лечению больных с острым билиарным панкреатитом в совокупности с предложенными клинико-патогенетическими аспектами интенсивной терапии панкреатогенных системных осложнений позволили сократить частоту их развития с 24,9% до 14,9%, увеличить вероятность стабилизации и регресса основного патологического процесса с 81% до 89,6% и тем самым снизить уровень летальности с 11,4% до 4,5%.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях, в том числе, на 6 международных и 2 республиканских.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 32 научные работы, в том числе 12 журнальных статей, 8 из которых в республиканских и 4 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, восьми глав, выводов, списка цитируемой литературы и приложений. Объем работы составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе **«Современные аспекты этиопатогенеза, диагностики, консервативного и хирургического лечения острого панкреатита»** приведен обзор литературы, состоящий из четырех подглав, где отражены вопросы, посвящённые этиопатогенетическим аспектам острого панкреатита, а также современным тенденциям в диагностике и лечении этой патологии. Подробно изложены различные методы лечения острого панкреатита, осложнения и причины неудовлетворительных результатов консервативной и хирургической тактики.

Вторая глава «**Клиническая характеристика больных и примененные методы исследования**» посвящена характеристике больных, а также использованным методам исследования. Работа основана на результатах исследования по трем направлениям: определение клинико-патогенетических особенностей течения билиарного панкреатита в отличие от других этиологических причин – 1073 больных; факторный анализ причин неудовлетворительного исхода предпринятой тактики лечения ОП билиарной этиологии – 438 больных из общей выборки пациентов; анализ результатов лечения ОП, развившегося на фоне эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРПХГ), то есть посттравматические панкреатиты – 101 пациент.

В структуре всех форм ОП билиарная этиология заболевания определена в 40,8% (у 438 из 1073 пациентов) случаев и по своей частоте уступала только алкогольно-алиментарной причине - 46,2% (496), в остальных случаях отмечены травматический (после ЭРПХГ) - 9,4% (101), другой - 1,3% (14) и неясной этиологии - 2,2% (24). Учитывая, что основным направлением для исследования является совершенствование лечебной тактики при билиарном панкреатите все больные с этой этиологией заболевания (438) были разделены на группы. В основную группу включен 201 больной, пролеченный на базах указанных двух центров за период с 2014 по 2018 гг. Этим пациентам применен разработанный алгоритм выбора тактики лечения острого билиарного панкреатита в совокупности с предложенными клинико-патогенетическими аспектами интенсивной терапии панкреатогенных осложнений. В группу сравнения включено 237 пациентов, пролеченных с 2009 по 2013 гг. С желчекаменной болезнью (ЖКБ) было 318 больных, постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС) – 66, в 23 случаях определен бескаменный холецистит. При распределении больных в зависимости от причинного фактора билиарного панкреатита отмечено, что в 57,5% (252 из 438) случаев причиной заболевания был холедохолитиаз. Следующим по частоте являлся стеноз терминального отдела холедоха, отмеченный в 17,1% (75 из 438) случаев. Желчный сладж с холестаазом выявлен у 14,4% (63) пациентов, папиллит большого дуоденального сосочка (БДС) – 11,0% (48).

Большая часть пациентов, как в основной (33,8%), так и в группе сравнения (36,8%) находились в возрасте 45-59 лет, 20-44 лет – 32,5% и 27,9% соответственно, 60-74 года – по 24,9%, пациенты женского пола составляли большинство (59,9% и 60,2%).

Инфицирование постнекротических кист поджелудочной железы (ПЖЖ) наблюдалось в 6,0% (12 из 201) в основной и 5,5% (13 из 237) в группе сравнения; флегмона забрюшинной клетчатки отмечена в 4,5% (9 из 201) и 4,6% (11 из 237); гнойный перитонит развился у 3,5% (7) и 3,0% (7); абсцессы сальниковой сумки выявлены в 3,5% (7) и 3,4% (8); абсцессы ПЖЖ диагностированы в общем в 1,4% (6 из 438) случаев, из которых 2 (1,0%) пациентов в основной и 4 (1,7%) – в группе сравнения.

В основной группе (табл. 1) предпочтение отдавалось выжидательной тактике с применением комплексной консервативной терапии, оперативные вмешательства выполнены лишь в 19,4% (39 из 201) случаях, тогда как в группе сравнения данный показатель составил 30,8% (73 из 237).

Таблица 1

**Распределение пациентов с билиарным панкреатитом по типу
выполненной операции**

Операция	Основная группа		Группа сравнения		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дренирование сальниковой сумки под УЗ-контролем	5	2,5%	7	3,0%	12	2,7%
Лапаротомия, ХЭК, дренирование холедоха, вскрытие, санация и дренирование сальниковой сумки	9	4,5%	17	7,2%	26	5,9%
Лапароскопия, лапаротомия, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости	1	0,5%	2	0,8%	3	0,7%
ХЭК, холедохолитотомия, дренирование холедоха, вскрытие, санация и дренирование сальниковой сумки	6	3,0%	14	5,9%	20	4,6%
Лапароскопия, дренирование холедоха по Пиковскому, дренирование сальниковой сумки	7	3,5%	15	6,3%	22	5,0%
Лапаротомия, вскрытие, санация и дренирование абсцесса сальниковой сумки	5	2,5%	3	1,3%	8	1,8%
Лапаротомия, некрсеквестрэктомия, дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства	6	3,0%	15	6,3%	21	4,8%
Итого	39	19,4%	73	30,8%	112	25,6%
Не оперированы	162	80,6%	164	69,2%	326	74,4%

Доля малоинвазивных и традиционных хирургических вмешательств составила 30,4% и 69,6% соответственно, с относительно равной частотой в основной (30,8% и 69,2%) и группе сравнения (30,1% и 69,9%).

В третьей главе диссертации изложены **«Эпидемиологические аспекты и клиничко-патогенетические особенности течения панкреатита билиарной этиологии»**. Для изучения эпидемиологических особенностей ОП по отношению к общестатистическим показателям по миру проанализирована заболеваемость этой патологией в трех областях РУз – Наманганской, Ферганской и Андижанской. Для оценки динамики заболеваемости выбрано два пятилетних периода: первый период с 2009 по 2013 гг и второй период – 2014-2018 гг. Анализ литературных данных показал, что частота заболеваемости ОП может отличаться в различных регионах мира. Это обусловлено тем, что два основных этиологических фактора (ЖКБ и алкогольно-алиментарный) имеют различную распространенность. В среднем по странам мира указывается показатель от 13 до 45 случаев на 100 тыс. населения.

Относительно этиологических факторов развития ОП также отмечены отличительные особенности в нашей стране. Следует обратить внимание на тот факт, что анализ анамнеза ОП по данным историй болезни у 496 пациентов с алиментарно-алкогольной формой заболевания фактически в трети случаев (у 145 больных – 29,2%) не позволил четко подтвердить данную этиологию. Тот факт, что в нашем материале преобладали женщины и для нашего региона более характерной является особенность по распространенности ЖКБ,

говорит о том, что скорее всего у этой части пациентов ОП был следствием не алиментарного или тем более алкогольного фактора, а миграции мелких конкрементов или наличия желчного сладжа в холедохе, верификация которых возможна только при проведении специальных методов (МРТ, ЭРПХГ). Таким образом, при изучении эпидемиологических особенностей ОП в регионах Ферганской долины отмечен рост заболеваемости с 9,0 (2009-2013) до 13,3 на 100 тыс. населения (2014-2018), при этом уровень этого показателя оказался сравнительно низким относительно общестатистических данных по миру (13-45 на 100 тыс. населения), в свою очередь по этиологической причине отмечена противоположная картина со снижением доли алкогольно-алиментарного фактора с 55% (по данным Российского общества хирургов, 2014) до 32,7-46,2% и увеличением билиарной формы с 35% до 40,8-54,3%, а также травматического (после ЭРПХГ) фактора с 2-4% до 9,4%, что обусловлено более высокой заболеваемостью ЖКБ в РУз.

В сравнительном аспекте в отличие от алкогольно-алиментарного панкреатита для билиарной этиологии были характерны следующие особенности: преобладание в структуре заболевания женщин (60% против 51,4%; $\chi^2=7,020$; Df=1; p=0,009); более высокий ИМТ (28,4±0,3 против 27,3±0,2; T=3,05; P<0,01); более поздний срок обращения (16,4% против 25,6% обратившихся в первые сутки; $\chi^2=7,608$; Df=1; p=0,006), при этом если для алиментарного панкреатита было свойственно преобладание пациентов со средней степенью тяжести при поступлении (73,0% против 57,5%; $\chi^2=5,136$; Df=1; p=0,024), то при билиарной форме отмечено увеличение доли больных с тяжелым состоянием (12,8% против 7,9%; $\chi^2=5,018$; Df=1; p=0,026). В свою очередь, более поздние сроки поступления и высокая доля тяжелых пациентов были обусловлены значительным преобладанием больных, переведенных из других клиник в связи с неэффективностью проводимого лечения (35,2% против 6,5%; $\chi^2=120,199$; Df=1; p<0,001), что также отразилось на более выраженных отклонениях специфических клинико-биохимических параметров (лейкоцитарный сдвиг влево, амилаза и др.).

Комплексная оценка состояния больных по шкалам Ranson и APACHE II показала достоверное различие тяжести течения патологического процесса между билиарным и алиментарным ОП (критерий $\chi^2=40,818$; Df=3; p<0,001). При этом в 69,4% (304 больных) случаев отмечена билиарная форма отечного ОП или очаговый некроз, что соответствовало менее 3 баллам по Ranson и <8 по APACHE II, тогда как при алиментарном ОП данные критерии определены в 86,1% (427 пациентов) случаях. Острый деструктивный панкреатит (>3 Ranson; >8 APACHE II) диагностирован в 20,3% (n=89) случаях билиарной этиологии и в 10,9% (54) случаев алиментарной этиологии. В 10,3% (45 пациентов) и 3,0% (15 больных) случаях был выявлен деструктивный ОП с осложнениями (>6 Ranson; >15 APACHE II) билиарной и алиментарной этиологии соответственно. Распределение пациентов по международной классификации Атланта-92 (2012) на рис. 1. Так, для билиарной патологии были характерны 65,5% случаев отечной формы панкреатита, в 34,5% случаях диагностирован панкреонекроз.

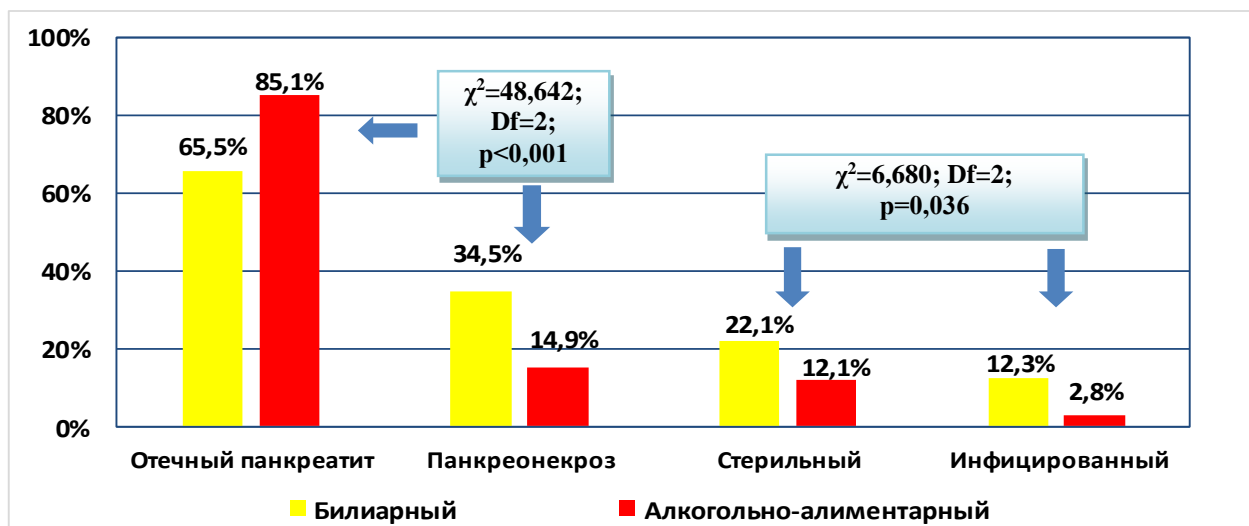


Рис. 1. Распределение пациентов по классификации Atlanta (2012)

Хирургическая активность при ОП билиарной этиологии составила 25,6% (оперировано 112 из 438 пациентов), тогда как при алкольно-алиментарной форме заболевания оперировано только 7,9% (39 из 496 больных) пациентов (критерий $\chi^2=53,814; Df=2; p<0,001$), частота повторных вмешательств составила 9,1% (40) против 1,6% (8) (критерий $\chi^2=24,430; Df=2; p<0,001$), в свою очередь послеоперационная летальность достигала 25,9% (29) и 20,5% (8), фатальные исходы консервативного лечения отмечены в 2,1% (7) и 0,7% (3) случаев, а общий показатель летальности - 8,2% (36) и 2,2% (11) (критерий $\chi^2=30,358; Df=3; p<0,001$).

В четвертой главе диссертации представлен «**Факторный анализ причин неудовлетворительного исхода предпринятой тактики лечения острого панкреатита билиарной этиологии**». Динамика тяжести течения острого билиарного панкреатита в процессе лечения характеризовалась возможностью прогрессирования патологического процесса с достоверным увеличением доли деструктивных форм заболевания с 16,5% (39 из 237) при поступлении до 33,8% (80) ($p<0,001$), включая прирост стерильного (с 13,9% до 21,9%) и инфицированного (с 2,5% до 11,8%) панкреонекроза ($p=0,027$) с различными гнойно-септическими осложнениями.

По предпринятой тактике лечения пациенты с билиарным ОП распределились следующим образом: группа больных, которым в качестве основного лечения выполнены малоинвазивные хирургические вмешательства – 22 (9,3%), среди которых у 12 (7,6%) больных был отечный ОП; группа больных после традиционных операций – 51 (21,5%), в том числе 25 (15,9%) пациентов с отечным панкреатитом; и группа больных с консервативным лечением – 164 (69,2%) пациента, большинство наблюдений (120; 76,4%) отнесено к отечной форме ОП.

При оценке основных показаний к хирургическому лечению билиарного ОП и его осложнений выделено три группы: вынужденные вмешательства (34 из 73), необоснованная хирургическая тактика (31) и несвоевременный переход с консервативной терапии на хирургическое лечение (8 из 73). В группе вынужденных вмешательств стабилизация состояния больных отмечена в 31,5%

(23 пациента), прогрессирование процесса – в 15,1% (11), при этом полиорганная недостаточность (ПОН) прогрессировала в 24,7% (18) случаях. Показаниями к хирургии послужили ущемленный камень БДС с неэффективной эндоскопической попыткой, перитонит, инфицированный панкреонекроз, панкреатогенный абсцесс и забрюшинная флегмона. Необоснованная хирургическая тактика была предпринята при выпоте в сальниковой сумке или ограниченных жидкостных скоплениях без признаков инфицирования процесса - 12,3% (9) случаев; холедохолитиазе на фоне не купированного ОП - 6,8% (5); очаговом панкреонекрозе без инфицирования - 6,8% (5); при выпоте в брюшной полости без клиники перитонита - 5,5% (4); и на фоне панкреатогенного шока без признаков инфицирования - 11,0% (8). Стабилизация состояния больных отмечена в 28,8% (21), прогрессирование процесса – в 13,7% (10), при этом ПОН прогрессировала в 20,5% (15) случаях. Несвоевременный переход с консервативной терапии на хирургическое лечение отмечен в 11,0% (8 из 73) случаев: при стойкой или прогрессирующей ПОН на фоне системного воспалительного ответа независимо от факта инфицирования при проведении компетентной консервативной терапии более 7 суток в 4,1% (3 из 73) случаев и при попытке консервативного лечения гнойно-некротических осложнений ОП без положительной динамики в течение 3 суток в 6,8% (5 из 73) случаев.

Зависимость характера течения билиарного ОП от различных тактик лечения с оценкой частоты и структуры системных осложнений представлена в табл. 2. При этом на одного больного приходилось от 1 до 3 осложнений.

Таблица 2

Частота и структура различных системных осложнений билиарного панкреатита

Осложнение	Консервативная тактика		Хирургическая тактика		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нарастающая печеночная недостаточность	5	3,0%	13	17,8%	18	7,6%
Дыхательная недостаточность (ОРДС)	7	4,3%	22	30,1%	29	12,2%
Почечная недостаточность	6	3,7%	18	24,7%	24	10,1%
Сердечно-сосудистая недостаточность	4	2,4%	17	23,3%	21	8,9%
ДВС-синдром	1	0,6%	7	9,6%	8	3,4%
Сепсис	4	2,4%	14	19,2%	18	7,6%
Септический (инфекционно-токсический) шок	3	1,8%	6	8,2%	9	3,8%
ТЭЛА (на аутопсии - ОРДС)	1	0,6%	4	5,5%	5	2,1%
Интраабдоминальные аррозивные кровотечения	0	0,0%	6	8,2%	6	2,5%
Гастродуоденальные кровотечения	1	0,6%	3	4,1%	4	1,7%
Экссудативный плеврит	4	2,4%	12	16,4%	16	6,8%
Больных с осложнениями	19	11,6%	40	54,8%	59	24,9%

Сравнительный анализ результатов предпринятой тактики лечения при билиарном панкреонекрозе с учетом репрезентативности (сопоставимость тяжести течения ОП по Ranson и APACHE II: по 16 больных с консервативным и хирургическим лечением) показал, что при хирургических вмешательствах частота системных осложнений достигала 50% (8) против 31,3% (5) при консервативной тактике, летальности - 37,5% (6) против 18,8% (3), что

доказывает непосредственное влияние оперативного вмешательства не только на попытку ликвидации местных панкреатогенных осложнений, но и с другой стороны на риск прогрессирования основного патологического процесса и панкреатит-ассоциированных системных осложнений.

После своевременного хирургического вмешательства при остром билиарном панкреатите дальнейшее прогрессирование патологического процесса отмечено в 32,4% (11 из 34) случаев, а панкреатогенных системных осложнений у 52,9% (18) больных, с уровнем летальности 35,3% (12), в свою очередь при операциях с переоценкой показаний эти показатели составили 32,3% (у 10 из 31), 48,4% (15) и 19,4% (6), после позднего оперативного лечения - 62,5% (у 5 из 8), 87,5% (7) и 62,5% (5).

Прогрессирование билиарного панкреатита характеризовалось возможностью поликомпонентного развития различных панкреатит-ассоциированных системных осложнений, на фоне которых частота летальности составила 11,4%, в структуре которой основными причинно-следственными факторами неблагоприятного прогноза явились такие проявления ПОН как ОРДС - 77,8% и почечная недостаточность - 48,1%, а также септические проявления - 33,3% и геморрагические осложнения - 11,1%. Факторный анализ основных системных панкреатогенных осложнений при билиарном панкреатите показал, что одним из ведущих признаков неблагоприятного прогноза и исхода заболевания является прогрессирование острого респираторного дистресс-синдрома, частота которого составила 12,2%, при этом в 76,5% случаев отмечается раннее развитие этого осложнения и только у 23,5% пациентов на фоне других проявлений ПОН. В структуре летальности на ОРДС-ассоциированный фактор пришлось 61,8% фатальных исходов.

Основным звеном интенсивной терапии ОРДС остаётся своевременно начатая и адекватно проводимая респираторная поддержка. Изучение прироста индекса оксигенации (PaO_2/FiO_2), как основного показателя эффективности проводимой респираторной терапии, показало, что при панкреатит-ассоциированном ОРДС прирост PaO_2/FiO_2 через 1 сутки до 50% выявлен в 29,4% (10) случаях, от 51 до 100% - в 32,4% (11) и более 100% - в 20,6% (7). При этом 17,6% (6 из 34) наблюдений характеризовались менее 10% приростом индекса PaO_2/FiO_2 , что в свою очередь является неблагоприятным прогностическим признаком ОРДС.

В пятой главе представлены **«Факторы риска развития травматического панкреатита после эндоскопических вмешательств у больных с механической желтухой»**. В основу исследования положены результаты лечения 2391 пациентов с патологией желчевыводящих путей: 1497 (62,6%) больных с ЖКБ и 894 (37,4%) пациентов с ПХЭС. В структуре ЖКБ в большинстве случаев диагностирован хронический холецистит – 37,0% (885 наблюдений), тогда как острый холецистит составил 25,6% (612 пациентов). Структуру ПХЭС составили 608 больных с холедохолитиазом (25,4%), 129 пациентов с папиллитом (5,4%), стриктура гепатикохоледоха выявлена у 131 (5,5%) больного, в 8 (0,3%) случаях наблюдался стеноз гепатикодуоденоанастомоза и наружный свищ на фоне холедохолитиаза (ХЛТ) у 18 (0,8%) пациентов.

Риск развития ОП, спровоцированного эндоскопическим вмешательством, составил 4,2% (после ЭПСТ - 4,5% и 7,2% после СПХДС; $p=0,028$), при этом вынужденное выполнение этих манипуляций на фоне развившегося билиарного панкреатита провоцирует его прогрессирование в 3,2 раза чаще (14,7%), чем при вмешательствах на фоне изолированной патологии желчных протоков (4,6%; $p<0,001$), в свою очередь неэффективность консервативных мероприятий в 23,8% случаев требует выполнения экстренного оперативного лечения с показателем общей летальности - 5,9% и послеоперационной - 25,0%. Таким образом, провоцирующим фактором острого панкреатита после эндоскопических лечебно-диагностических манипуляций является развитие отека БДС с формированием билиарной формы осложнения, как правило купирующееся консервативными мероприятиями, тогда как повреждение вирсунгова протока при выполнении транспапиллярных и супрапапиллярных вмешательств характеризуется прогрессивным течением панкреатита с развитием типичных тяжелых панкреатогенных осложнений с высоким риском летальности. С учетом проведенного анализа были выделены основные факторы риска, повышающие вероятность развития ОП при эндоскопических манипуляциях (рис. 2).

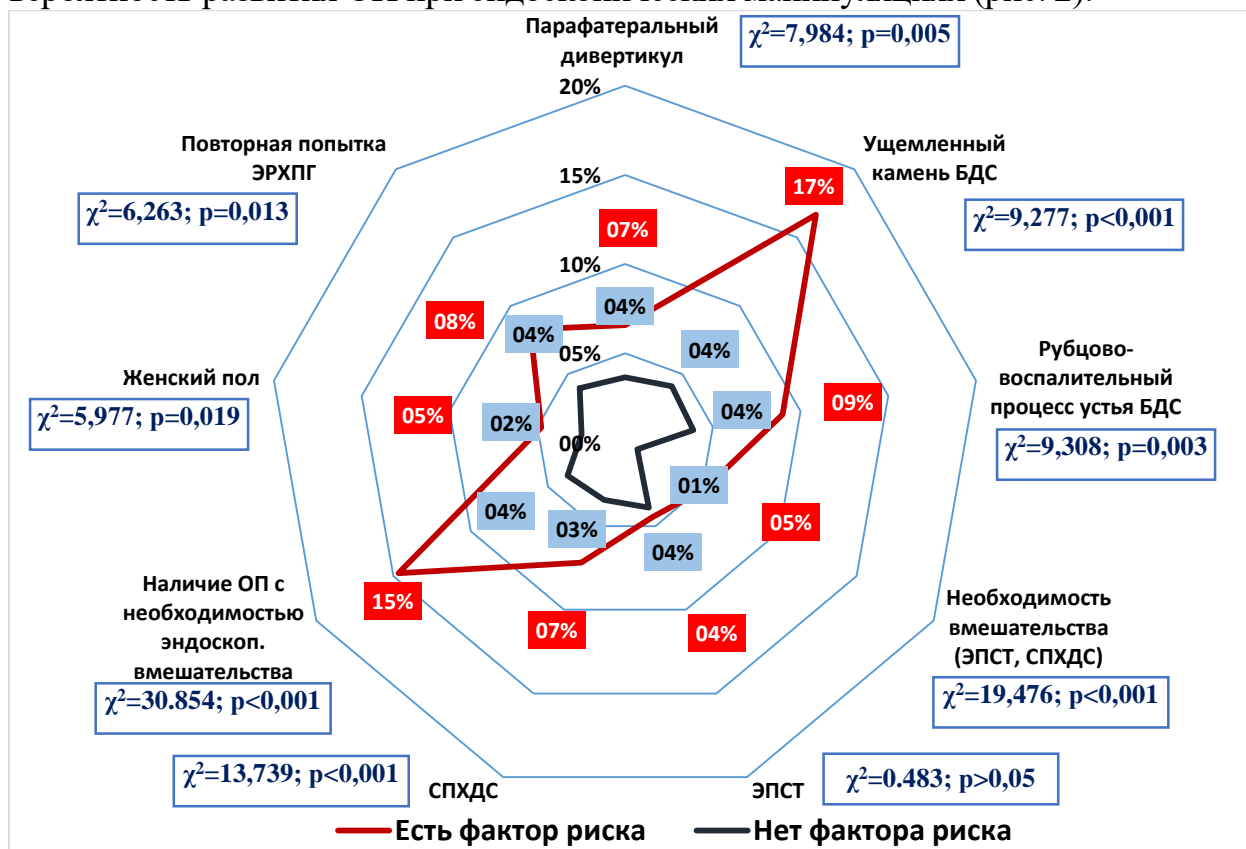


Рис. 2. Влияние факторов риска на частоту развития ОП после эндоскопических вмешательств

Учет указанных факторов при планировании эндоскопических вмешательств позволит оптимизировать тактико-технические подходы к проведению лечебно-диагностических манипуляций у больных с дистальным блоком желчеоттока.

В шестой главе диссертации «**Особенности клинико-инструментальной оценки тяжести острого панкреатита билиарной этиологии**» представлен тактический алгоритм диагностики и выбора оптимального хирургического

лечения при ОП билиарной этиологии (рис. 3), основанный на пунктах международной классификации Атланта-92 второго и третьего пересмотра (2012) и собственном клиническом опыте. Диагностическая визуализация играет важную роль в диагностике и лечении ОП.

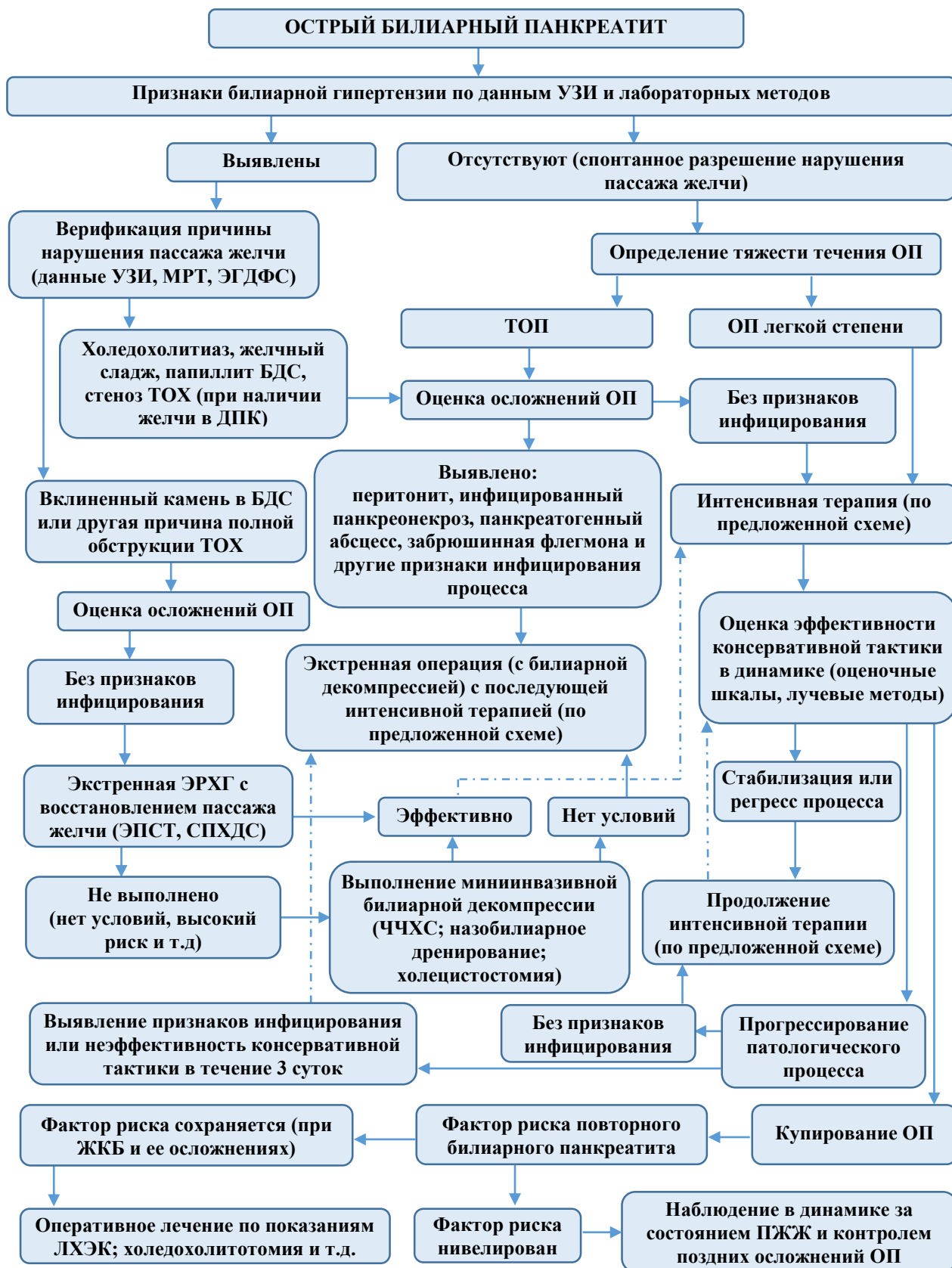


Рис. 3. Тактический алгоритм диагностики билиарного ОП и выбора оптимального хирургического лечения

У пациентов с подозрением на ОП динамическая контрастно-усиленная МСКТ является предпочтительным методом визуализации как степени поражения ПЖЖ, так и желчевыводящих протоков. Однако следует иметь в виду, что постановка тяжести и выявление осложнений зависят от времени проведения исследования, а также методики томографии. В последние несколько лет стал обсуждаться вопрос об эффективности и потенциальной роли перфузионной КТ в диагностике и выборе тактики ведения различных заболеваний поджелудочной железы. В нашем центре за последние два года исследования проведены на новом виде томографа - 640-срезовый МСКТ One Aquilion Genesis Edition Toshiba (Япония). Следует отметить, что это довольно новая методика и в литературе имеется всего несколько публикаций о результатах изучения перфузии при патологии ПЖЖ. При этом все публикации на данный момент расходятся как в определении нормативных значений, так и в показателях при патологии ПЖЖ. В основе перфузии изучаются следующие параметры, рассчитанные по методу Патлака: объемная скорость кровотока (blood flow, BF); объем кровотока (blood volume, BV); проницаемость сосудов (flow extraction). Для определения нормативных значений перфузионная МСКТ ПЖЖ проведена 10 здоровым лицам.

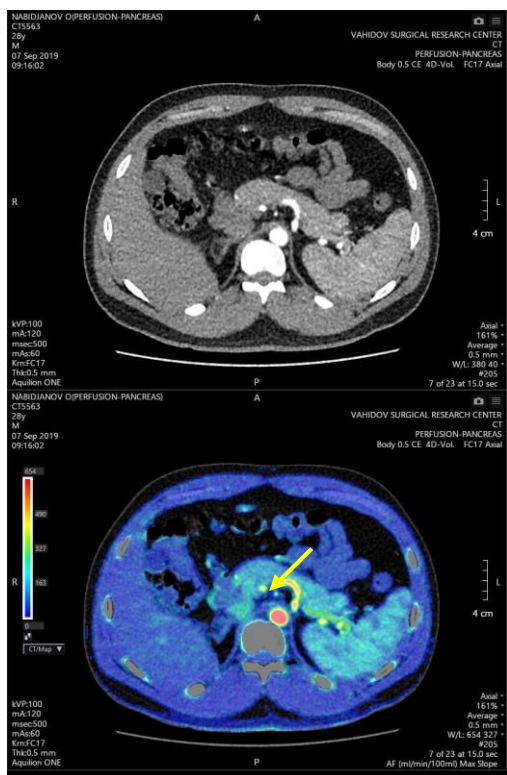
В 11 случаях проведена перфузия ПЖЖ у пациентов с отечным панкреатитом и в 6 случаях при деструктивном панкреатите. Плотность различных отделов ПЖЖ при ОП по всем участкам достоверно отличалась от нормативных значений, чем более был выражен процесс, тем меньше был показатель плотности ткани ПЖЖ. Показатели перфузии также достоверно отличались по всем значениям с максимальным снижением при деструктивном процессе в ПЖЖ (табл. 3; рис. 4).

Таблица 3

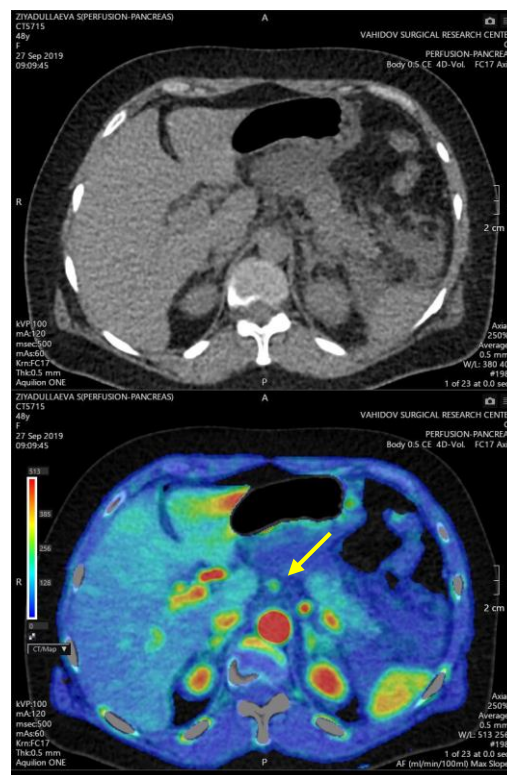
Показатели перфузии ПЖЖ при остром панкреатите (M±m)

Группа	Показатели перфузии		
	BF, мл/100 г/мин	BV, мл/100 г	flow extraction, мл/100 г/мин
Норма (n=10)	111,6±3,8	24,5±1,5	28,4±1,2
Отечный ОП(n=11)	72,4±4,9	13,4±0,9	11,2±1,1
Т-тест	6,32 P<0,001	6,85 P<0,001	10,56 P<0,001
Деструктивный ОП (n=6)	26,8±2,6	5,6±0,7	7,2±0,9
Т-тест	18,02 P<0,001	11,96 P<0,001	14,13 P<0,001

Необходимо отметить, что данная методика позволяет объективно оценить динамику патологического процесса в ПЖЖ. В частности, при отечной форме ОП через неделю после первичного обследования на контрольной перфузионной КТ, проведенной у 7 больных, полученные показатели свидетельствовали об эффективном лечении, так как по всем значениям было получено увеличение показателя. Так, показатель скорости кровотока (BF) на момент поступления составил 66,1±3,9 и повысился до 85,4±4,6 мл/100г/мин на 7-е сутки на фоне лечения (T=3,20; P<0,01), объем кровотока (BV) увеличился с 12,8±0,7 до 16,1±1,1 мл/100г (T=2,53; P<0,05), проницаемость возросла с 11,2±0,8 до 14,8±1,0 мл/100 г/мин (T=2,81; P<0,05).



Норма. Показатели: BF - 116 мл/100г/мин, BV 25 мл/100г, проницаемость – 28 мл/100 г/мин)



Острый отечный панкреатит. Показатели: BF - 61 мл/100г/мин, BV 12 мл/100г, проницаемость – 8 мл/100 г/мин).

Рис. 4. Показатели перфузионной МСКТ при нормальной паренхиме ПЖЖ и остром отечном панкреатите

Основным преимуществом перфузионной МСКТ является возможность индивидуальной динамической оценки тяжести течения процесса в ПЖЖ, когда можно верифицировать не только зоны формирующегося или сформированного некроза, но и оценить его протяженность, изменения размеров некроза в динамике. Другим преимуществом этого метода является возможность оценки эффективности проводимого лечения.

В седьмой главе изложены «**Общие принципы и особенности интенсивной терапии полиорагной недостаточности на фоне тяжелого острого панкреатита**». Синдром ПОН при тяжелом ОП остается серьезной проблемой, решение которой требует значительных ресурсов. В настоящее время не существует достаточных мер, направленных на основные патофизиологические механизмы. Несмотря на это, более глубокое понимание данной проблемы может предоставить нам новые средства и методы профилактики и лечения. Текущие исследования по ПОН на фоне тяжелого ОП дают надежду на улучшение в управлении этим тяжелым ресурсоемким осложнением, которое до сих пор ассоциируется со значительной смертностью. Имеющиеся на сегодняшний день клинические и методические рекомендации по ведению пациентов с ПОН на фоне тяжелого ОП заключаются в проведении активно-выжидательной тактики с приоритетной активной интенсивной терапией, целью которой является прерывание каскада патологических реакций, разграничение и организация инфицированной, нежизнеспособной ткани ПЖЖ.

Предлагаемый комплексный протокол интенсивной терапии с полноценным применением в ранние фазы заболевания имеет большое значение в снижении вероятности инфицирования стерильного панкреонекроза и возникновения гнойных осложнений (рис. 5).

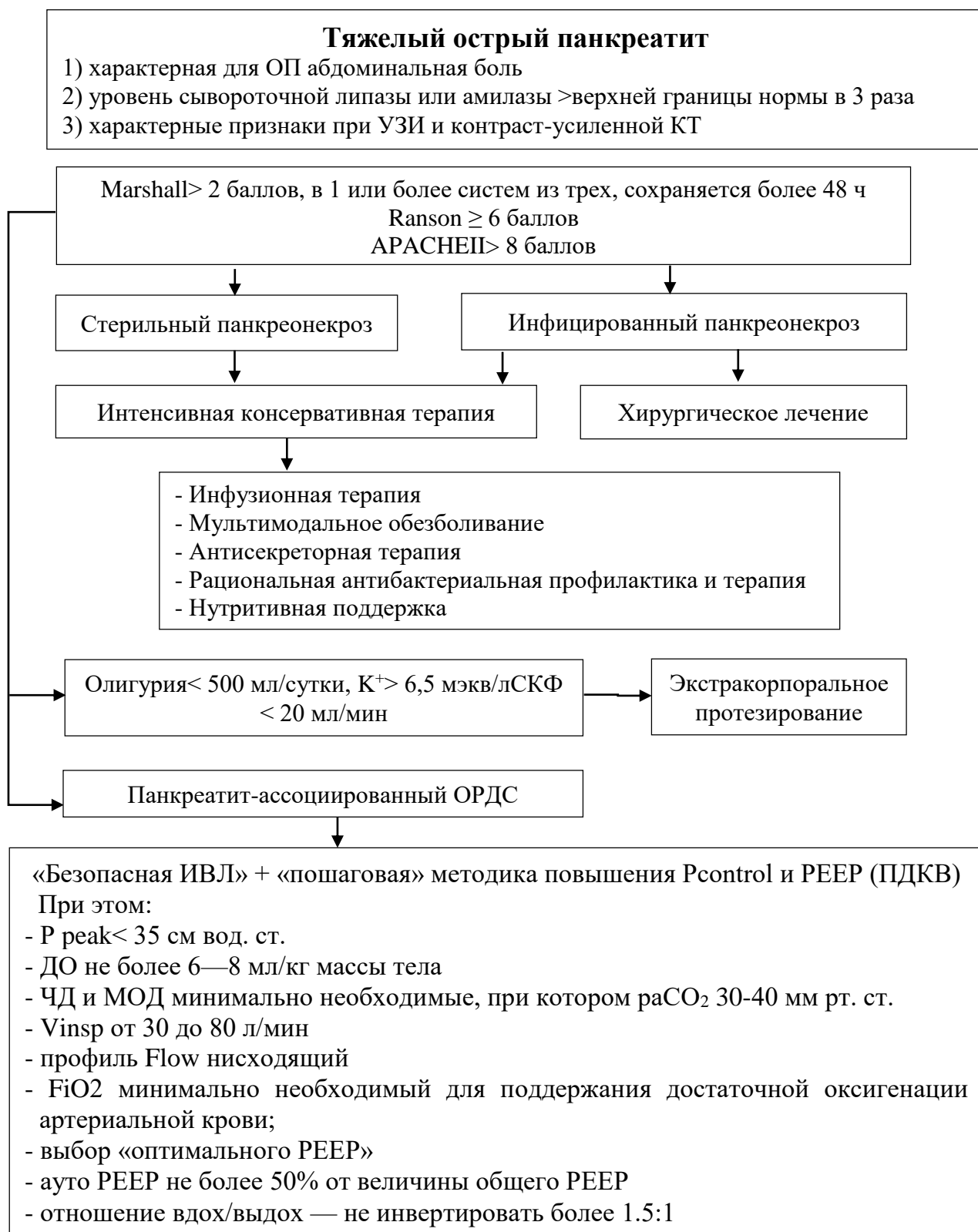


Рис. 5. Лечебно-тактический алгоритм при ведении пациентов с тяжелым острым панкреатитом

Определенные пункты алгоритма при ведении пациентов с тяжелым ОП можно рассматривать, как предназначенные для предотвращения дальнейшего прогрессирования воспалительного процесса, так и конкретно связанные с профилактикой и лечением ранних и поздних осложнений.

В восьмой главе диссертации отражен **«Сравнительный анализ результатов лечения острого панкреатита билиарной этиологии»**. В основную группу включен 201 больной за период с 2014 по 2018 гг. Этим пациентам В группу сравнения включено 237 пациентов, пролеченных с 2009 по 2013 гг. Сравнительный анализ результатов лечения ОП билиарной этиологии по разработанному алгоритму выбора тактики лечения в совокупности с предложенными клинико-патогенетическими аспектами интенсивной терапии панкреатогенных системных осложнений показал:

доля вынужденных хирургических вмешательств сократилась с 30,8% до 19,4%, соответственно частота консервативного лечения увеличилась с 69,2% до 80,6% ($\chi^2=7,425$; Df=2; p=0,025),

снизилась вероятность хирургического инфицирования стерильного деструктивного процесса в ПЖЖ,

частота случаев стабилизации процесса повысилась с 64,4% до 82,1%,

снизилась доля повторных вмешательств с 45,2% до 17,9%, послеоперационных системных осложнений с 54,8% до 38,5% и послеоперационной летальности с 31,5% до 15,4%.

сократилась частота развития гнойно-септических осложнений с 24,9% до 14,9% (p=0,033),

увеличилась вероятность стабилизации и регресса основного патологического процесса с 81% до 89,6% и тем самым снизился уровень общей летальности с 11,4% до 4,5% (p<0,001).

Также, в зависимости от стадии процесса (по классификации Atlanta, 2012) уровень летальности сократился с 1,3% до 0 при отечной форме заболевания и с 31,3% до 12,7% при панкреонекрозе (p=0,041), в том числе с 11,5% до 4,4% при стерильном процессе и с 67,9% до 26,9% при инфицированном деструктивном панкреатите (рис. 6).

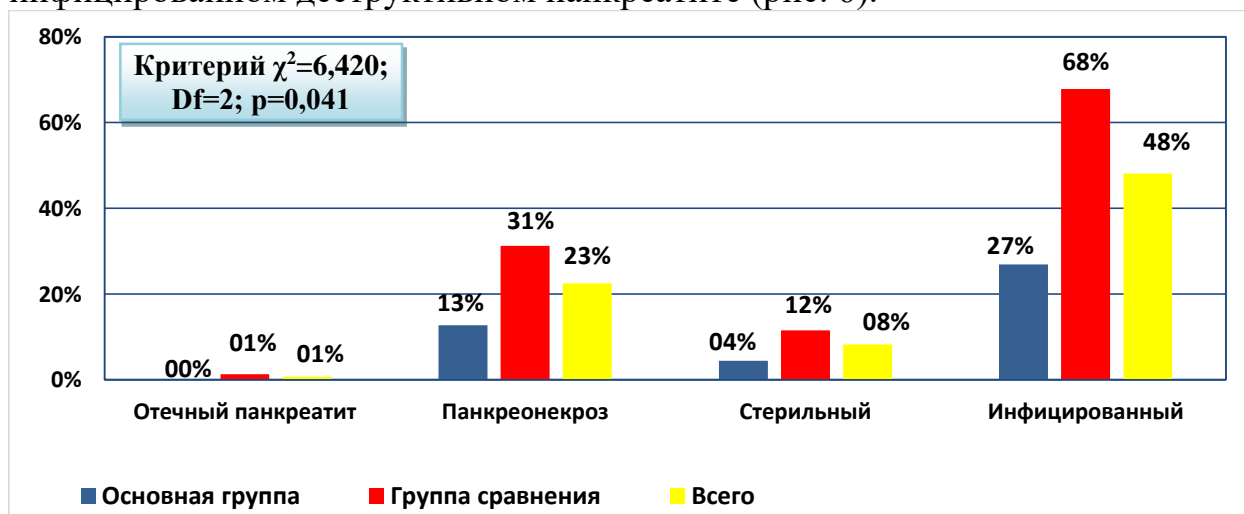


Рис. 6. Частота летальности при билиарном панкреатите в зависимости от стадии процесса по международной классификации Atlanta (2012)

Таким образом, анализ эффективности предложенного алгоритма оптимизации выбора тактики лечения острого билиарного панкреатита с учетом прогностических шкал показал, что при 3-5 баллах по Ranson или 8-15 баллах по АРАСНЕ II частота летальности сократилась с 23,5% до 10,5%, тогда как при тяжелом деструктивном процессе (>6 Ranson; >15 АРАСНЕ II) этот показатель удалось снизить с 65,2% до 22,7% ($p=0,016$). В свою очередь в зависимости от стадии процесса (по классификации Atlanta, 2012) уровень летальности сократился с 1,3% до 0 при отечной форме заболевания и с 31,3% до 12,7% при панкреонекрозе ($p=0,041$), в том числе с 11,5% до 4,4% при стерильном процессе и с 67,9% до 26,9% при инфицированном деструктивном панкреатите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При изучении эпидемиологических особенностей ОП в регионах Ферганской долины отмечен рост заболеваемости с 9,0 (2009-2013) до 13,3 на 100 тыс. населения (2014-2018), при этом уровень этого показателя оказался сравнительно низким относительно общестатистических данных по миру (13-45 на 100 тыс. населения), в свою очередь по этиологической причине отмечена противоположная картина со снижением доли алкоголь-алиментарного фактора с 55% до 32,7-46,2%, увеличением билиарной формы с 35% до 40,8-54,3%, а также травматического (после ЭРПХГ) фактора с 2-4% до 9,4%, что обусловлено более высокой заболеваемостью ЖКБ в РУз.

2. В сравнительном аспекте в отличие от алкоголь-алиментарного панкреатита для билиарной этиологии характерны следующие особенности: преобладание в структуре заболевания женщин (60% против 51,4%; $p=0,009$); более высокий ИМТ ($28,4\pm 0,3$ против $27,3\pm 0,2$; $P<0,01$); более поздний срок обращения (16,4% против 25,6% обратившихся в первые сутки; $p=0,006$), при этом если для алиментарного панкреатита было свойственно преобладание пациентов со средней степенью тяжести при поступлении (73,0% против 57,5%; $p=0,024$), то при билиарной форме отмечено увеличение доли больных с тяжелым состоянием (12,8% против 7,9%; $p=0,026$).

3. Хирургическая активность при остром панкреатите билиарной этиологии составила 25,6%, тогда как при алкоголь-алиментарной форме заболевания оперировано только 7,9% пациентов ($p<0,001$), частота повторных вмешательств - 9,1% против 1,6% ($p<0,001$) соответственно, в свою очередь послеоперационная летальность достигала 25,9% и 20,5%, фатальные исходы консервативного лечения отмечены в 2,1% и 0,7% случаев, а общий показатель летальности - 8,2% и 2,2% ($p<0,001$).

4. Динамика тяжести течения острого билиарного панкреатита в процессе лечения характеризуется возможностью прогрессирования патологического процесса с достоверным увеличением доли деструктивных форм заболевания с 16,5% при поступлении до 33,8% ($p<0,001$), включая прирост стерильного (с 13,9% до 21,9%) и инфицированного (с 2,5% до 11,8%) панкреонекроза ($p=0,027$) с различными гнойно-септическими осложнениями.

5. Сравнительный анализ результатов предпринятой тактики лечения при билиарном панкреонекрозе с учетом репрезентативности (сопоставимость тяжести течения по Ranson и APACHE II) показал, что при хирургических вмешательствах частота системных осложнений достигала 50% против 31,3% при консервативной тактике, летальности - 37,5% против 18,8%, что доказывает непосредственное влияние оперативного вмешательства на риск прогрессирования основного патологического процесса и панкреатит-ассоциированных системных осложнений.

6. В структуре всех хирургических вмешательств по поводу острого билиарного панкреатита определено, что адекватная по объему и времени выполнения тактика была предпринята только в 46,6% случаев, у 11,0% выявлен несвоевременный переход с консервативной терапии, а у 42,5% больных установлена переоценка показаний к операции на фоне панкреатогенных осложнений, требующих динамического консервативного наблюдения.

7. Прогрессирование билиарного панкреатита характеризуется возможностью поликомпонентного развития различных панкреатит-ассоциированных системных осложнений, на фоне которых частота летальности составила 11,4%, при этом одним из ведущих признаков неблагоприятного прогноза и исхода заболевания является прогрессирование острого респираторного дистресс-синдрома, частота которого составила 12,2%, при этом в 76,5% случаев отмечается раннее развитие этого осложнения и только у 23,5% пациентов на фоне других проявлений ПОН, в свою очередь в структуре летальности на ОРДС-ассоциированный фактор приходится 61,8% фатальных исходов.

8. Частота развития острого панкреатита после проведения эндоскопических манипуляций составила 4,2%, при этом среди факторов риска выделены: парафатеральный дивертикул (увеличивающий вероятность осложнения с 3,6% до 6,6%, $p=0,005$); ущемленный камень БДС (с 4,1% до 16,7%, $p<0,001$), рубцово-воспалительный процесс устья БДС (с 3,9% до 9,0%, $p<0,001$), необходимость вмешательства (ЭПСТ, СПХДС) (с 0,8% до 5,2%, $p<0,001$), исходное наличие ОП (с 3,7% до 14,7%, $p<0,001$), женский пол (с 2,5% до 4,8%, $p=0,019$) и повторная попытка ЭРХПГ после первичной неудачной канюляции (с 4,0% до 8,3%, $p=0,013$).

9. Разработанный алгоритм выбора тактики лечения острого билиарного панкреатита в совокупности с предложенными клинико-патогенетическими аспектами интенсивной терапии панкреатогенных системных осложнений позволили сократить частоту их развития с 24,9% до 14,9% ($p=0,033$), уменьшить долю вынужденных хирургических вмешательств с 30,8% до 19,4 ($p=0,025$), увеличить вероятность стабилизации и регресса основного патологического процесса с 81% до 89,6% и тем самым снизить уровень летальности с 11,4% до 4,5% ($p<0,001$).

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

**ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE,
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN V. VAKHIDOV**

ABDULLAZHANOV BAHROM RUSTAMZHANOVICH

**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS AND FEATURES OF
THE TREATMENT AND DIAGNOSTIC TACTICS IN ACUTE BILIARY
PANCREATITIS**

14.00.27 – Surgery

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2020

Subject of doctoral dissertation (DSc) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the № B2019.2.DSc/Tib377.

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

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

Research consultant:	Babadjanov Azam Hasanovich doctor of medical science
Official opponents:	Nichitaylo Mikhail Efimovich doctor of medical science, professor Akilov Habibulla Ataulaevich doctor of medical science, professor Khakimov Murod Shavkatovich doctor of medical science, professor
Leading organization:	Federal State Budgetary establishment of «National Medical Research Centre of Surgery named after A.V. Vishnevskiy" Ministry of Healthcare of Russian Federation.

The defense will be take place on « ____ » _____ 2020 at ____ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 at the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov and Tashkent Medical Academy. (Address: 100115, Tashkent c., Kichikhalkayoli str. 10, Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov; Phone: (99891) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The doctoral dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number №100), (Address 100115, Tashkent c., Kichikhalkayoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2020.
(mailing report № ____ of _____ 2020).

F.G. Nazyrov

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

Kh.K. Abrolov

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

A.V. Devyatov

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

INTRODUCTION (ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION)

The aim of the research work is to improve the treatment results of patients with acute pancreatitis by improving tactical diagnostic monitoring of specific pancreatogenic complications and optimizing the complex of treatment and prophylactic measures.

Research objectives were 1073 patients with acute pancreatitis of various etiologies who were examined and treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after acad. V.Vakhidova and the clinic of Andijan State Medical Institute for the period from 2009 to 2018.

The scientific novelty of the research consists of the followings:

refined epidemiological and clinical pathogenetic features characteristic biliary pancreatitis, given the limitations and severity of the disease, as well as specific prognostic criteria risk of progression;

differences in the severity of the pathological process with a higher prognostically unfavorable risk for the biliary form of pancreatitis with respect to the development of specific pancreatogenic aseptic and purulent necrotic complications, as well as the risk of an unsatisfactory treatment outcome, are proved;

specified peculiarities of biliary pancreatitis depending on the treatment strategy undertaken with the definition of probability of progression of primary pathological process pancreatitis-associated systemic complications and mortality;

pathognomonic features of the development and progression of traumatic pancreatitis after endoscopic transpapillary and suprapapillary diagnostic and treatment manipulations against the background of biliary pathology are revealed;

identified anatomical and clinical risk factors that increase the likelihood of developing acute traumatic pancreatitis after endoscopic interventions;

clinical and pathogenetic features of the development and progression of acute respiratory distress syndrome in severe biliary pancreatitis were verified, with the risk of an unfavorable prognosis verified by assessing the growth rate of the PaO₂ / FiO₂ index against the background of respiratory support;

a method for the prevention and treatment of pulmonary complications in conditions of prolonged mechanical ventilation was developed, which consists in exposing the microflora of the tracheobronchial tree to a metered air-drug mixture of antibacterial, antiseptic, antihistamines and bronchodilators.

Introduction of the research results. According to the results of a scientific study to improve the quality of high-tech care provided to patients with acute pancreatitis:

methodological recommendations “Algorithm for assessing the severity of acute pancreatitis of biliary etiology” were developed (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z/7 dated January 15, 2020). The developed recommendations made it possible to improve the results of treatment of acute pancreatitis of biliary etiology, especially in the group with a complicated course of pancreatogenic complications;

methodological recommendations “Diagnosis and intensive care of multiple organ failure against the background of severe acute pancreatitis” were developed (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z/7 dated January 15, 2020). The

proposed recommendations have improved the quality of diagnosis and treatment of multiple organ failure on the background of severe acute pancreatitis;

methodological recommendations “Algorithm of tactics of respiratory therapy for pancreatitis-associated acute lung injury” were developed (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z/7 dated January 15, 2020). The proposed algorithm for the treatment of pancreatitis-associated acute lung injury has made it possible to optimize the tactical aspects of the intensive care of this severe complication of acute pancreatitis;

methodological recommendations “A method for identifying traumatic pancreatitis using endoscopic intervention in patients with obstructive jaundice” were developed (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z/7 dated January 15, 2020). The proposed recommendations have improved the results of treatment of acute traumatic pancreatitis, provoked by the implementation of endoscopic intervention on the background of obstructive jaundice;

The scientific results obtained to improve the quality of surgical care for patients with acute biliary pancreatitis have been introduced into the practice of healthcare, in particular, in the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Acad. V.Vakhidov, at the clinic of Andijan State Medical Institute, Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medicine, Regional Multi-disciplinary Hospital of Andijan Region (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z/7 dated January 15, 2020). The application of the proposed integrated approach to the treatment of patients with acute biliary pancreatitis in combination with the proposed clinical and pathogenetic aspects of intensive therapy for pancreatogenic systemic complications allowed them to reduce their frequency of development from 24.9% to 14.9%, increase the likelihood of stabilization and regression of the main pathological process from 81% to 89.6% and thereby reduce the mortality rate from 11.4% to 4.5%.

Structure and scope of the dissertation. The thesis consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of references and applications. The amount of work is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Nazirov F., Devyatov A., Ibadov R., Babadjanov A., Abdullajanov B. Peculiarities of pancreatitis flow in biliary etiology and effectiveness of the treatment tactics. // International journal of pharmaceutical research. Volume 11, Issue 4, Oct - Dec, 2019. 660-667. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2019.11.04.068>. (№3, SCOPUS, IF 1,55).
2. Абдуллажанов Б.Р. Этиопатогенетические аспекты острого панкреатита и его осложнений. // Журнал «Вестник врача» -№3, 2019, Самарканд. Стр-130-135. (14.00.00, №20).
3. Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р. Варианты хирургической тактики у пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени. // Журнал «Проблемы биологии и медицины» -№3, 2019, Самарканд. Стр.215-219. (14.00.00, №19).
4. Ibadov R.A., Akbarov M.M., Babadjanov A.kh., Ibragimov S.Kh., Abdullajanov B.R. Management of Severe Acute Pancreatitis. // American journal of Medicine and Medical Sciences, -№9(8), 2019, 284-288. (14.00.00, №2).
5. Ибадов Р.А., Акбаров М.М., Ибрагимов С.Х., Байбеков Р.Р., Абдуллажанов Б.Р. Проблема выбора лечебной тактики при тяжелом остром панкреатите. // Журнал «Вестник врача» -№3, 2019, Самарканд. Стр-55-61. (14.00.00, №20).
6. Ibadov R.A., Arifjanov A.Sh., Ibragimov S.Kh., Abdullajanov B.R. Acute respiratory distress-syndrome in the general complications of severe acute pancreatitis. // Korean Journal of Hepato-Biliar-Pancreatic Surgery, -№23(4), 2019. 359-364. (14.00.00, №10).
7. Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р. Современные тенденции в диагностике при остром панкреатите (Обзор литературы). // Журнал «Теоретическая и клиническая медицина», -№6, 2019, Стр-21-26. (14.00.00, №3).
8. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р. Клинико-патогенетические особенности течения панкреатита билиарной этиологии. // Журнал «Теоретическая и клиническая медицина», -№6, 2019, Стр-26-29. (14.00.00, №3).
9. Nazirov F.G., Ibadov R.A., Babadjanov A.Kh., Abdullajanov B.R. Analysis of Complications and Causes of Lethal Outcomes at Acute Pancreatitis of Biliary Etiology. // American journal of Medicine and Medical Sciences, -№10 (1), 2020. 13-16. (14.00.00, №2).
10. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р. Сравнительный анализ результатов лечения острого панкреатита билиарной этиологии. // Журнал «Медицина и спорт», -№3-4, 2019, Стр-.73-76. (14.00.00, №23).

11. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р., Нишанов М.Ф. Особенности течения острого билиарного панкреатита в зависимости от тактики лечения. // Журнал «Медицина и спорт», -№3-4, 2019, Стр-. 77-82. (14.00.00, №23).

12. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р., Джуманиязов Д.А. Эндоскопические вмешательства у больных с механической желтухой как причина травматического панкреатита. // Журнал «Медицина и спорт», -№3-4, 2019, Стр-. 83-87. (14.00.00, №23).

II бўлим (II часть; part II)

13. Babadjanov A.Kh., Nishanov F.N., Abdullajanov B.R. Treatment results of acute biliary pancreatitis. // Central Asian Journal of Medicine. Tashkent Medical Academy, 2019, 2 (4), 28-36.

14. Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Ибрагимов С.Х., Абдуллажанов Б.Р. «Диагностика и интенсивная терапия полиорганной недостаточности на фоне тяжелого острого панкреатита». Методические рекомендации. 2019; 32.

15. Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р., Ибрагимов С.Х. «Алгоритм тактики респираторной терапии при панкреатит-ассоциированном остром повреждении легких». Методические рекомендации. 2019; 21.

16. Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Нишанов Ф.Н., Абдуллажанов Б.Р. «Алгоритм оценки тяжести острого панкреатита билиарной этиологии». Методические рекомендации. 2019; 26.

17. Нишанов Ф.Н., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р., Джуманиязов Д.А. «Способ выявления травматического панкреатита с применением эндоскопического вмешательства у больных с механической желтухой». Методические рекомендации. 2019; 24.

18. Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Абдуллажанов Б.Р., Байбеков И.М. Программа оценки тяжести полиорганной недостаточности и эффективности интенсивной терапии. // Агентство интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин. 13.05.2019 г., DGU 06339.

19. Девятов А.В., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р., Нишанов М.Ф. Программа диагностики билиарного острого панкреатита и выбора оптимального хирургического лечения. // Агентство интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин. 25.12.2019 г., DGU 07434.

20. Nazirov F.G., Ibadov R.A., Abdullajanov B.R., Ibragimov S.Kh. Intensive therapy of abdominal compartment syndrome in general surgeon. // Abstracts of the XVIII international Eurasian congress of surgery and hepatogastroenterology. 11-14 September 2019, Baku, 216-217.

21. Nazirov F.G., Ibadov R.A., Abdullajanov B.R., Ibragimov S.Kh. Current futures of clinical management of severe acute pancreatitis. // Abstracts of the XVIII international Eurasian congress of surgery and hepatogastuenterogy. 11-14 September 2019, Baku, 216-217.

22. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р. Оптимизация тактики лечения острого билиарного панкреатита. // Материалы международной научно-практической конференции «Миниинвазивные технологии в медицине: вчера, сегодня и завтра. Проблемы и перспективы развития», -Ургенч 24-25 октябрь, -2019. С. 24-25.

23. Ибадов Р.А., Абдуллажанов Б.Р., Ибрагимов С.Х. К проблеме выбора лечебной тактики при тяжелом остром панкреатите. // Материалы международной научно-практической конференции «Миниинвазивные технологии в медицине: вчера, сегодня и завтра. Проблемы и перспективы развития», -Ургенч 24-25 октябрь, -2019. С. 62-63.

24. Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р., Ибрагимов С.Х. Роль острого респираторного дистресс-синдром в структуре системных панкреатит-ассоциированных осложнений при билиарном панкреатите. // Материалы международной научно-практической конференции «Миниинвазивные технологии в медицине: вчера, сегодня и завтра. Проблемы и перспективы развития», -Ургенч 24-25 октябрь, -2019. С. 63-64

25. Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р. Анализ системных осложнений и причин летальности при остром билиарном панкреатите. // Материалы международной научно-практической конференции «Миниинвазивные технологии в медицине: вчера, сегодня и завтра. Проблемы и перспективы развития», -Ургенч 24-25 октябрь, -2019, С. 73.

26. Абдуллажанов Б.Р., Бабаджанов А.Х., Ибрагимов С.Х. Панкреатит-ассоциированный острый респираторный дистресс-синдром. // 67-я годовичная научно-практическая конференция ТГМУ им. Абу Али Ибн Сина «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее», Душанбе, 2019, С. 131.

27. Ибадов Р.А., Арифжанов А.Ш., Ибрагимов С.Х., Абдуллажанов Б.Р. Особенности интенсивной терапии и респираторной поддержки при абдоминальном компартмент синдроме. // 67-я годовичная научно-практическая конференция ТГМУ им. Абу Али Ибн Сина «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее», Душанбе, 2019, С. 224-225

28. Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Шаниева З.А., Абдуллажанов Б.Р. Вентилятор-ассоциированный трахеобронхит у больных после торакоабдоминальных операций. // 67-я годовичная научно-практическая конференция ТГМУ им. Абу Али Ибн Сина «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее», Душанбе, 2019, С. 225-226.

29. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р., Байбеков Р.Р. Клинико-патогенетические особенности течения панкреатита билиарной этиологии. // 67-я годовичная научно-практическая конференция

ТГМУ им. Абу Али Ибн Сина «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее», Душанбе, 2019, С. 325-326.

30. Назыров Ф.Г., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р., Байбеков Р.Р. Особенности течения острого билиарного панкреатита. // 67-я годовичная научно-практическая конференция ТГМУ им. Абу Али Ибн Сина «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее», Душанбе, 2019, С. 326-327.

31. Ibadov R.A., Babadjanov A.Kh., Abdullajanov B.R. Comparative features of the courses of pancreatitis in different etiology. // Материали XV международна научна практична конференция «Бъдещето въпроси от света на науката – 2019». София. България, 2019, С. 48-50

32. Ibadov R.A., Babadjanov A.Kh., Abdullajanov B.R. Features of the course of acute biliary pancreatitis. // Materialy XV mezinarodn vedecko – prakticka conference «Veda a vznik – 2019», Praha, Česko. 2019, С. 61-63.

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