

**«АКАДЕМИК В.ВОХИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ МАРКАЗИ» АЖ
ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
16.07.2013.Тib.20.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА КОЛОПРОКТОЛОГИЯ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

МИРЗАХМЕДОВ МУРОД МИРХАЙДАРОВИЧ

**КАТТАЛАРДА ГИРШПРУНГ КАСАЛЛИГИНИНГ
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛИНИ ТАНЛАШ**

**14.00.27 - Хирургия
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент шаҳри – 2016 йил

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской диссертации
Content of the abstract of doctoral dissertation

Мирзахмедов Мурод Мирхайдарович Катталарда Гиршпрунг касаллигининг диагностикаси ва даволашни усулини танлаш.....	3
Мирзахмедов Мурод Мирхайдарович Диагностика и выбор способа лечения Болезни Гиршпрунга у взрослых.....	27
Mirzachmedov Murod Mirchaydarovich Diagnosis and choice of the method treatment of the Hirshprung's disease in the adults.....	51
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	75

**«АКАДЕМИК В.ВОХИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ МАРКАЗИ» АЖ
ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
16.07.2013.Тib.20.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИЛГАН ХИРУРГИЯ МАРКАЗИ

МИРЗАХМЕДОВ МУРОД МИРХАЙДАРОВИЧ

**КАТТАЛАРДА ГИРШПРУНГ КАСАЛЛИГИНИНГ
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛИНИ ТАНЛАШ**

**14.00.27 - Хирургия
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент шаҳри – 2016 йил

Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №30.09.2014/Б2014.3-4.Тib133 рақами билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Республика колопроктология илмий мараказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.med.uz/surgery) ва «Ziynet» таълим ахборот тармоғида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий
маслаҳатчи:**

Наврузов Саримбек Наврузович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий
оппонентлар:**

Ачкасов Сергей Иванович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Воробей Александр Владимирович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Хаджибаев Абдухаким Мўминович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи
ташкилот:**

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти

Диссертация ҳимояси «Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия маркази» АЖ ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги 16.07.2013.Тib.20.01 рақамли илмий кенгашнинг 2016 йил « » соат 14.00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент, Кичик халқа йўли, 10. Тел.: (99871) 277-69-10; факс: (99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

Докторлик диссертацияси билан «Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия марказининг» АЖ ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (05 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100115, Тошкент, Кичик халқа йўли, 10. Тел.: (99871) 277-69-10; факс: (99871) 277-26-42).

Диссертация автореферати 2016 йил « » куни тарқатилди.
(2016 йил « » даги.05 рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

А.Х. Бабаджанов

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д.

А.В. Девятов

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш ҳузуридаги илмий семинар раиси,
т.ф.д., профессор

КИРИШ (Докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.

Овқат ҳазм қилиш тракти патологиялари орасида йўғон ичакнинг ривожланиш нуқсонлари олдинги ўринлардан бирида туради. Улар орасида йўғон ичакнинг ривожланиш аномалияларидан бўлган ва ҳозирги кунда кенг тарқалаган Гиршпрунг касаллиги алоҳида ўрин эгаллайди. Гиршпрунг касаллиги – йўғон ичакнинг туғма ривожланиш нуқсони бўлиб, йўғон ичакнинг интрамурал системасида нерв ҳужайраларининг гипо- ёки аганглиоз билан кечадиган касаллигидир. Касалликнинг кечиши турлича бўлганлиги сабабли айрим беморлар ўз касаллигини кеч аниқлашади. Чунки касаллик белгилари узоқ вақт сезиларли клиник белгиларсиз кечиши, қорин дам бўлиши ва ичини мустақил келмаслиги сабабли, беморлар тозаловчи хўкналар ёрдамида ичак тутилиши белгиларини бартараф этадилар. Бу ҳолатларда катталарга тўғри ташхис қўйиш, бир қанча қийинчиликларга олиб келади. Катталарда Гиршпрунг касаллигини аниқланиш касалликнинг декомпенсация кечиш босқичига, зарарланиш соҳасининг узунлигига, овқат истеъмол қилгандан кейинги йўғон ичакни ишлаш функциясига ва ўтказилган консерватив даво натижаларига боғлиқ бўлади. Бундай беморлар дастлаб шифокорга йўғон ичак фаолиятининг декомпенсация босқичидагина мурожаат қилиб, бу ҳолат шошилиш операция бажарилишини талаб қилади.

Касалликнинг туғма характерда эканлиги унинг асосан болалар жаррохлари фаолият доирасида қолишини белгилаб беради. Болалар жаррохлари фаолияти туфайли ушбу туғма нуқсон диагностикаси ва даволашнинг айрим масалалари ҳал қилинган. Йўғон ичакнинг нафақат кенгайган қисми, балки мегаколон ривожланишига сабабчи бўлган дистал жойлашган аганглионар соҳани ҳам бартараф қилиш зарурлиги исботланган. Катталарда бу касалликнинг клиникаси, диагностикаси ва хирургик тактикага оид саволлар ҳалигача баҳсларга сабаб бўлмоқда. Ушбу вазифани бажаришга қаратилган турли хирургик амалиётлар ва уларнинг модификациялари таклиф қилинган. Бироқ, амалиётдан кейинги даврда асоратлар натижасида қониқарсиз натижалар 19-30% ҳолларда кузатилса, 13% беморларга эса қайта реконструктив тиклаш амалиёти бажаришга тўғри келади.

Шундай қилиб, катталарда Гиршпрунг касаллигининг клиник кечиши ҳақида тўлиқ маълумот йўқлиги, йўғон ичак деворидаги ўзгаришлар, ташхис меъзонлари бу касалликда қўлланиладиган энг оптимал жаррохлик усулини танлаш, кўп учрайдиган асоратлар ва амалиётдан кейинги кузатиладиган функционал ўзгаришлар ҳозирги кунда бу муаммонинг долзарб эканлигини касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2011 йил 28 ноябрдаги ПҚ-1652-сон қарори билан тасдиқланган «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда Вазирлар Маҳкамасининг 2012 йил 29 мартдаги 91-сон «Тиббиёт муассасаларининг моддий–техник базасини янада мустаҳкамлаш

ва фаолиятини ташкил этишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори билан белгиланган вазифаларни муайян даражада бажаришга мазкур диссертация тадқиқоти хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар №6 «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ ДИТД-9 «Инсон касалликлари проффилактикаси, ташхиси, даволаш ва реабилитацияси янги технологияларини ишлаб чиқиш» лойиҳаси доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи.

Катталарда Гиршпрунг касаллигини хирургик усулда даволашни такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқот ишлари жаҳоннинг етакчи университетлари ва илмий марказларда, жумладан, Yale University Medical Centre (Connecticut, USA); Astrid Lindgren Children's Hospital, Karolinska Institutet (Stockholm, Sweden); Shanghai Jiaotong University School of Medicine (Shanghai, China); Our Lady's Children's Hospital (Ireland); Department of General Surgery, RuiJin Hospital (Shanghai, China); А.В. Вишневский номли хирургия институтида (Москва, Россия) олиб борилмоқда.

Хозирги даврга қадар Калифорния Университети тиббий маркази (San-Diego, USA) маълумотларига кўра, катталарда Гиршпрунг касаллиги бўйича бажарилган Ребейн, Свенсон, Дюамел усулидаги амалиётлардан кейинги даврда асоратлар сони юқориликча қолмоқда. Hospital for Children and Adolescents, University of Helsinki (Finland) клиникасининг жаррохлари катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда олинган натижаларни ўрганган ҳолда қуйидаги хулосага келишди: бемор ёши ортган сайин ичак функциясининг ёмонлашишига қарамасдан, меъда-ичак тизими нуқтаи назаридан ҳаёт сифати сезиларли даражада ўзгармайди. Charité (Berlin, Germany) клиникаси мутахассислари шуни исботлашдики, Гиршпрунг касаллиги билан оғриган катта ёшли беморларнинг кўпчилигида бажарилган «тушириш» амалиётидан сўнг ичак функцияси нормал сақланиб қолган. РФ колопроктология илмий марказида (Москва, Россия) модификациялаштирилган Дюамель амалиётининг натижалари Свенсона, Соаве, Ребейн ва бошқа амалиётларнинг натижаларига нисбатан яхшилиги аниқланган.

Бугунги кунда жаҳон миқёсида, жумладан, қуйидаги йўналишларда устувор илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда: катталарда Гиршпрунг касаллигини ташхислаш самарадорлигини ошириш; Гиршпрунг касаллигини даволашнинг мувофиқ усулларини танлаш ва уни тизимли жиҳатидан мукаммаллаштириш; ушбу касалликлар асорати прогнозидаги янги самарали усулларни ишлаб чиққан ҳолда бу тадқиқотларни ва уларга комплекс ёндашувларни мукаммаллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Тадқиқотнинг ҳозирги кунда Гиршпрунг касаллигини эрта диагностикасини яхшилаш, ўз вақтида даволаш, амалиётдан кейин даволаш натижасини кўтариш, турли молекуляр биологик омилларини идентификациясини ташкил этишга қаратилган (Wigander H. et al., 2014). Бугунги кунда Гиршпрунг касаллиги негизида

туғма гипо- ёки аганглиоз йўғон ичакнинг турли бўлимида учраши ҳеч кимга шубҳа уйғотмайди. Аммо бунга қарамай, гипо- ёки аганглиоз соҳасининг хусусиятлари очик саволлигича қолмоқда (Hanneman M.J. et al., 2012; Воробьев А.В., 2014). Айнан шунинг учун ҳам, баъзи минимал клиник белгилари билан ифодаланган беморлар балоғат ёшига етишади, лекин улар йўғон ичак соҳасида ривожланаётган нуқсонни сезмайдилар. Бундай беморлар ўзини ўзгача тоифада, деб тасаввур этганлиги сабабли уларга ностандарт баҳолаш ва индивидуал ёндашиш кераклиги талаб этилади. Охирги тадқиқотларга асосланиб, «Cellular and Molekular Gastroenterology and Hepatology»да нашр этилган, Sox 10 Dom оксидидаги камчиликлар, генларнинг транскрипча омилларнинг ифодаланишини тартибга солиш, Гиршпрунг касаллигини гастроинтестин дисфункцияси беморларда амалиётдан сўнг шаклланиши муҳим рол ўйнаши мумкинлиги аниқланган (Yuksel I., Ataseven H., 2009; Duncan N.D., Plummer J., 2011). Бироқ, катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касаланган беморларнинг патогенези, диагностикаси ва даволаш натижаларини ўтказилган изланишларга қарамай, бу ёшдаги беморларда касаллик ҳали ўз ечимини топганлиги йўқ. Тўпланган тажриба шуни кўрсатдики, даволаш натижасини аниқлаш мақсадида беморларни амалиётга қадар текширувни стандартлаштириш лозим.

Бу муаммонинг яна бир аспекти, катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда касалликнинг жаррохлик йўли билан даволашнинг замонавий тактик усули зарурлиги аниқланган. Бундан ташқари, катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларнинг даволаш натижаларини баҳолаш, замонавий колопроктологияда бир қатор қўлланиладиган анъанавий амалиёт ролини аниқлаш ва яшаш ҳаёт тарзини таҳлил қилиш зарур (Наврузов С.Н. ва бошқ., 2012; Воробей А.В. ва бошқ., 2014; Adhi M. et al., 2012; Wester T., Nisell I., 2014).

Ўзбекистонда Республика колопроктология илмий маркази катталарда Гиршпрунг касаллигини даволаш тажрибаси бўйича етакчи муассасалардан бири ҳисобланади. Клиник тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бажарилган тўғри ичакни қорин - анал резекция «тушириш» амалиётидан сўнг ўлимни минимал ҳолатда ва амалиётдан кейинги даврда яхши функционал натижалари кузатилиши исботланди. Тўғри ичакни қорин – анал резекцияси чамбар ичакни анал каналига тушириш амалиётидан кейин 85% яхши, 11% қониқарли ва 4% беморларда эса худди шундай операциялар ўтказилгандан сўнг қониқарсиз натижаларга эришилган. Даволашнинг иқтисодий самарадорлиги, соғайишдан ташқари, пуллик ифодасида ҳам буни кўрстаиш мумкин. Беморнинг шифохонада бўлишлик муддати 4 кунга қисқариши, бу эса 1,4 маротабага давланиш нархини арзонлаштирган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика колопроктология илмий маркази илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ давлат доираси асосида бажарилган (давлат рўйхатидан ўтган тартиб рақами 01.1100156).

Тадқиқотнинг мақсади диагностика усулини оптималлаштириб, катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда тўғри ичакни қорин - анал резекцияси ва чамбар ичакни анал каналига ортиғи билан тушириш амалиётини қўллаган ҳолда хирургик даволаш натижаларни яхшилашдан иборат.

Белгиланган мақсадга эришиш учун қуйидаги **тадқиқот вазифалари** қўйилган:

катталарда Гиршпрунг касаллигининг клиник кўринишини ўзига хос белгиларини ўрганиш;

тадқиқотнинг замонавий усуллари, шу жумладан рентгенологик, эндоскопик ва морфологик усуллари қўллаган ҳолда алгоритм диагностикасини ишлаб чиқиш;

катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда радикал амалиёт усулини тўғри ичакни қорин-анал резекцияси чамбар ичакни ортиғи билан анал каналига тушириш амалиётига асосланган ҳолда такомиллаштириб қўллаш;

катталарда Гиршпрунг касалининг дистал формаларида тўғри ичакни қорин - анал резекцияси «тушириш» амалиётининг эффективлигини баҳолаш;

тўғри ичакни қорин - анал резекцияси «тушириш» амалиётининг эффективлигини Дюамел модификацияси усули билан таққослашини ўтказиш;

катталарда Гиршпрунг касаллиги бўйича бажарилган амалиётларидан кейинги даврдаги кузатиладиган яқин ва узоқ натижаларини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти: сифатида Ўзбекистон Республикаси колопроктология илмий марказида 1993 йилдан 2014 йилгача стационар даволанган 82 нафар бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети- тўғри ичакнинг шиллик-мушак қаватидан олинган биоптат, Гиршпрунг касаллигининг хирургик даволашда қўлланиладиган тўғри ичакни қорин-анал резекцияси амалиётлари ишлатилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Клиник, рентгенологик, морфологик, ультратовуш, эндоскопик, лабаратор ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

катталарда Гиршпрунг касаллигининг клиник кечиш белгилари аниқланган;

ишлаб чиқилган алгоритм диагностика чора-тадбирлари Гиршпрунг касаллигини катталарда учрайдиган бошқа турдаги мегаколон билан қиёсий таҳлис ўтказишда ёрдам беради;

катталарда Гиршпрунг касаллиги билан оғриган беморларга ишлаб чиқилган ва амалиётга татбиқ этилган янги тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси амалиёт модификацияланган тўғри ичакни қорин-анал резекцияси амалиётидан кейин кузатилган яқин ва узоқ натижалари

бошқа турдаги бажарилган жарроҳлик амалиётлари билан таққослаш ўтказилган;

илк бора гистологик, эндоскопик ва клинико-рентгенологик текширувлар натижаларига асосланиб, тўғри ичакни қорин-анал резекцияси «тушириш» амалиёти стандартлаштирилган ҳолда (бир ва кўп босқичли), амалиётлар бажарилишига кўрсатмалар аниқланиб, амалиётдан кейинги даврдаги кузатиладиган асоратларни ва касалликнинг қайталаниши олдини олиш мақсадида комплекс чора-тадбирлар такомиллаштирилган;

катталарда Гиршпрунг касаллигини даволаш тактикаси йўғон ичакнинг кенгайганлик ва интоксикация даражаси, беморнинг умумий аҳволи, йўғон ичакни амалиётга визуал тайёргарлик натижасига, ўтказилган консерватив даво чора-тадбирларни инобатга олган ҳолда ва касалликни клиник кўринишига қараб, жарроҳлик даволаш тактикаси аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда ишлаб чиқилган диагностика алгоритми бошқа кўринишдаги мегаколонни аниқлашда, амалиёт ва жарроҳлик усуллари танлашда ёрдам бериши аниқланган;

ишлаб чиқилиб ва амалиётга татбиқ этилган катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда қўлланиладиган тўғри ичакни қорин-анал резекцияси «тушириш» амалиёти, бошқа қўлланиладиган амалиётларга нисбатан камтравматик жиҳатлиги, кенг колоанал анастомоз қўйиш мумкинлиги ва радикал даволашни ҳамма талабларига жавоб бериши аниқланган;

ўтказилган қиёсий таҳлил натижаларига кўра, таклиф этилган амалиёт усули амалиёт ва амалиётдан кейинги даврда кузатиладиган асоратлар, шунингдек касалликни қайталанишининг олдини олиши бошқа қўлланиладиган жарроҳлик усулларида устуворлиги аниқланган;

ўтказилган амалиётдан кейинги натижаларни баҳолашда ишлаб чиқилган даволаш–диагностик чора-тадбирлари, бир босқичли амалиёт учун кўрсатма, жарроҳлик усулини катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда қўллаш натижасида касалликни қайталаниши, амалиётдан кейинги асоратнинг камайиши ва беморлар яшаш тарзининг яхшиланиши намоён бўлган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги: тадқиқот натижалари беморларнинг етарли даражадаги сони, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, рентгенологик, морфологик, эндоскопик, лаборатор тадқиқотларга, катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларни даволашга ва ташхисига бўлган замонавий илмий-амалий ёндашув ҳамда тасаввурларга асосланган. Мўлжалланган вазифалар ечими аниқ тиббий статистика усуллари билан амалга оширилган.

Тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижалари келтирилган мезонлар катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда клиник функционал хусусиятларини, даволашни ва прогнозни тадқиқ қилишда, кейинчалик ушбу касалликнинг ривожланишида келиб чиқадиган ўзига хос асоратларини

ўрганишда, ташхис кўйиш ва даволашдаги янги ракобатбардош усулларни яратишга замин бўлиб хизмат қилади. Натижаларнинг баъзилари талабалар, курсантлар, магистрлари ва клиник ординаторларининг катталарда Гиршпрунг касаллигини ташхислаш ва даволаш бўйича ўқув жараёни дастурлари таркибини мукаммаллаштиришга имкон яратди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, таклиф этилган катталардаги Гиршпрунг касаллигини хирургик даволаш усули бу касалликни қайталаниш ва асорати профилактикасини олдини олишда, шу жумладан, касалликни радикал даволашда имкон беради. Катталарда Гиршпрунг касаллигини даволаш тактикасини танлаш усулида беморларда аввал ўтказилган амалиётларни, бошқа аъзо ва тизимларни нуқсони билан биргаликдаги организмга таъсирини ҳисобга олиш, уларнинг стабил ҳолати, асосий касалликнинг асорати йўқлигида бир босқичли радикал хирургик даволаш усули бажарилишига имкон яратади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Катталарда Гиршпрунг касаллигида ишлаб чиқилган тўғри ичакни қорин-анал резекцияси ва «тушириш» амалиёти (ихтиро патенти №IAP 05140, 17.12.2015 йил) ҳамда шу касалликни даволаш йулини оптималлаштириш бўйича ишлаб чиқилган методик қўлланмалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, колопроктология илмий маркази, 1-шаҳар клиник шифохонаси, Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт шифохонаси амалиётига жорий қилинган. Тадқиқот натижалари Тошкент тиббиёт Академиясининг УАШ жарроҳлик кафедрасида қўлланмоқда (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2014 йил 30 декабрдаги 8Н-к/366-сонли маълумотномаси). Олинган натижаларнинг жорий қилиниши Гиршпрунг касаллиги билан касалланган катта ёшли беморларда диагностика усулини яхшилаш, амалиёт усулини танлаш, касаллик қайталанишининг олдини олиш, амалиётдан кейинги асоратлар ва қониқарсиз натижаларни 7,7% дан 4,5% гача камайтириш, бемор шифохонада бўлиш кунини қисқартириш ва умрининг давомийлигини узайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 10та илмий-амалий анжуманларда, 7 та халқаро конгресс ва конференцияларда апробация ўтган: Европа давлатлари колопроктологларнинг халқаро конгресси (Хельсинки, 2013); Тиббиётнинг долзарб мавзулари бўйича 1- Халқаро илмий-амалий конференцияси (Баку, 2012); Тиббиётнинг долзарб мавзулари бўйича 4-Халқаро илмий-амалий конференцияси (Баку, 2015); Славян-Болтиқ бўйи 14-илмий форумида (Санкт-Петербург, 2012); МДХ колопроктологларининг II Съезди, Украина колопроктологларининг III Съезди яқин ва узоқ Европа давлатлари билан ҳамкорликда (Одесса, 2011); Россия колопроктологларининг III съезди (Белгород, 2011); Украина II Съездининг колопроктологлар халқаро иштирокида (Львов, 2006); 3та республика конференцияларида: МДХ колопроктологларининг I Съезди (Тошкент, 2009); Республика колопроктологларининг X илмий-амалий конференцияси (Бухоро, 2014); Республика колопроктологларининг XI илмий-амалий конференцияси (Самарқанд, 2015); академик В.Воҳидов номидаги РИЖМ Илмий Кенгаши

йиғилишида (Тошкент, 2010); ТТА нинг кафедралараро апробацияси мажлисида (Тошкент, 2015) ва «Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия маркази» АЖ ва Тошкент тиббиёт академияси хузуридаги илмий кенгаш семинарида (Тошкент, 2015) муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 48 та илмий ишлар нашр қилиниб, улардан 14 та мақола Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий натижаларини чоп этиш тавсия этилган нашрлар рўйхатига киритилган журналларда, шу жумладан, 19 та мақола халқаро илмий журналларда чоп этилган. 1 та монография ва 2 та методик қўлланмалар нашр қилинган; 1 та ихтиро патенти мавжуд.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация кириш, асосий қисм (6 та боб), хулоса, амалий таклифлар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати, 45 та жадвал ва 31 та расмдан ташкил топган 182 саҳифадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

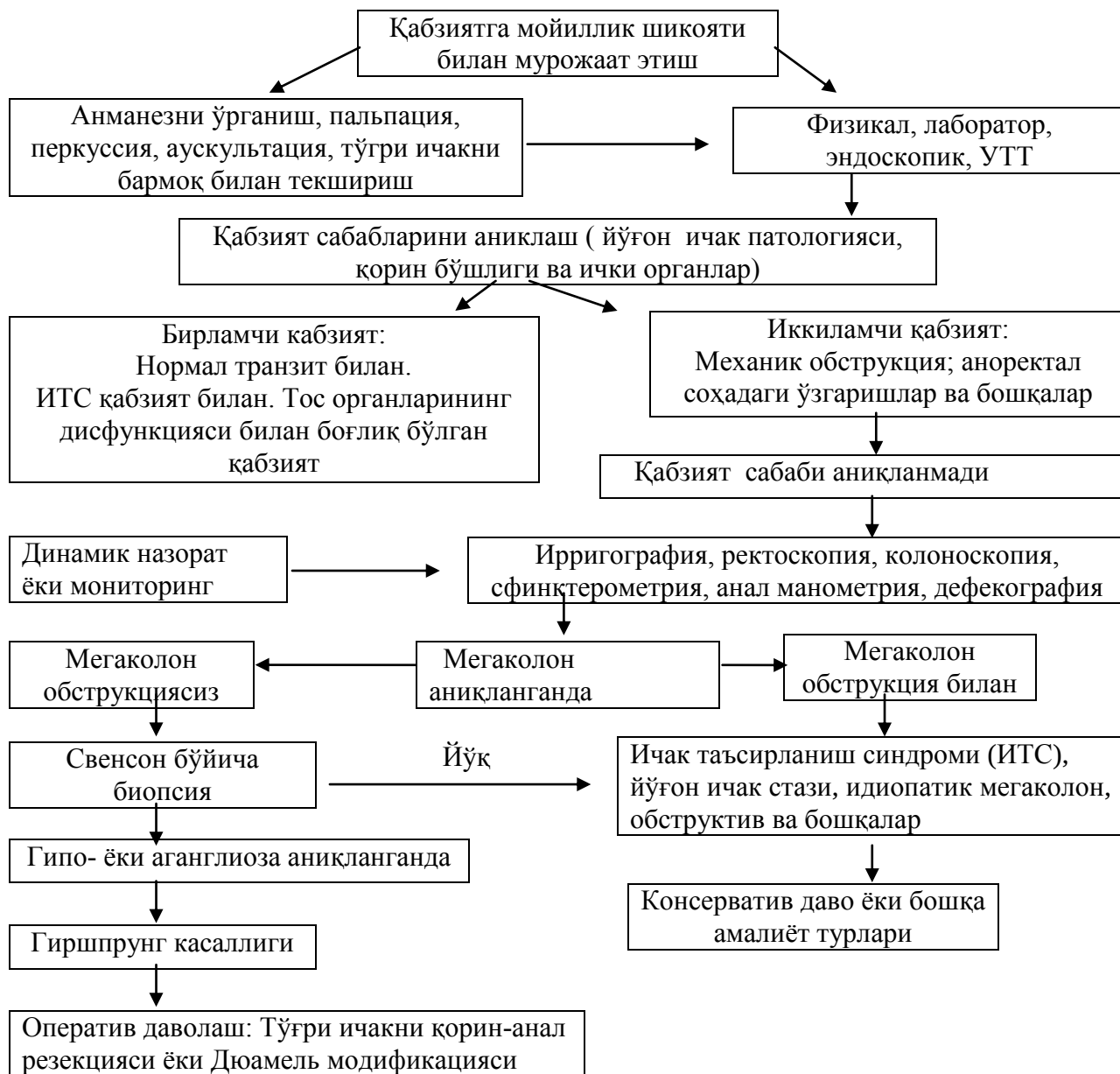
Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, илмий янгилиги ҳамда илмий–амалий аҳамияти очиб берилган, ҳимояда илгари сурилган ҳолат шакллантирилиб, қўлга киритилган тадқиқот натижаларини ишлаб чиқаришга амалий жорий қилиш асослари тақдим этилган.

Биринчи боб «**Катталарда Гиршпрунг касаллигини учраши, диагностикаси ва жарроҳлик даволаш усули**» деб номланиб, у Гиршпрунг касаллигини этиопатогенези, клиник кечиши, диагностикаси ва жарроҳлик даволаш усули ва асоратларнинг ижтимоий–тиббий масалалари, Гиршпрунг касаллигини жарроҳлик йўли билан даволашда тарихий ва замонавий масалалари, радикал жарроҳлик даволашнинг айрим томонлари, шунингдек, ушбу боб бўйича хулосалар келтирилган. Катталарда Гиршпрунг касаллигини даволашда амалиётдан олдинги даврда тайёргарлик, амалиётдан кейинги даврдаги кузатиладиган асоратлар сонининг камайиши, даволаш муддатининг қисқариши, касаллик қайталанишини олдини олиш каби муаммолар ҳозирги кунда долзарб бўлиб қолаётганлиги қайд этилиб, тақдим этилган.

Иккинчи боб «**Клиник материаллар тавсифи ва тадқиқотда қўлланилган усуллар**» деб номланиб, бобда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган 82 та беморнинг умумий тавсифи тақдим этилган. Тадқиқотлар Республика колопроктология илмий мараказида 1993 йилдан 2014 йилгача ўтказилган. 82 та бемордан 58 таси – эркак, 24 таси эса аёллардан иборат. 15-19 ёшдагилар - 21 нафар (25,6%), 32 нафари (39%) - 20-24 ёшгача, 16 нафари (19,5%) – 25-29 ёшдаги, 13 нафари эса (15,9%) 30 ва ундан катта ёшдаги гуруҳга тақсимланган. Беморларнинг ўртача ёши $26,3 \pm 2,4$ ни ташкил этди.

Беморлар бажарилган амалиёт кўринишига қараб икки гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ (асосий) 28 та бемор бўлиб, уларга тўғри ичакни икки бригадали корин-анал резекцияси йўғон ичакни проксимал қисмини анал каналига тушириш

амалиёти бажарилган; 2–гуруҳ (назорат) 54 та бемор бўлиб, уларга Дюамел модификацияси РФ колопроктология илмий маркази амалиёти бажарилган. Иккала гуруҳ беморлар жинси ва ёши бўйича таққосланган. Гиршпругн касаллигини ташхислашда Ўзбекистон ССВнинг колопроктология илмий марказида ишлаб чиқилган комплекс диагностик методларига асосланган.



1-расм. Гиршпругн касаллигини аниқлашдаги диагностика алгоритми.

Текшириш методи: касаллик тарихини ўрганиш; лаборатор ва инструментал текширувлари; Свенсон усулида биопсия; рентгенологик, морфологик, эндоскопик, гинекологик ва урологик текширишларни қўллаган ҳолда кўшимча ёндош касалликлар аниқланган. Диагностик хатоликдан чекланиш мақсадида диагностик алгоритм ишлаб чиқилган (1-расм). Текширувлар вақтида олинган натижалар стандарт вариацион статистика услублари ёрдамида, IBM компютерида Excel 7,0 дастури асосида таҳлил қилинди. Ҳар бир серия натижаларни ўрта арифметик (М), стандарт оғиш (У)

ва ўртача хато (m) ҳисоблаб чиқарилди. Бундан ташқари, нотўғри кўрсаткичлар тақсимлаш медианаси ҳисоблаб чиқилди. Жадваллар ва графикларнинг натижалари $M \pm m$. Гуруҳлар орасидаги фарқни аниқлигини ва ўрганилаётган мезони студент коэффицентини қўллаган ҳолда фойдаланилди. Студентни t -мезони фарқи 2,0 га тенг ёки катталиги бири-бирига мос келиши 5% ($p < 0,05$) ҳисобланди.

Учинчи боб «**Катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда касалликнинг клиник кўриниши**» деб номланиб, унда касалликнинг клиник кечиши ва инструментал, функционал текширувларнинг натижалари келтирилган. Қабзят шикояти бўйича 56(68,3%) бемор клиникага мурожаат этган. Қабзят 10-15 кунлаб 15 (26,7%), 15-20 кун - 25 (44,6%), 20-35 кун - 16 (28,5%) беморлари ташкил этган. Қориндаги оғриқлар 56 (68,2%) беморда кузатилди. Кўнгил айниб қайт қилиш 25(30,5%) беморда аниқланди. Ҳолсизлик 54 (65,8%) беморни ташкил этди. 15(18,3%) беморларда касаллик диагнози клиникага тушишдан аввал аниқланди. 15 ёшгача Гиршпрунг касаллиги 14 (17,1%) беморларда кузатилди. Улардан 12 (14,6%) беморга турли амалиёт усуллари бажарилган бўлиб, 2(2,4%) беморнинг ота-онаси вақтинчалик амалиётдан бош тортишган. Анамнезни ўрганиш мақсадида 12 (14,6%) бемор бир неча бор болалар даволаш муассасига қабзят шикояти ёки ичак тутилиши белгилари бўйича мурожаат этишган. Мурожаат этган ҳамма беморларга ўтказилган консерватив даво муолажалари наф берганлиги сабабли йўғон ичак стази (колостаз) диагнози билан шифохонадан жавоб берилган. 65 (79,3%) бемор ота-онаси ёрдамида ўтказилган тозаловчи хўкналар, ҳар - хил ич сурги дорилар қабул қилиши вақтинчалик ёрдам берганлиги сабабли шифохонага даволаниш учун мурожаат этмаганлар, лекин вақт ўтиши билан бу беморлар шифокор ёрдамига муҳтож бўлганлиги кузатилган.

Касаллик анамнезига кўра 8(9,75%) беморда ёндош туғма нуқсонлар аниқланган. 3(3,7%) беморда бачадон ва унинг ортиқлари йўқлиги, инфантилизм I-II даражаллиги, 2 (2,4%) бачадонни иккиланганлиги ва чап буйрак аплазияси, 1(1,2%) беморда туғма сийдик пуфагини 2,5 см диаметр катталиқдаги дефекти, 2 (2,4%) ўнг буйрак ва сийдик найи йўқлиги аниқланди.

Текшириш натижаларига кўра катта ёшдаги Гиршпрунга касаллиги билан касалланган беморларда қуйидаги критериялар ажратишга ёрдам берди:

- анамнезида болалигидан қабзятга мойиллиги;
- йўғон ичакни контрастли рентгенологик текширувида унинг дистал қисмини торайиши билан воронкасимон равишда супрастенотик кенгайишни кузатилиши;
- тўғри ичак деворидан олинган Свенсон усули биопсиясини ҳақиқийлик натижаси.

Тўртинчи боб «**Катталарда Гиршпрунг касаллигининг морфологик характеристикаси**» деб номланган, унда Гиршпрунг касаллигининг морфологик текширувлари берилган.

Маълумки, Гиршпрунг касаллиги туғма касаллик бўлиб, беморларнинг туғилиш давридан бошлаб кузатилади. Шу даврда йўғон ва тўғри ичакдаги

патологик ўзгаришларни бартараф этиш мақсадида хирургик даволаш ўтказилади.

Ечилмаган муамолардан бўлиб: а) Нима сабабдан касалликнинг клиник кўриниши катталарда намоён бўлади? б) Бу кеч намён бўладиган касаллик кўринишининг морфологик субстрати қанақа? в) Ниманинг ҳисобига катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда қисман компенсатор клиник кўринишлар кузатилади?

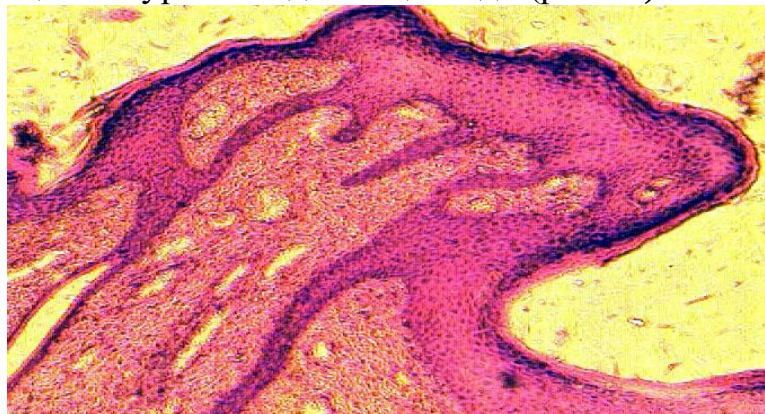
Гиршпрунг касаллигини ўрганишда Свенсон усули бўйича биопсия натижалари катта аҳамиятга эга. Бу биопсия усули ҳозирги даврда ўз аҳамиятини йўқотмаган бўлиб, катта ёшли беморларда кузатилаётган патологияни структур ўзгаришларини кўрсатиб беради.

Маълумотларга кўра, йўғон ичакни мушак ва шиллиқ қаватлари гиперплазиясида, ҳамда йўғон ва тўғри ичакларнинг эндокрин хужайраларининг гиперплазияси ва уларнинг гипо- ёки аганглиозида организмнинг компенсатор функциясини бажариши мумкин.

Юқоридаги сабабларга кўра, йўғон ичакни Свенсон усулидаги ўтказилган биопсияси нерв толалари ва эндокрин хужайралари билан биргаликдаги, ҳамда тўғри ичак деворини морфометрик текшируви натижасида олинган натижалари асосида юқорида кўрсатилган саволларга жавоб бўла олади. Катталарда Гиршпрунг касаллиги яширин кечиши сабабли, ҳар доим ҳам типик клиник кўринишда намаён бўлмаслиги мумкин. Айрим ҳолларда комплекс текширувлар натижасига қармай тўғри ташхис қўйиш бир мунча қийинчиликлар туғдириши мумкин. Бу ҳолларда Свенсон усулидаги биопсия катта аҳамиятга эга бўлади. Бундай беморлар текширувда 50 (61%) ташкил этди.

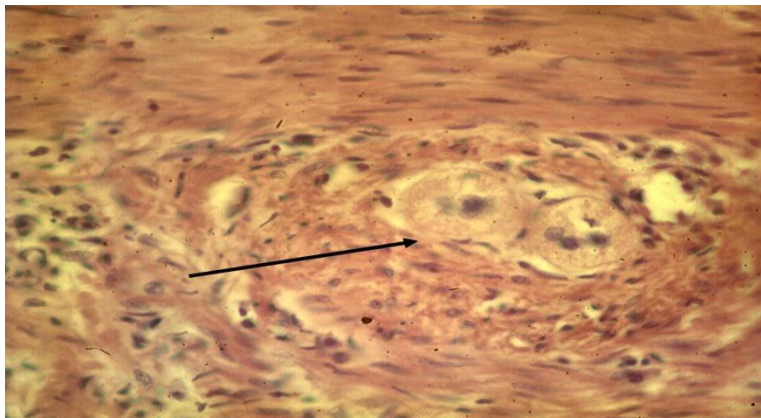
50(61%) та бемордан 31(57,4%) ни назорат гуруҳидаги беморлар бўлиб, Свенсон усулида олинган биопсия натижасига кўра: аганглиоз- 2(6,4%) та, гипоганглиоз – 29 (93,6%) беморларда аниқланди. Асосий гуруҳни 19 (67,8%) беморлар ташкил этган бўлиб, текширув натижасида аганглиоз - 1 (5,3%), гипоганглиоз –18 (94,7%) беморларда кузатилган.

Гипоганглиозда алоҳида майда ганглиалар мушакораси нерв чигаларида глия пролиферацияси кўринишида аниқланади (расм.2).



2-расм. Микрофотограмма. Бемор Д., 26 ёш, к/т №9490. Тўғри ичакни пастки қисми, кўп қаватли ясси эпителий, нерв ганлияларни ҳамма қаватида йўқлиги. Г-Э 10x10.

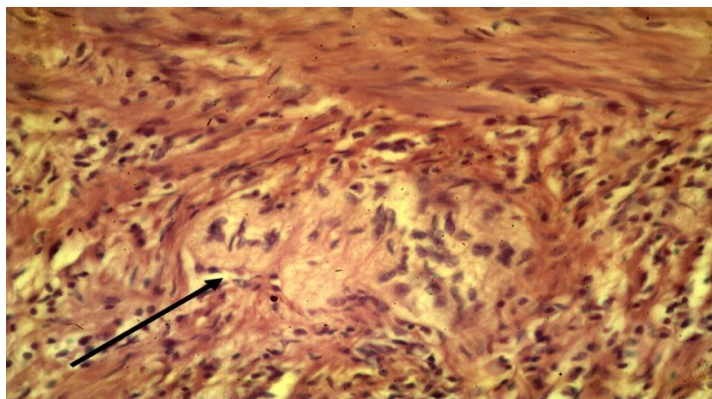
Тўғри ичакни пастки қисмида, айникса, призматик ичак эпителийсини эпидермал қисмга ўтиш соҳасида кўп ҳолларда аганглиоз аниқланади (расм. 3).



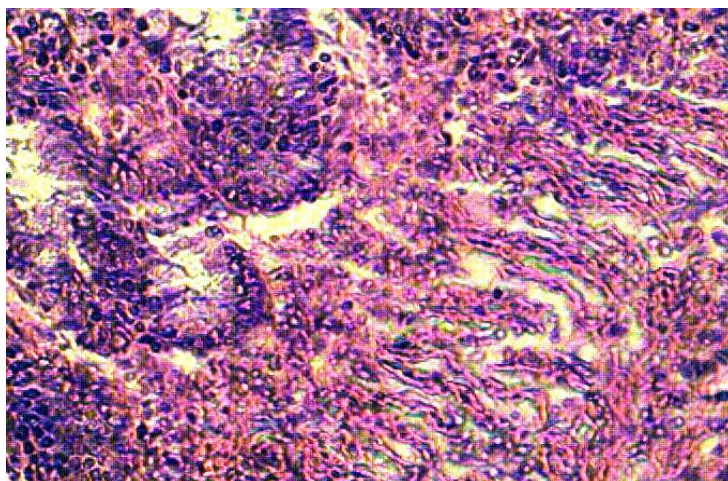
3-расм. Микрофотограмма. Бемор Ф., 21 ёш, к/т12496. Мушак ораси нерв чигаларида майда нерв ганглияларини глия пролиферацияси кўринишида (стрелка билан курсатилган). Гематоксилин ва эозин билан бўйналган. 15x40 катталиқда.

Катталарда Гиршпрунг касаллигининг морфологик кўринишида ичакнинг мушак ва шиллиқ қаватида нерв толаларини гиперплазияси ҳамда шу соҳада нерв чигалларининг йўқлиги ёки кам микдорда ганглиоз хужайраларининг бўлишлиги аҳамиятга эгадир (расм 4- 5).

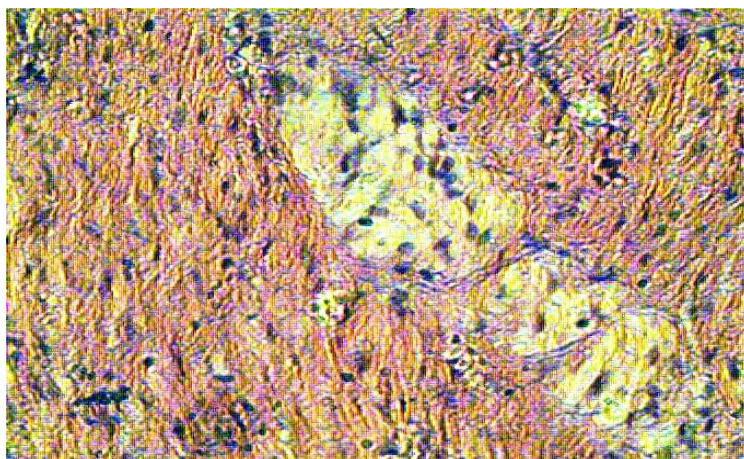
Эндокрин хужайраларини крипта эпителийсининг юқори қисмига ўсиб ўтиши ҳам яна бир бошқа муҳим аҳамиятга эга бўлиб ҳисобланади (расм.6).



4-расм. Тўғри ичак девори микрофотограммаси. Бемор К., 27 ёш, к/т №10655. Мушакораси нервчигалида алоҳида майда ганглиялар санокли нейронлар ва глия пролиферацияси кўринишида аниқланади (стрелка билан кўрсатилган). Гематоксилин ва эозин билан бўйналган. 15x40 катталиқда.



5-расм. Тўғри ичак девори микрофотограммаси. Бемор К., 27 ёш, к/т №10655. Крипта дезорганизацияси, тепа қисмида эндокрин хужайралар, шиллик ости қаватида кўплаб нерв толалари. Г-Э. 10x40.



6-расм. Тўғри ичак девори микрофотограммаси Тўғри ичак девори микрофотограммаси. Бемор О., 36 ёш, к/т №7929. Мушак қавати нерв толаларини гипертрофияси. Гипоганглиоз. Г-Э 10x40.

Морфометрик текширувлар натижасида ичак шиллик қавати икки маротаба, шиллик ости қавати 1,5 марта ва мушак қавати эса икки маротабага кўп қалинлашар экан.

Ўтказилган текширув натижаларига асосан, катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда ўз ечимини топмаган баъзи саволларга жавоб бериш мумкинлиги аниқланди. Катталарда касалликнинг клиник кўринишларни кеч намоён бўлишига сабаб бўлиб, гипоганглиознинг аганглиозга нисбатан устун туришлиги ҳисобланади.

Катталарда гипоганглиозни аганглиозга нисбатан устун турганлиги сабабли касалликнинг клиник кўринишлари кеч намоён бўлади. Нерв толаларини гипертрофияси, эндокрин хужайралар сонини кўпайиши, шунингдек мушак структурасини гипертрофияси катталарда йўғон ва тўғри ичак соҳасида компенсатор функциясини бузилишига сабаб бўлади. Маълумки, организмнинг оғир турли паталогияларида компенсация босқичи

эрта ёки кеч ҳолларда декомпенсация босқичига ўтиши ҳолати айрим структур ўзгаришлар натижасида катталарда Гиршпрунг касаллигини намоён бўлишига олиб келади.

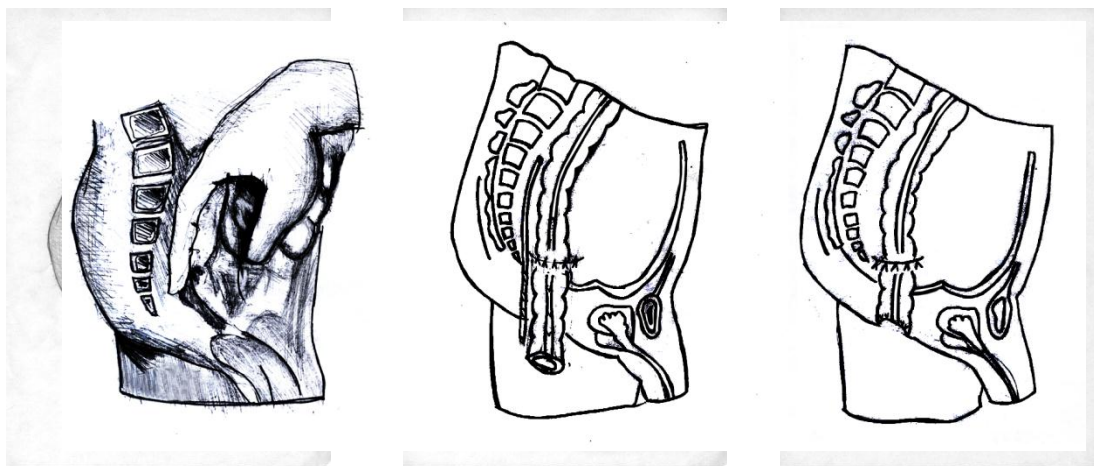
Бешинчи боб **«Хирургик тактика ва Гиршпрунг касаллиги билан касалланган катта ёшдаги беморларда жарроҳлик усулини танлаш»** деб номланиб, унда катталарда Гиршпрунг касаллигида жарроҳлик тактикаси ва амалиёт усулини танлаш кўрсатилган. Жарроҳлик тактика, амалиётдан олдинги даврдаги тайёргарлик, жарроҳлик усулубини танлаш катталарда Гиршпрунг касаллигида ҳали охиригача ишлаб чиқилмаган. Гиршпрунг касаллигини жарроҳлик даволашдан асосий мақсад гипо- ёки аганглионар соҳаларни резекцияси, йўғон ичакни декомпенсациялашган кенгайган қисмларини резекцияси билан бирга чамбар ичакни соғлом проксимал қисмларини сақлашдан иборатдир.

Катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда амалиётни муваффақиятли ўтиши: тўғри қўйилган диагноз; амалиётдан олдинги даврда ўтказилган тўлиқ тайёргарлик даври; гипо- ёки аганглионар соҳаларни резекциясига боғлиқ. Бизнинг фикримизча, катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган ҳар беморга амалиётдан олдинги даврдаги тайёргарлик даврига қараб, амалиёт тактикаси, амалиёт вақтини узоқ давом этишлиги ва ундан кейинги тикланиш даврини кечишига ҳам боғлиқ бўлади.

Биз катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда модификациялашган янги жарроҳлик йўли билан даволаш усулини ишлаб чиқдик. Операция икки бригада жарроҳлари ёрдамида бажарилади: биринчи бригада жарроҳлар қорин бўшлиғи томонидан, иккинчиси – оралик соҳаси томонидан ўтказилади.

Бизнинг таклиф этган жарроҳлик усули тўғри ичакни орқа деворини ажратиш ва мобилизация жараёнига қаратилган бўлиб, бунда думғаза соҳаси қон томирларини жароҳатламаслик, шунингдек кичик чаноқ бўшлиғида катта бўшлиқни пайдо қилмаслик ва шу соҳага боровчи асаб толаларини жароҳатланишини олдини олишга қаратилган. Шундан сўнг йўғон ичакни проксимал қисмини анал каналига ортиғи билан 4-5 см узунликда туширилиб (ичак ортиғи 14 кундан сўнг кесилади), пресакрал соҳаси бизнинг клиникамизда ишлаб чиқилган махсус дренаж билан лаваж ўтказиш учун (озон суюқлиги билан пресакрал соҳасини ювиш мақсадида) найчаланади ва кичик чаноқ бўшлиғининг қорин пардаси бутунлигини тикланади. Бу эса йирингли яллиғланиш жараёни ўтказилган лаваж вақтидаги суюқликни қорин бўшлиғига тарқалишига тўсқинлик қилади.

Тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси амалиётининг натижаси тўғри ичакни анал каналига тушириш билан биргаликда оралик соҳасида бажарилган амалиёт вақтида анал сфинктер толаларини шикастланмаслигига ҳам боғлиқдир (ихтиро патенти №IAP 05140 17.12.2015 йилдан) (7-расм).



А

Б

В

7-расм. Тўғри ичакни икки бригадали корин-анал резекцияси амалиётини босқичлари.

Изоҳ: А - Қорин бўшлиғи томонидан тўғри ичакни мобилизацияси. Б - Йўғон ичакни проксимал қисмларини ортиғи билан анал каналига тушириш ва пресакрал соҳасини найчалаш. В - Туширилган ичак ортиғини кесиш ва колоанал аностомоз қўйиш.

Катталарда Гиршпрунг касаллигини жаррохлик даволаш тактикаси йўғон ичакни кенгайганлиги ва узунлиги, интоксикация жараёнини ифодаланганлиги, беморни умумий аҳволи оғирлиги, амалиётдан олдинги йўғон ичакни тайёргарлик даврни визуал баҳолаш (яхши, қониқарли, қониқарсиз натижаларга кўра) ва ўтказилган консерватив даво муолажаларини самарадорлигига боғлиқ бўлади.

Беморни стабил ҳолати, йўғон ичакни бир ёки икки қисми билан чегараланган кенгайишида, йўғон ичакни операцияга яхши ва қониқарли ҳолатда тайёрланганида, касаликни асоратсиз ҳолатида бир босқичли радикал хирургик даволаш усули - гипо- ёки аганглионар соҳасини кенгайган декомпенсацияланган йўғон ичак қисмлари билан резекцияси ва бирламчи колоанал анастомоз қўйишдан иборат (бир этапли операция).

Бир этапли хирургик даволаш катта ёшдаги Гиршпрунг касаллиги билан касаланган беморларнинг 70 (85,3%) бажарилди: 26 (37,2%) беморга тўғри ичакни икки бригадали корин - анал резекцияси ва йўғон ичакни проксимал қисмларини анал каналига тушириш бажарилди (1- асосий гуруҳи); 44(62,8%) беморга – Россия Федерацияси колопроктологи илмий маркази модификацияси бўйича Дюамел амалиёти бажарилди (2-назорат гуруҳи).

Йўғон ичак декомпенсация босқичини ўсувчанлиги, ичак тутилиши асоратлари билан йўғон ичакни кенгайишини тарқалганлиги, тўғри ва чамбар ичакда ахлат тошлари мавжудлиги, беморнинг умумий аҳволи оғирлиги, сурункали интоксикация жараёнини ривожланганиб, метоболизм бузилиш жараёни борлиги сабабли даволашни бир нечта босқичларга бўлиш лозим. 12(14,6%) беморга кўп босқичли хирургик даволаш усули қўлланилди (2та асосий ва 10та назорат гуруҳидан). Бу касалларни умумий ҳолатини фақатгина яхшилаб қолишга имкон бериб қолмасдан, балки ичак

тутилишини олдини олиш, чамбар ичакни сақлаб қолишига ёрдам беради. Иккинчи босқични бажариш муддати 6-14 ойни ташкил этади (1-жадвал).

1-жадвал.

Гиршпрунг касаллиги бўйича кўп босқичли амалиёт бажарилгандан кейинги иккинчи босқич амалиётини бажариш муддати, (n=12).

Амалиёт	Бемор сони, абс. (%)	Муддат, ой.
Трансверзостомани ёпиш, лапаротомия, Дюамел модификацияси РФ КПИМ услубида трансверзоректал анастомоза қўйиш (1- этап чап томонлама гемиколэктомия, тўғри ичак чўлтоғини ҳосил қилиш ва трансверзостомга қўйиш)	5 (41,6)	9
Десцендостомани ёпиш, лапаротомия, Дюамел модификацияси РФ КПИМ услубида десцендоректал анастомоза қўйиш (1- этап тўғри ичакни одинги резекцияси, сигмоидэктомия, тўғри ичак чўлтоғини ҳосил қилиш ва десцендостомга қўйиш)	3 (25)	6
Асцендостомани ёпиш, лапаротомия, Дюамел модификацияси РФ КПИМ услубида асцендоректал анастомоза қўйиш (1- этап субтотал колэктомия, тўғри ичак чўлтоғини ҳосил қилиш ва асцендостомга қўйиш)	2 (16,7)	12-14
Десцендостомани ёпиш, лапаротомия, тушувчи чамбар ичакни ортиғи билан анал каналига тушириш (1- этап тўғри ичакни қорин-анал резекцияси, сигмарезекция ва десцендостомга қўйиш)	2 (16,7)	8
Жами	12 (100)	

Бу вақт мобайнида ичак тутилиши асоратларининг, тўқималарда шиш ва яллиғланиши жараёнини камайиши хирургик жараёнини техник қийинчиликсиз бажарилишига олиб келади.

Даволаш натижасида яқин ва узоқ амалиётдан кейинги натижалар шуни кўрсатдики, катталарда Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларнинг дистал формасида тўғри ичакнинг икки бригадали қорин-анал резекцияси амалиёти оптимал жаррохлик усулларида ҳисобланади. Унинг ижобий томонлари шундаки, кам жароҳатлиги, кенг коло-анал анастомоз қўйишга қулайлик бўлиши ва гипо- ёки аганглионар соҳасини тўлиқ резекция қилишдан иборатдир. Эрта амалиётдан кейинги даврдаги асорат 18(22%) беморда кузатилди. Ўлим кўрсаткичи 1 (1,2%) аниқланди. Тўғри ичакни икки бригадалик қорин-анал резекцияси амалиётдан кейинги даврдаги кечки асоратлар 8(9,8%) беморларда кузатилди: шулардан 2(25%) туширилган ичакни қисман стриктураси аниқланди. Россия Федерацияси

колопроктология илмий маркази модификацияси бўйича Дюамел амалиётидан кейин колоректал анастомоз стриктураси 6(7,5%) аниқланди.

Тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси амалиётидан кейинги узоқ функционал натижалар 26 (31,7%) беморда ўрганилди. Яхши ва қониқарли натижалар 85 ва 7,1% ҳолатларда аниқланди.

Олтинчи боб **«Катталарда Гиршпрунг касаллиги бўйича беморларга бажарилган амалиёт самарадорлигини баҳолаш»** деб номланиб, унда амалиётларни функционал натижаларини таққослашда кўшимча мезонлардан: катта ҳожатга (дефекация) чакирув, ичакларни нормал бўшашиш сони (кунда 1-2 мартадан ортиқроқ), анал жомининг I-даражалий етишмовчилиги кўрсаткичларидан фойдаланилди.

Гиршпрунг касаллигини даволашда асосий кўрсаткичлардан амалиётдан кейинги даврдаги асоратлар ҳисобланади. РФ колопроктология илмий маркази модификацияси Дюамел амалиётидан кейинги тўғри ичак чўлтоғини етишмовчилиги 5,5% ҳолларда кузатилди. Тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси амалиётидан кейин эса кичик тос бўшлиғи абцесси 1,8; ичак некрози ва ретракцияси 1,5; перитонит 1,2 маротаба кам учраганлиги аниқланди.

Даволаш самарадорлиги амалиётдан кейинги даврни кечиши куйидаги кўрсаткичларига қараб баҳоланди: анастомоз соҳасини битиши, ичак ҳаракатини нормаллашуви, суюқлик ва овқат қабул қилишни бошлаш кунлари, тўғри ичакни сфинктер аппаратини функционал натижалари (2-жадвал).

2 –жадвал.

Гиршпрунга касаллигига чалинган беморларнинг амалиёт ва амалиётдан кейинги даврдаги кўрсаткичлари ($M \pm m$).

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи
Амалиёт бажариш вақти, дақиқа	120,10±11,4*	180,20 ± 14,6*
Ичак ҳаракатининг пайдо бўлиши, кун	3,1 ± 0,2	5,3 ± 0,3
Суюқлик қабул қилишни бошлаш, кун	2,0 ± 0,1	2,2 ± 0,1*
Овқатланишни бошлаш, кун	3,0 ± 0,1*	3,2 ± 0,3*
Стационарда бўлиш кунлари, кун	8,1 ± 0,9*	14,4 ± 1,1

Изох: $p \leq 0,005$ -назорат гуруҳи билан таққосланганда.

Асосий гуруҳ беморларда амалиётнинг бажариш вақти ва стационарда бўлиши 1,2 ва 1,8 маротаба кам бўлган, аммо ичак ҳаракатининг пайдо бўлиши эса 1,7 марта назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан тезроқ бошланган. Асосий гуруҳ беморларда функционал натижаларни ўрганиш мақсадида сфинктерометр текшируви ўтказилди (3-жадвал). Текширувлар операциядан кейинги 3, 6 ва 12 ойлар ичида ўтказилади, чунки бу муддат ичида туширилган ичак янги овқат ҳазм қилиш процессига мослашган бўлади. Сфинктерометрия текшируви натижалари назорат гуруҳи билан солиштирилганда ҳеч қандай фарқланмаслиги аниқланди. Сфинктер функциясини текшириш мақсадида объектив ва субъектив мезонлари

ёрдамида баҳоланди. Объектив меъзон сфинктерометр кўрсаткич натижалари (эркин ва кучанган ҳолда) орқали аниқланди. Субъектив меъзон эса бемор кийимини ифлосланиши, ахлатни ушлаб туриши, ичи келишини кунлик сони, касалларнинг ахлат ва газларни дифференцияцияси, ел, суюқ ва қуюқ ахлатни ушлаб туриши орқали баҳоланди.

3-жадвал.

Гиршпругн касаллигида эркин ва кучанган ҳолда қисқаришидаги сфинктерометр кўрсаткичлари (мА) ($M \pm m$).

Гуруҳ	Анал сфинктернинг етишмовчилик белгилари йўқлиги	Анал сфинктернинг етишмовчилик даражаси		
		I	II	III
Назорат, n=54	$26,9 \pm 2,26$	$24,6 \pm 2,53$	$16,65 \pm 0,9^*$	$8,56 \pm 0,9^*$
	$62,3 \pm 1,27$	$58,7 \pm 2,11$	$36,72 \pm 1,9^*$	$12,69 \pm 1,1^*$
Асосий, n=28	$26,8 \pm 2,25$	$24,8 \pm 2,54$	$16,67 \pm 1,1^*$	$8,67 \pm 1,1^*$
	$62,2 \pm 1,26$	$58,8 \pm 2,10$	$36,82 \pm 1,5^*$	$12,71 \pm 1,3^*$

Изоҳ: Суръатда сфинктерометр кўрсаткичларини эркин ҳолдага кўрсаткич натижаси; маҳражда кучангандан кейингиси. * $p \leq 0,05$ - анал сфинтери етишмовчилиги белгилари бўлмаган беморлар билан таққослаганда.

Амалиётдан кейинги функционал натижаларни қўшимча меъзонлари (4-жадвал) асосий гуруҳда яхши натижаларни кўрсатди. Бу гуруҳ беморларда амалиётдан кейинги яқин ва узоқ натижалари динамик нуқтаи назарида яққол кўринади. Шундай қилиб, асосий гуруҳ беморларда бажарилган жарроҳлик амалиётидан сўнг ҳожатга чақириш белгилари 1,4 маротаба назорат гуруҳига нисбатан кўпроқ бўлганлиги аниқланди ($p \leq 0,05$).

4-жадвал.

Гиршпругна касаллиги бўйича беморларнинг амалиётдан кейинги даврдаги функционал натижалари, абс (%)

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ			Назорат гуруҳ		
	Кўриш вақти,ой.					
	3	6	12	3	6	12
Катта ҳожатга чақиришлиги	26(40,6)	20(31,2)	26(40,6)	18(30)	24(40)	30(50)
Катта ҳожатга чақириш сонини нормалашуви,сут-када 1-2 маротаба	20(31,2)	20(31,2)	26(40,6)	12(20)	24(40)	30(50)
Етарлича ичак сақламасини ушлаб туришлиги	20(31,2)	26(40,6)	20(31,2)	-	-	-

Кузатув давомида биз назорат гуруҳидаги Дюамел модификацияси амалиётини ўтказган беморларда (34,78%) асосий гуруҳга нисбатан (5,26%) қабзиятга мойилик кўпроқ эканлиги аниқладик ($p \leq 0,0268$).

Узоқ натижалар бажарилган тўғри ичакнинг икки бригадали қорин-анал резекцияси амалиёти катталарда Гиршпрунг касаллигида ўз самарадорлигини кўрсатди (5-жадвал).

5-жадвал.

Тўғри ичакнинг қорин-анал резекцияси ва Дюамел амалиётларининг узоқ натижалари

Натижалар	Амалиёт характери	
	Дюамел модификацияси, n=35	Тўғри ичакнинг қорин-анал резекцияси, n=26
Яхши	8 (22,9%)	18 (69,2%)
Қониқарли	18 (51,4%)	6 (23,1%)
Қониқарсиз	9 (25,7%)	2 (7,7%)
Жами	35 (100%)	26 (100%)

Одатий кузатув беморларни амалиётдан кейинги даврда 1 йилдан сўнг ҳар 3 ва 6 ой мобайнида бир мартадан кўриқдан ўтказиш лозим. Шу кузатув вақтида беморларнинг дефекация кўриниши, ичининг келишлиги ва ичак сақламасини ушлаб туришлигига аҳамият берилди. Агарда ичак сақламасини эвакуация вақти ўртасидаги оралиқ 3 кундан кўпайса (мустақил ичи кетиши ёки ичак сақламасининг қаттиқ бўлишидан қаттиқ назар) бундай беморларда қабзиятга мойиллиги борлиги ҳисобланди.

Амалиётдан кейинги узоқ натижалар иккала гуруҳда ўтказилган амалиётдан кейинги 3,6 ва 12 ойлардан сўнг беморларда анкета, сфинктерометрия ва аноректал манометрия натижалари ёрдамида баҳоланди.

Асосий гуруҳда (тўғри ичакнинг қорин-анал резекцияси операциядан сўнг) 12 ойдан сўнг қониқарсиз натижалар беморларда 7,7дан 4,5% гача камайганлиги, яхши (69,2%) ва қониқарли (23,1%) натижалари эса 23,1 дан 85% гача кўтарилганлиги аниқланди. Назорат гуруҳида (Дюамел модификация амалиётдан сўнг) реабилитация вақти асосий гуруҳга нисбатан фарқ қилмади, лекин асосий гуруҳда туширилган ичакни тезроқ тўлиқ тикланиши аниқланди. Асосий ва назорат гуруҳида функционал натижалар беморларда 3, 6 ва 12 ойдан кейин анкета ёрдамида таққосланди. Анкета натижаларини аноректал манометрия натижалари билан таққослаган ҳолда ўрганилди. Йўғон ичакнинг (туширилган ичак) резервуар функцияси ва сфинктер аппаратини ушлаш функциялари ҳам ўрганилди (профилометрия).

Тадқиқот натижаларига кўра йўғон ичакнинг резервуар функцияси бажарилган амалиётдан кейинги бир йилдан сўнг асосий ва назорат гуруҳларидаги беморларда амалий натижалар кўрастичилари бир хил бўлган (6-жадвал).

Биринчи физиологик ва императив чақирувни ўртача катталиқ ҳажми

Операциядан кейинги вақт, ой	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳ
Биринчи физиологик катта ҳожатга чақирув ҳажми, мл		
3	70,84±28,5*	71,25±27,42*
6	86,23±36,8*	85,18±37,5*
12	108,65±47,25*	107,85±45,69*
Императив ҳажмининг физиологик ҳолати		
3	224,23±11,5*	223,45±12,7*
6	270,63±84*	234,95±82*
12	315,45±12,8*	270,35±13*

Изоҳ. * $p \leq 0,005$ -назорат гуруҳи билан таққолаганда.

Йўғон ичакнинг резурвар функцияси (туширилган ичак) амалиётдан кейинги даврда биринчи йилларда асосий ва назорат гуруҳ беморларида биринчи катта ҳожатга чақирув ҳажми деярли бир хил эканлиги, лекин 3 ойдан сўнг физиологик императив чақируви асосий гуруҳ беморларида юқори эканлиги аниқланди. Бунда императив чақирув ҳажмининг кучли намён бўлганлиги намоён бўлди (асосий гуруҳда $315,45 \pm 12,8$; назорат гуруҳда эса $270,65 \pm 13$ мл). Бу эса амалиётдан кейинги даврда туширилган ичакни яхши мослашганлигидан далолат беради.

Эркин ҳолдаги анал сфинктерининг кўрсаткич натижалари асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда деярли фарқланмаслиги аниқланди.

Шундай қилиб, динамик кузатувлар шуни кўрсатадики, Дюамел модификацияси амалиётдан кейин йўғон ичакни эвакуатор функциясининг бузилиши натижасида келиб чиқадиган қабзият 25-30% беморларда кузатилди.

Функционал натижаларини текшируви икки усул бўйича ўтказилди: Wexner (1993) томонидан таклиф этилган анал сфинктерини ушлаш олмаслик (инконтиненция) шкаласи (7-жадвал) ва анкеталаш усуллари ёрдамида аниқланди.

Асосий гуруҳда 26 та ва назорат гуруҳида 35 та бемор кузатилиб, амалиётдан кейинги даврдаги натижалари ўрганилди. Wexner (1993) шкаласи ёрдамида асосий гуруҳдаги беморларда ўртача бал 4,1 (1-13), назорат гуруҳида 6,3 (1-12) бални ташкил этди. Қониқарсиз натижа, яъни 4 дан юқори бал 2 (7,7%) беморда тўғри ичакни икки бригадали корин-анал резекцияси амалиёти бажарилган беморларда қайд этилди. Дюамел модификацияси амалиётдан кейин қониқарсиз натижалар эса 9 (25,7,%) беморларда аниқланди.

Беморларга анал сфинктерининг профиламетрик кўрастакларни яхшилаш мақсадида парҳез, оралиқ ва анал сфинктери соҳасига электростимуляция, ЛФК ва медикаментоз терапия тавсия этилди.

**Анал сфинктерининг етишмовчилик натижаларининг баҳоси
(Wexner,1993)**

Кўрсаткич	Ҳеч қачон	Камдан- кам	Баъзан	Доимо	Ҳамма вақт
Ичак сақламасини ушлай олмаслик эпизодлари бўладими?	0	1	2	3	4
Суюқ ичак сақламасини ушлай олмаслик эпизодлари бўладими?	0	1	1	3	4
Газларни ушлай олмаслик эпизодлари бўладими?	0	1	1	3	4
Прокладка тақишга тўғри келадими?	0	1	1	3	4
Анал сфинктери етишмовчилик натижасида ҳаёт таръзи ўзгардими?	0	1	1	3	4

Жавоб: “ҳеч қачон” - 0, “камдан кам”- ойда бир маротабадан кам, “баъзан”- ойда бир маротабадан кўп, лекин ҳафтада бир маротабадан камроқ, “доимо”- ҳафтасига бир маротабадан кўпроқ, лекин кунига бир маротабадан кам, “ҳамма вақт”- бир маротаба ёки бир неча бор кунига. Натижаларни йиғилган баллар йиғиндисидан сўнг баҳолаш.”0”бал - тўлиқ ушлаш,”20”бал- тўлиқ анал сфинктерини етишмовчилиги.

Одатда 50% беморларда амалиётдан кейинги даврда анал сфинктерининг функцияси 6-12 ойдан сўнг бутунлай тикланиши аниқланди. Электростимуляция даво тадбири чамбар ичакни қисқариш функциясини ва анал сфинктерини ушлаш қобилятини тиклаш мақсадида қўлланилади.

Функционал текширув натижалари шуни кўрсатдики, беморларнинг олаётган дастурий реабилитацион даволаш программаси, ўтказилган жарроҳлик амалиётига боғлиқ бўлмаган ҳолда анал сфинктерини тикланиш функцияси ва туширилган ичакни резервуар функцияси бажарилган амалиётдан кейин 4-5 ойлардан бошланиб, 6 ойдан то 2 йилгача чўзилиши мумкин. Модда алмашинуви жараёнини яхшилаш мақсадида 1 ҳафтада 1 маротаба метандростенолон (неробал) ёки ретоболит 1 мл.х 1 маротаба ҳафтада мушак орасига, калий оротат (0,5 х 3 маротаба кунига овқатдан кейин) тавсия қилинди. Даволаш жисмоний тарбия машқларини 1 ойдан сўнг туширилган ичак ортиғини кесиш амалиётидан кейин тавсия қилинган. Бу машқлар қорин олди девори ва тос соҳаси мушакларига қаратилди.

Шундай қилиб, катталарда Гиршпрунг касаллигини дистал формаларида жарроҳлик танлов усули тўғри ичакни икки бригадали қорин – анал резекцияси бўлишлиги ва бу ўз навбатида амалиётдан кейинги даврда асоратларни кескин камайиши, самарали натижаларга эришиши Дюамел модификацияси амалиётига нисбатан аниқланди.

ХУЛОСА

1. Катталарда Гиршпрунг касаллигининг кўпроқ учраши (80%) ва субклиник кечиши анамнезида кўп маротаба ичак тутилиши бўйича бажарилган амалиётга боғлиқ (12,2%). 14 ёшгача бўлган беморларга режали равишда норадикал амалиётлар бажарилган. Жинсига кўра эркекларда аёлларга нисбатан (2,4/1) кўпроқ учрайди.

2. Катталарда Гиршпрунг касаллигида ишлаб чиқилган диагностика алгоритми касалликни тўғри ташхислашда ва амалиёт усулини танлашда аҳамиятга эга. Катталарда Гиршпрунг касаллигида ирригоскопия асосий диагностик усуллардан бири ҳисобланади (анал усти формаси - 87,8%, ректал формаси - 12,2%). Свенсон усули биопсиясида (аганглиоз - 6%, гипоганглиоз - 94%) тасдиқланди.

3. Бир босқичли жаррохлик амалиёти иккала гуруҳ беморларда 85,3% ҳолларда бажарилган. Кўп босқичли амалиёт учун кўрсатма бўлиб: амалиётдан олдинги даврдаги натижасиз тайёргарлик, ичакларда кўплаб ахлат тошларининг борлиги, ўсиб боровчи йўғон ичакни декомпенсация босқичи ва ичак тутилиши белгилари борлиги, беморнинг умумий аҳволининг оғирлашуви ҳисобланади. Биринчи босқич амалиёт усули ичак тутилиш белгиларини, гипо- ёки аганглиоз соҳаларни резекциясига қаратилган бўлиши лозим. Йўғон ичак функцияси ва беморнинг умумий аҳволи стабиллашиб тиклангандан сўнг, ичак ўтказувчанлигини тиклаш керак.

4. Тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси чамбар ичакни проксимал қисмларини анал каналига тушириш амалиёти Дюамел модификацияси амалиётга нисбатан амалиёт бажариш техникасини енгиллаштириб, гипо- ёки аганглиоз соҳасини бартараф этади.

5. Катталарда гипоганглиоз аганглиозга нисбатан устун турганлиги сабабли клиник кечиши кўринишлари кеч намоян бўлади. Нерв толаларининг гипертрофияси, эндокрин хужайралари сонининг кўпайиши, шунингдек мушак структурасининг гипертрофияси катталарда йўғон ва тўғри ичак соҳасида компенсатор функциясини бузилишига сабаб бўлади. Маълумки, организмнинг оғир турли патологияларида компенсация босқичи эрта ёки кеч ҳолларда декомпенсация босқичига ўтиши ҳолати айрим структур ўзгаришлар натижасида катталарда Гиршпрунг касаллиги намоян бўлишига олиб келади.

6. Тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси чамбар ичакни проксимал қисмларини анал каналига тушириш амалиёти Дюамел модификацияси амалиётга нисбатан амалиёт бажариш техникасини енгиллаштириб, радикализм талабларига тўлиқ жавоб беради.

7. Таклиф қилинган тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси чамбар ичакни проксимал қисмларини анал каналига тушириш амалиёти Дюамел модификацияси амалиётга нисбатан кичик чанок бўшлиғи абцесси, ичак некрози ва ретракцияси, перитонит, колоанал анастомоз стриктураси 1,8; 1,2; 1,5 ва 3 маротаба кам учраши аниқланди.

8. Ишлаб чиқилган тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси чамбар ичакни проксимал қисмларини анал каналига тушириш амалиёти натижасида яхши (85%) ва қониқарли (11%) натижаларга эришилди. Бу эса амалиётдан кейинги даврда беморларни стационарда бўлишини 4 кунга камайтирди ва бу ўз навбатида даволаш нархини 1,4 маротаба арзонлаштирди.

9. Сфинктерометрия кўрсаткичи натижаларига кўра тўғри ичакни қорин-анал резекцияси анал сфинктерини функциясини тикланишига ёрдам беришини тасдиқлайди: амалиётдан олдинги даврда эркин ҳолатда - $26,9 \pm 2,26$ мА, кучанганда - $62,2 \pm 1,26$ мА; амалиётдан кейинги даврда $24,8 \pm 2,54$ ва $58,8 \pm 2,10$ мА ($p \leq 0,005$). Электромиографияда: амалиётдан олдинги даврда эркин ҳолатда - $0,517 \pm 0,07$ мВ; кучанганда - $1,43 \pm 0,14$ мВ; амалиётдан кейинги даврда - $0,679 \pm 0,08$ мВ ва $1,778 \pm 0,10$ мВ га тенг.

10. Амалиётдан кейинги узоқ функционал даволаш кўрсаткичлари (12-24 ойдан сунг) Дюамел модификацияси амалиётига нисбатан асосий гуруҳда бир мунча юқори натижа эканлиги Wexner шкаласи бўйича ҳисоблаганда анал сфинктери етишмовчилиги 3,3 маротаба камлиги (7,7 ва 25,7%); императив чақирувни физиологик ҳажми 45мл га юқорилиги, катта ҳожатга чақирuvi дифференциацияси асосий гуруҳ беморларда 82,5% ва назорат гуруҳида 75% бўлишлиги аниқланди.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ 16.07.2013.Тib.20.01
при АО «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЦЕНТР
ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА»
и ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
по ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР КОЛОПРОКТОЛОГИИ

МИРЗАХМЕДОВ МУРОД МИРХАЙДАРОВИЧ

ДИАГНОСТИКА И ВЫБОР СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ
ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ

14.00.27 - Хирургия
(медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

г.Ташкент – 2016 год

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № 30.09.2014/Б2014.3-4.Tib133

Докторская диссертация выполнена в Республиканском научном центре колопроктологии Министерства здравоохранения Ресублики Узбекистан.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице Научного совета (www.med.uz/surgery) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

**Научный
консультант**

Наврузов Саримбек Наврузович
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные
оппоненты:**

Ачкасов Сергей Иванович
доктор медицинских наук, профессор

Воробей Александр Владимирович
доктор медицинских наук, профессор

Хаджибаев Абдухаким Муминович
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая
организация**

«Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт»

Защита состоится « » 2016 г. в 14.00 часов на заседании Научного совета 16.07.2013.Tib.20.01 при АО «Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В.Вахидова» и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Малая кольцевая,10. Тел.: +99871 277-69-10; факс: +99871- 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru.)

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре АО «Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В.Вахидова» (зарегистрирована за №05). (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Малая кольцевая, 10. Тел.: +99871- 277-26-42).

Автореферат диссертации разослан «.....»..... 2016 года.

(протокол рассылки № 05 от..... 2016 года).

Ф.Г. Назыров

Председатель научного совета по присуждению
учёной степени доктора наук, д.м.н., профессор

А.Х. Бабаджанов

Ученый секретарь научного совета по присуждению
учёной степени доктора наук, д.м.н.

А.В. Девятов

Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению учёной степени доктора наук,
д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Пороки развития толстой кишки занимают одно из ведущих мест в структуре патологии пищеварительного тракта у взрослых. Особое место отводится болезни Гиршпрунга, которая является одной из самых распространенных аномалий развития этого органа. Болезнь Гиршпрунга представляет собой расстройства, связанные с врожденными пороками развития кишечной нервной системы, с сегментарным гипо- или аганглиозом толстой кишки. Традиционная терапия заключается в резекции пораженной части кишечника, но после нее у пациентов часто не наступает полного функционального улучшения. У подавляющего большинства больных болезнь Гиршпрунга диагностируется и оперируется в детском возрасте. Часть больных с латентным течением болезни благодаря вариабельности клинического течения могут дожить до зрелого возраста, иногда не подозревая о своей болезни. В этих случаях заболевание может долго протекать без выраженных клинических проявлений, запоры носят периодический и нестойкий характер, легко разрешаются с помощью очистительных клизм. Впервые такие больные обращаются к врачу при декомпенсации функции толстой кишки, требующей экстренного оперативного лечения.

У взрослых это заболевание – редкая и трудно диагностируемая причина рефрактерного запора. Врожденный характер заболевания обуславливает его принадлежность в основном к сфере деятельности детских лечебных учреждений. Благодаря работам детских хирургов решены некоторые вопросы диагностики и лечения этой аномалии. Доказана необходимость удаления не только расширенной части толстой кишки, но и расположенной дистально аганглионарной зоны – причины развития мегаколона. Сведения же, касающиеся клиники, диагностики и хирургической тактики у взрослых до сих пор остаются предметом для дискуссии. Предложены различные методы хирургических операций и их модификаций, направленные на решение этой задачи. Однако, послеоперационные осложнения приводят к неудовлетворительным результатам лечения в 19-30% случаев, а у 13% пациентов возникает необходимость в повторных реконструктивных вмешательствах.

Таким образом, недостаточность сведений об особенностях клинического течения болезни Гиршпрунга у взрослых, их зависимости от структурных изменений стенки толстой кишки, основанных на анализе достаточного клинического материала, диагностических критериях, необходимых для выявления заболевания и выбора хирургической тактики в зависимости от различных проявлений аномалии, а также частые осложнения и функциональные нарушения в послеоперационном периоде указывают на все вышесказанное предопределило актуальность и востребованность данного исследования.

Настоящая научно-исследовательская работа соответствует выполнению в рамках исполнения задач, постановленных в Постановлении Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения» от 28 ноября 2011 года ПП-1652; Постановления Кабинета Министров Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему укреплению материально-технической базы и совершенствованию организации деятельности медицинских учреждений» № 91 от 29 марта 2012 года.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики №6 «Медицина и фармакология» ГНТП-9 «Разработка новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации заболеваний человека».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации. Научно-исследовательские работы, направленные на совершенствование хирургического лечения болезни Гиршпрунга, проводятся в крупных международных университетах и научных медицинских центрах, в частности, Yale University Medical Centre (Connecticut, USA); Astrid Lindgren Children's Hospital, Karolinska Institutet (Stockholm, Sweden); Shanghai Jiaotong University School of Medicine, (Shanghai, China); Our Lady's Children's Hospital (Ireland); Department of General Surgery, RuiJin Hospital, (Shanghai, China); Институт хирургии имени А.В. Вишневского (Москва, Россия).

Ученые Медицинского Центра Калифорнийского Университета (San-Diego, USA) отмечают высокий процент послеоперационных осложнений у оперированных больных по поводу болезни Гиршпрунга по методу Ребейна, Свенсона, Дюамеля. Специалисты Hospital for Children and Adolescents, University of Helsinki (Finland) изучив отдаленные результаты у взрослых больных методом Duhamel, пришли к выводу, что несмотря на ухудшение с возрастом функции кишечника, качество жизни с точки зрения желудочно-кишечного тракта изменяется незначительно. Специалисты из клиники Charité (Berlin, Germany) доказали, что в большинстве случаев при болезни Гиршпрунга у взрослых после операции «низведения» функция кишечника нормализуется. Исследования в Научном центре колопроктологии РФ (Москва, Россия) показали, что результаты после операции Дюамеля в модификации оказались лучше, чем после операции Свенсона, Соаве, Ребейна.

На сегодняшний день, как в мире, так и в нашей республике проводятся научно-исследовательские работы по приоритетным направлениям с использованием новейших методов диагностики, которые позволяют улучшить качество диагностики больных с болезнью Гиршпрунга и выбрать оптимальный вариант хирургического лечения, тем самым повлиять на прогноз заболевания, за счет улучшения оказываемой медицинской помощи.

Степень изученности проблемы. В настоящее время исследования, направленные на улучшение ранней диагностики болезни Гиршпрунга и

своевременное ее лечение, повышение эффективности хирургического лечения, основаны на идентификации различных молекулярно-биологических факторов (Wigander H. et al., 2014). Сегодня ни у кого не вызывает сомнений тот факт, что в основе болезни Гиршпрунга лежит врожденный гипо- или аганглиоз различных отделов толстой кишки. Но, несмотря на это, вопрос о протяженности зоны гипо- или аганглиоза остается открытым (Hanneman M.J. et al., 2012; Воробьев А.В., 2014). Именно поэтому некоторые больные с минимальной выраженностью симптомов доживают до зрелого возраста, не подозревая о наличии у себя порока развития толстой кишки. Эти пациенты представляют собой особую категорию, требующую нестандартной оценки и индивидуального подхода. Согласно одному из последних исследований, опубликованному в журнале «Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology», дефекты в белке Sox10 Dom, регулирующем генное выражение фактора транскрипции, могут играть роль в развитии послеоперационной гастроинтестинальной дисфункции у пациентов с болезнью Гиршпрунга (Yüksel I., Ataseven H., 2009; Duncan N.D., Plummer J., 2011). Однако, несмотря на большое количество работ, посвященных изучению патогенеза, диагностики и прогнозированию лечения болезни Гиршпрунга у взрослых, остается много вопросов, требующих своего решения. Накопленный опыт свидетельствует о необходимости стандартизации дооперационного обследования больных с целью прогнозирования исхода лечения.

Еще одним важным аспектом этой проблемы остается разработка современных тактических подходов к хирургическому лечению взрослых пациентов с болезнью Гиршпрунга. Кроме того, необходима оценка результатов лечения, анализ качества жизни и определение роли традиционных операций в современной колопроктологии при болезни Гиршпрунга у взрослых (Наврузов С.Н. и др., 2012; Воробьев А.В. и др., 2014; Adhi M. et al., 2012; Wester T., Nisell I., 2014).

В Узбекистане Республиканском научном центре колопроктологии по опыту лечения болезни Гиршпрунга у взрослых выходит в число передовых учреждений такого профиля. Клинические исследования показали, что операции брюшно-анальной резекции (БАР) прямой кишки с низведением могут обеспечить хорошие результаты при минимальной летальности и более позитивный эффект в отношении долгосрочной выживаемости. Выполнение БАР прямой кишки с низведением позволило добиться хорошего результата у 85% больных, удовлетворительного – у 11%. Неудовлетворительный исход операции после брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением был у 4% больных. Экономический эффект от лечения, помимо выздоровления, можно определить и в денежном выражении. Уменьшение сроков пребывания больного в клинике на 4 дня в 1,4 раза удешевляет лечение.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательских учреждений, где выполняется работа. Диссертационная работа выполнена в соответствии с

планом научно-исследовательских работ Республиканского центра колопроктологии в рамках Государственной программы НИР (номер гос. регистрации 01.1100156).

Цель исследования: оптимизировать методы диагностики и улучшить результаты хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых с помощью операции брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением функционирующих отделов ободочной кишки в анальный канал.

В соответствии с поставленной целью определены следующие **задачи исследования:**

изучить особенности клинических проявлений болезни Гиршпрунга у взрослых;

разработать алгоритм диагностики болезни Гиршпрунга на основе современных методов исследования с включением рентгенологических, эндоскопических и морфологических методов;

разработать радикальный способ хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых, основанный на выполнении брюшно-анальной резекции прямой кишки с «низведением» проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал;

оценить эффективность операции брюшно-анальной резекции прямой кишки с «низведением» при дистальных формах болезни Гиршпрунга;

провести сравнительную оценку эффективности предложенной операции с модифицированным способом Дюамеля;

изучить ближайшие и отдаленные результаты оперативного лечения болезни Гиршпрунга у взрослых.

Объект исследования: 82 пациента с различными формами болезни Гиршпрунга, оперированных в Республиканском научном центре колопроктологии МЗ РУз с 1993-2014 гг.

Предмет исследования: результаты биопсии из слизисто-мышечного слоя прямой кишки, хирургическое лечение болезни Гиршпрунга с применением брюшно-анальной резекции прямой кишки.

Методы исследований. Использовались клинические, рентгенологические, морфологические, ультразвуковые, эндоскопические, лабораторные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования:

разработана и внедрена новая модификация брюшно-анальной резекции прямой кишки при болезни Гиршпрунга у взрослых, проведена комплексная сравнительная оценка её непосредственных и отдаленных функциональных результатов с другими типами хирургических вмешательств;

определены клинические особенности течения болезни Гиршпрунга у взрослых;

разработан алгоритм диагностических мероприятий, позволяющих провести дифференциальную диагностику болезни Гиршпрунга с другими вариантами мегаколона у взрослых;

стандартизованы показания (одноэтапные и многоэтапные) и условия для выполнения брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением, усовершенствован комплекс мероприятий по профилактике послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания на основании результатов гистологических и диагностических исследований;

оптимизирована тактика хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых в зависимости от клинических проявлений заболевания, с учетом протяженности мегаколона, выраженности интоксикации, тяжести общего состояния, визуальной оценки качества подготовки к операции толстой кишки и эффективности проведенных предоперационных консервативных мероприятий.

Практические результаты исследования:

разработанный алгоритм диагностики болезни Гиршпрунга позволяет верифицировать диагноз в структуре других причин мегаколон у взрослых, выбрать оптимальную лечебную тактику и метод оперативного вмешательства;

разработан и внедрен в практику модифицированный способ брюшно-анальной резекции прямой кишки с «низведением» при болезни Гиршпрунга у взрослых, преимущества которого перед другими методами заключаются в меньшей травматичности, возможности создания широкого колоанального анастомоза толстой кишки и полное соответствие принципам радикального хирургического лечения;

проведенный сравнительный анализ результатов разработанной модификации доказал высокую эффективность предложенного способа по отношению к другим вариантам хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых, что выражалось в снижении риска развития хирургических и функциональных послеоперационных осложнений, а также вероятности рецидива заболевания;

проведенная оценка результатов операций при болезни Гиршпрунга у взрослых, разработанная лечебно-диагностическая тактика с конкретизацией показаний к одноэтапному радикальному хирургическому вмешательству и оптимизацией выбора метода лечения позволили снизить частоту рецидивов и осложнений этого заболевания и улучшить качество жизни пациентов.

Достоверность полученных результатов подтверждена достаточным количеством больных, взаимодополняющих клинических, рентгенологических, морфологических, ультразвуковых, эндоскопических, лабораторных исследований и основывается на современных научно – практических представлениях и подходах к диагностике и лечению больных с болезнью Гиршпрунга у взрослых. Решение рассмотренных задач выполнено современными апробированными, корректными методами медицинских статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Полученные результаты вносят существенный вклад современным достижением при болезни Гиршпрунга у взрослых особенностей течения, лечения и прогнозирования болезни Гиршпрунга, являются базой для дальнейшего изучения особенностей развития заболевания с возможными

осложнениями, в целях формирования новых конкурентных методов диагностики и лечения. Отдельные результаты работы дадут возможность в усовершенствовании содержания и структуры программы обучения студентов, курсантов, магистров, а также клинических ординаторов по диагностике и лечению больных с болезнью Гиршпрунга у взрослых.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанный метод хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых устраняет риск возникновения рецидива заболевания и имеет преимущество радикального лечения данного заболевания. При выборе хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых учитываются ранее проведенные оперативные вмешательства, изучение пороков развития других органов систем, стабильное состояние пациента, отсутствие и выявление осложнения основного заболевания дает возможность к выполнению одноэтапного хирургического лечения.

Внедрение результатов исследования. Разработанный способ операции брюшно-анальной резекции прямой кишки с «низведением» при болезни Гиршпрунга у взрослых (патент № IAP 05140 от 17.12.2015 года), а также методические рекомендации по оптимизации лечения больных с болезнью Гиршпрунга у взрослых, были внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности в Научный центр колопроктологии МЗ, в I-й городскую клиническую больницу, многопрофильной областной Бухарской медицинской клиники. Результаты исследования используются на кафедре хирургии для ВОП Ташкентской медицинской академии (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8Н-к/366 от 30.12.2014 г). Полученные результаты позволили улучшить качество диагностики болезни Гиршпрунга у взрослых, определить тактику лечения, устранить рецидивы заболевания, снизить частоту послеоперационных осложнений и уменьшить неудовлетворительные результаты с 7,7 до 4,5%, уменьшить сроки пребывания больного в стационаре, увеличить продолжительность жизни.

Апробация результатов исследований. Результаты работы доложены на 10 научно-практических конгрессах и конференциях, в том числе на 7 международных конгрессах: Международный конгресс колопроктологов стран Европы (Хельсинки, 2013); Актуальные вопросы медицины: «I Ежегодная Международная научно-практическая конференция» (Баку, 2012); Актуальные вопросы медицины: IV Ежегодная Международная научно-практическая конференция» (Баку, 2015); XIV Славяно-Балтийский научный форум (Санкт-Петербург, 2012); II Съезд колопроктологов стран СНГ, III съезд колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы (Одесса, 2011); III Съезд колопроктологов России (Белгород, 2011); II Съезд колопроктологов Украины с международным участием (Львов, 2006) и 3 республиканских конференциях: I Съезд колопроктологов стран СНГ (Ташкент, 2009), X Республиканский научно-практической конференции колопроктологов (Бухара, 2014); XI Республиканский научно-практической конференции

колопроктологов (Самарканд, 2015); а также на заседании общества хирургов Узбекистана (Ташкент, 2010), на заседаниях Межкафедральной апробации ТМА (2015, Ташкент) и научном семинаре при Научном совете 16.07.2013.Tib.20.01 при АО «Республиканском специализированном центре хирургии имени академика В.Вахидова» и Ташкентской медицинской академии (2015 г, Ташкент).

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 48 печатных работ, в том числе – 14 статей в журналах, рецензируемых ВАК Республики Узбекистан, в том числе 19 – зарубежных научных журналах. Издана 1 монография и 2 методические рекомендации; получен 1 патент на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация в 182 страницах, из введения, основной части (6 глав), заключения, выводов, практические рекомендации, список использованной литературы, иллюстрирована 45 таблиц и 31 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации раскрывается темы, цель и задачи исследования, научная новизна и научно- практическая значимость, выносимые на защиту, представлено обоснование практического внедрения полученных результатов исследования.

Первая глава диссертации **«Распространенность, диагностика и хирургическое лечение болезни Гиршпрунга у взрослых»** посвящена анализу современной литературы по изучению этиопатогенеза, клинических проявлений, диагностики при болезни Гиршпрунга у взрослых. Представлены данные о приоритетных методах оценки прогноза и тяжести течения болезни Гиршпрунга у взрослых и их значении в определении тактики лечения; описаны исторические и современные аспекты хирургического лечения болезни Гиршпрунга; некоторые особенности радикального хирургического лечения болезни Гиршпрунга. Главу завершают выводы, которые обобщают проанализированный материал.

Во второй главе **« Клиническая характеристика материалов и использованные методы исследования»** приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных при проведении исследования инструментальных, лабораторных, функциональных методах и биопсии по Свенсону. Работа основана на анализе результатов обследования и лечения 82 пациентов с болезнью Гиршпрунга старше 15 лет, получавших стационарное лечение в НЦ колопроктологии МЗ РУз в 1993-2014 гг. из них 58 мужчин и 24 женщины. В возрасте 15-19 лет был 21 (25,6%) больной, 20-24 лет – 32 (39%), 25-29 лет – 16 (19,5%), 30 лет и старше – 13 (15,9%). Средний возраст – $26,3 \pm 2,4$ года.

Для репрезентативности исследования пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 28 (34,1%) больных, у которых выполнялась брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением проксимальных участков толстой кишки в анальный канал. В контрольную группу включены 54 (65,9%) пациента, подвергнутые операции Дюамеля в модификации. У 12 больных, в том числе 2 основной и 10 контрольной группы, хирургическое лечение осуществлено в два этапа. Больные двух групп были сопоставимы по полу и возрасту.

Болезнь Гиршпрунга диагностируется по результатам комплексного обследования, включающего клинические, специальные и функциональные методы, а также изучение других органов и систем. В НЦ колопроктологии МЗ РУз разработана схема обследования, позволяющая дифференцировать болезнь Гиршпрунга от других нейроанальных дисплазий, выявлять функциональные особенности различных отделов толстой кишки и сочетанные сопутствующие заболевания у больных с этой патологией.

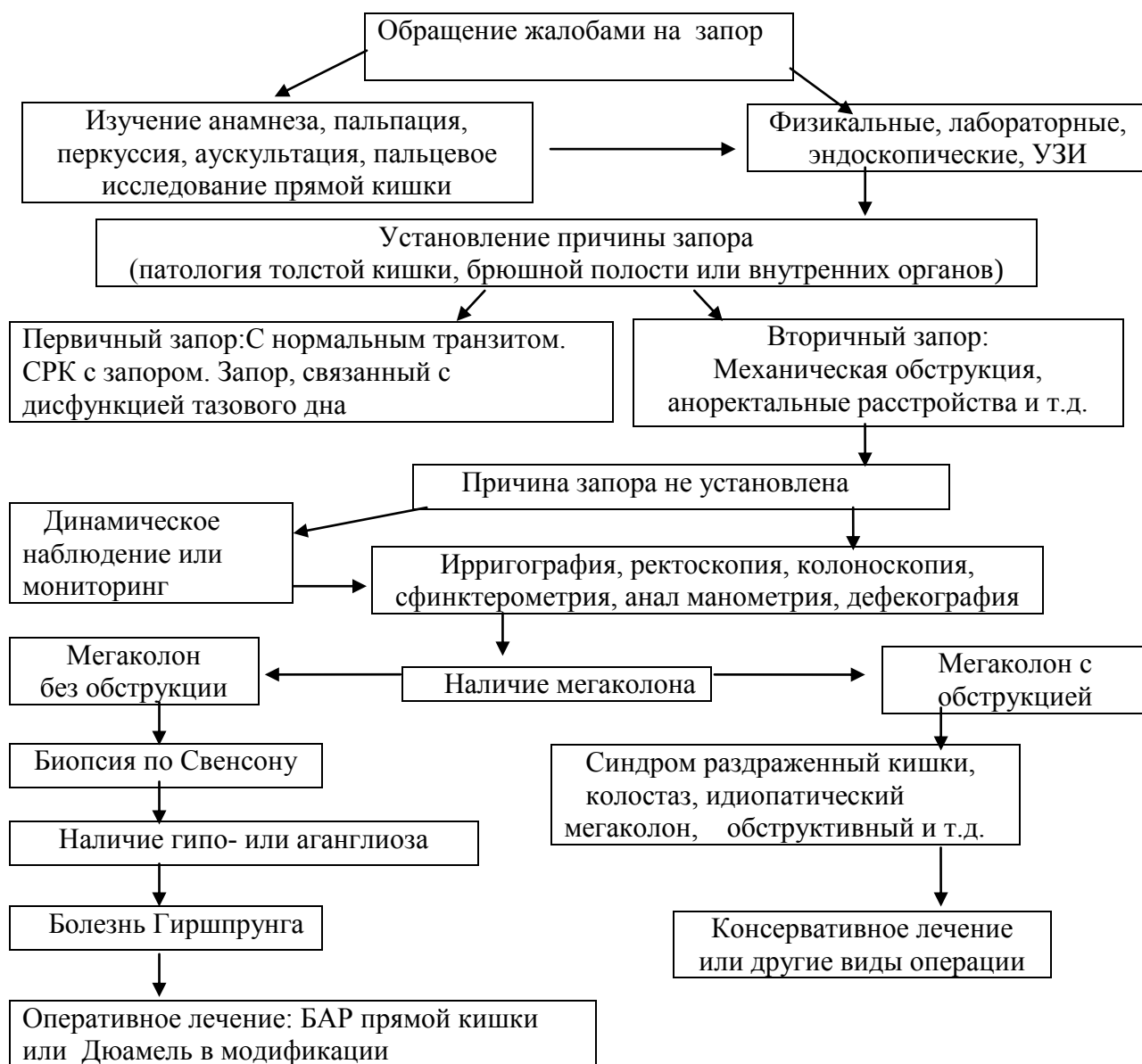


Рис. 1. Алгоритм диагностики болезни Гиршпрунга.

Схема обследования включала изучение анамнеза заболевания; общий клинический осмотр; лабораторные методы; УЗИ органов брюшной полости, малого таза, почек; функциональные исследования сфинктерного аппарата прямой кишки; биопсию по Свенсону; рентгенологические, эндоскопические, гинекологические и урологические исследования с целью выявления сочетанной патологии. Для исключения диагностических ошибок был разработан алгоритм диагностики (рис. 1). Полученные данные обрабатывали статистически на компьютере с помощью программ Excel 7,0. Для каждой серии результатов вычисляли среднеарифметическое (M), стандартное отклонение (y) и ошибку среднего (m). Кроме того, для показателей с неправильным распределением вычисляли медиану. В таблицах и графиках результаты представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различий между группами и изучаемыми критериями проводили с использованием коэффициента Стьюдента. Достоверными считали отличия при t -критерии Стьюдента, равном или большем 2,0 или вероятности совпадения менее 5% ($p < 0,05$).

В третьей главе «**Особенности клинических проявлений болезни Гиршпрунга у взрослых**» приведены данные по клиническому проявлению заболевания и результаты инструментальных и функциональных исследований. Главной причиной, которая заставила обратиться в клинику большую часть пациентов, было отсутствие самостоятельного стула. Такое состояние отмечалось у 56 (68,3%) больных. У всех пациентов этот симптом сочетался с отсутствием позыва на дефекацию. Жалобы на задержку стула в течение 10-15 дней жаловались 15 (26,7%) больных, 15-20 дней – 25 (44,6%), 20-35 дней – 16 (28,5%).

Боли в животе отмечались у 56 (68,2%) обследованных. У 40 (71,5%) из них они были приступообразными, возникали на высоте длительного запора и купировались очистительными клизмами. Остальные 16 (28,5%) больных испытывали постоянные ноющие боли в нижних отделах живота.

Тошнота и рвота периодически появлялись у 25 (30,5%) из 82 больных. На слабость, которая была проявлением интоксикации организма вследствие длительного отсутствия самостоятельного стула, жаловались 54 (65,8%) больных.

У 15 (18,3%) пациентов диагноз заболевания был установлен до поступления в клинику. До 15-летнего возраста болезнь Гиршпрунга была диагностирована только у 14 (17,1%) пациентов. 12 (14,6%) из них перенесли различные виды хирургического вмешательства, родители 2 (2,4%) пациентов от хирургического лечения временно отказались. Изучение анамнеза показало, что 12 (14,6%) больных с неустановленным диагнозом неоднократно обращались в детские лечебные учреждения по поводу запоров или кишечной непроходимости. У всех больных отмечался положительный эффект от консервативного лечения, они были выписаны с диагнозом толстокишечного стаза (колостаз). 65 (79,3%) пациентов за врачебной помощью не обращались, в детском возрасте с помощью родителей справляясь с этой проблемой, применяя очистительные клизмы,

различные слабительные средства. Необходимость в помощи врача возникла у них лишь с изменением образа жизни и началом трудовой деятельности.

На основании данных анамнеза и результатов обследования у 8 (9,75%) больных были выявлены сочетанные пороки развития: так, у 3 (3,7%) пациенток отсутствовали матка и ее придатки, имелся инфантилизм I-II степени, у 2 (2,4%) было удвоение матки и аплазия левой почки, у 1 (1,2%) – врожденный дефект мочевого пузыря диаметром 2,5 см, сообщающийся с влагалищем и прямой кишкой, у 2 (2,4%) отсутствовали правая почка и мочеточник.

Результаты нашего исследования позволили выделить критерии диагноза болезни Гиршпрунга у взрослых:

- наличие запоров с раннего детского возраста в анамнезе;
- выявление при контрастном рентгенологическом исследовании толстой кишки зоны сужения ее дистальных отделов с воронкообразным переходом в супрастенотическое расширение;
- достоверный результат биопсии стенки прямой кишки по Свенсону.

В четвертой главе **«Морфологическая характеристика болезни Гиршпрунга у взрослых»** освещена морфологическая характеристика болезни Гиршпрунга у взрослых. Хорошо известно, что болезнь Гиршпрунга проявляется уже на первом году жизни. Именно в этот период, как правило, проводится хирургическое вмешательство для коррекции изменений толстой и прямой кишки.

Не решённой проблемой является: а) В связи, с чем клинические проявления заболевания более выражены у взрослых? б) Каков морфологический субстрат этих поздних проявлений? в) За счёт чего происходит частичная компенсация клинических проявлений болезни Гиршпрунга до взрослого возраста?

Значительные достижения в изучении болезни Гиршпрунга обусловлены внедрением метода морфологического исследования полнослойных биоптатов сегментов стенки толстой кишки, описанного Свенсон (Swenson). Эта методика до сих пор не утратила своего значения в диагностике. Она может объяснить структурные особенности проявления этой патологии у взрослых.

Имеются единичные данные о том, что гиперплазия нервов мышечной оболочки и мышечного слоя слизистой оболочки, а также гиперплазия эндокринных клеток крипт толстой и, отчасти, прямой кишки может играть компенсаторную функцию при аганглиозе и гипоганглиозе.

В этой связи исследования биопсии прямой кишки по Свенсону, с особым вниманием на состоянии нервных волок и эндокринных клеток в купе с морфометрическими исследованиями стенки прямой кишки, поможет дать ответ на поставленные выше вопросы. Болезнь Гиршпрунга у взрослых может протекать в стертой форме с разнообразными и не всегда типичными клиническими проявлениями. Иногда при проведении комплексного обследования постановка диагноза заболевания

представляет собой трудную задачу. В таких случаях большое значение в диагностике имеет биопсия. Таких больных в нашем исследовании оказалось 50 (61%).

Биопсии по Свенсону взяты из 50 (61%) у 31 (57,4%) больного в контрольной группе. Аганглиоз диагностирован у 2(6,4%) обследованных, гипоганглиоз – у 29 (93,6%). В результате биопсии, которая проведена у 19 (67,8%) больных из основной группы, аганглиоз диагностирован у 1 (5,3%), гипоганглиоз – у 18(94,7%).

При гипоганглиозе отдельные мелкие ганглии определяются в межмышечном нервном сплетении на фоне пролиферацией глии (рис. 2).

В нижних отделах прямой кишки, особенно, где призматический кишечный эпителий переходит в эпидермальный, чаще отмечается аганглиоз (рис. 3).

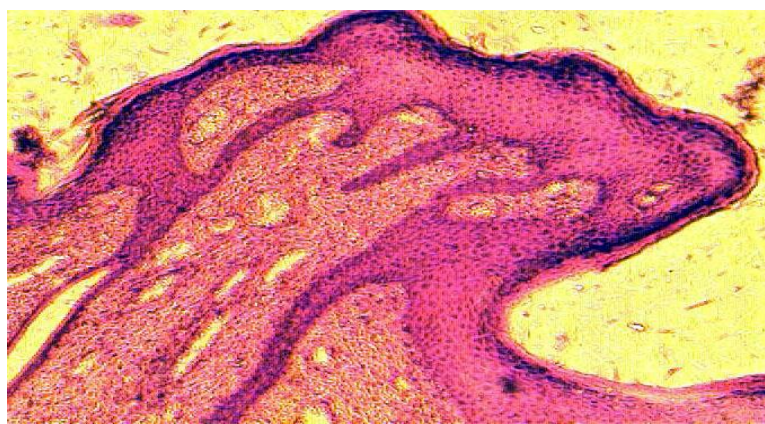


Рис. 2. Микрофотограмма больного Д., 26 лет, и/б №9490. Нижний отдел прямой кишки, многослойный плоский эпителий, отсутствие ганглиев во всех слоях. Г-Э 10x10.

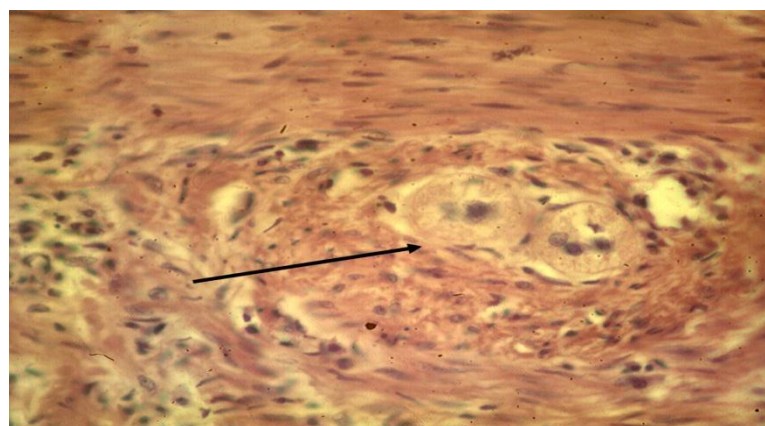


Рис. 3. Микрофотограмма стенки прямой кишки больной Ф., 21 лет, и/б №12496. В межмышечном нервном сплетении определяются отдельные мелкие ганглии с пролиферацией глии (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 15x40.

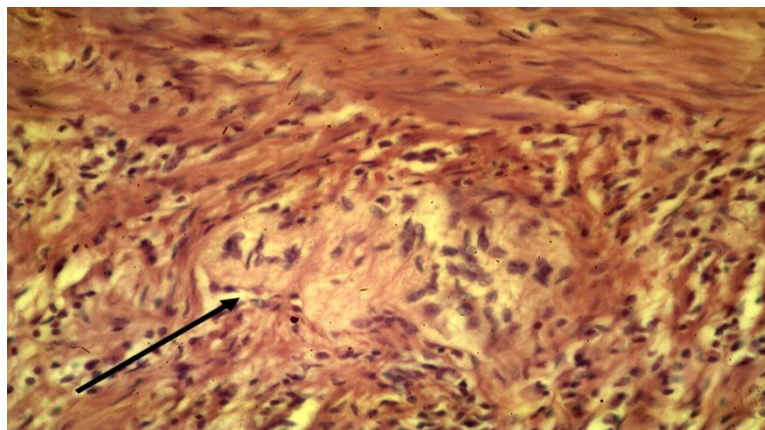


Рис. 4. Микрофотограмма стенки прямой кишки больной К., 27 лет, и/б №10655. В межмышечном нервном сплетении определяются отдельные мелкие ганглии с единичными нейронами и пролиферацией глии (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 15х40.

Особенностью морфологических изменений стенки прямой кишки у взрослых с болезнью Гиршпрунга является гиперплазия нервных волокон в мышечном слое слизистой оболочки и нервных сплетений с отсутствием или малое число ганглиозных клеток (рис. 4 - 5). Другой особенностью является возрастание эндокринных клеток в эпителии дна крипт (рис.6).

Морфометрические исследования показали, что слизистая оболочка увеличивается почти в два раза, подслизистый слой более чем в 1,5 раз почти в два раза утолщается мышечный слой.

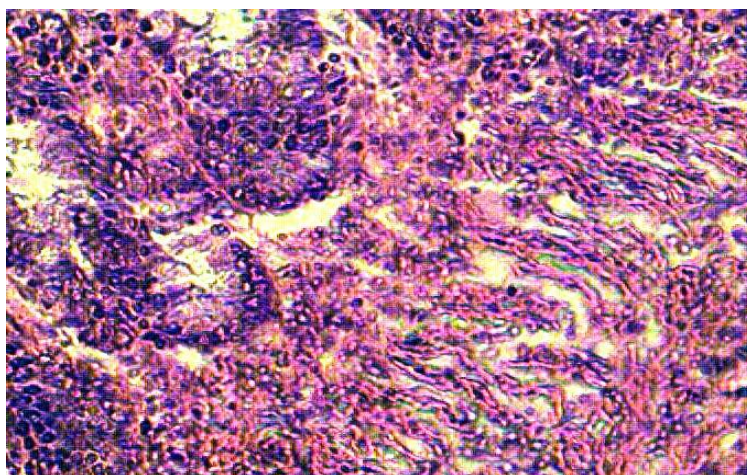


Рис. 5. Микрофотограмма стенки прямой кишки больной К., 27 лет, и/б №10655. Дезорганизация крипт, эндокринные клетки на их дне, многочисленные нервные волокна в подслизистом слое. Г-Э. 10х40.

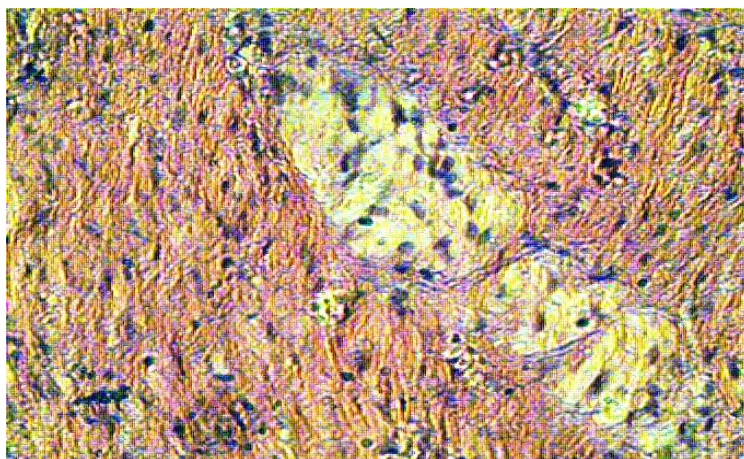


Рис. 6. Микрофотограмма стенки прямой кишки больной О., 36 лет, и/б №7929. Прямая кишка. Мышечная оболочка, гипертрофия нервных волокон. Гипоганглиоз. Г-Э 10х40.

Проведенные исследования позволили ответить на некоторые нерешённые вопросы болезни Гиршпрунга у взрослых. Поздние выраженные клинические проявления обусловлены тем, что взрослых доминирует гипоганглиоз в противоположность аганглиозу. Гипертрофия нервных волокон, увеличение числа эндокринных клеток крипт, а также гипертрофия мышечных структур обеспечивают, в определённой мере, компенсацию нарушенных функций толстой и прямой кишки, характерных для болезни Гиршпрунга у взрослых.

Известно, что в сложных проявлениях компенсаторных процессов организма, при различных видах патологии, стадия компенсации, рано или поздно, сменяется стадией декомпенсации. Видимо из-за некоторых структурных особенностей болезни Гиршпрунга стадия декомпенсации наступает во взрослом периоде жизни.

В пятой главе «**Хирургическая тактика и выбор метода оперативного лечения болезни Гиршпрунга у взрослых**» описаны критерии, помогающие определить хирургическую тактику и выбрать метод оперативного лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. Хирургическая тактика, предоперационная подготовка, выбор доступа и объем оперативного вмешательства при болезни Гиршпрунга у взрослых до конца не разработаны. Главной целью хирургического лечения болезни Гиршпрунга является удаление гипо- или аганглионарной зоны, адекватная резекция декомпенсированных расширенных отделов и сохранение функционирующей проксимальной части толстой кишки.

Поэтому успех хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых прямо зависит от правильно установленного диагноза; адекватной предоперационной подготовки; удаления гипо- или аганглионарной зоны и расширенных отделов толстой кишки. По нашему мнению, для каждого взрослого пациента с болезнью Гиршпрунга должна избираться индивидуальная тактика в зависимости от времени подготовки к радикальной операции, длительности послеоперационного периода, продолжительности и степени послеоперационной реабилитации.

Мы разработали модифицированный способ хирургического лечения при болезни Гиршпрунга у взрослых. Операцию проводят синхронно две бригады хирургов: одна выполняет брюшной этап вмешательства, вторая – промежностный. Отличие предложенного нами способа заключается в том, что мы рекомендуем производить выделению и мобилизацию ближе к задней стенке прямой кишки, чтобы не повредить крестцовые вены, а также для уменьшения образования полости малого таза, травматизации нервных стволов, идущих к малому тазу. После этого низводим проксимальный участок ободочной кишки в анальный канал с избытком длиной 4-5 см (его мы отсекаем через 14 дней после операции). После низведения дренируем пресакральную область (сзади низведенной кишки) с помощью разработанной в нашей клинике специальной дренажной трубки для проведения лаважа (промывания озонированной жидкостью) и тщательно восстанавливаем целостность тазовой брюшины, так как это предупреждает распространение гнойно-воспалительного процесса, а также предотвращает попадание промывной жидкости в брюшную полость при орошении.

Успех БАР прямой кишки с низведением в равной степени зависит и от правильно выполненного промежностного этапа. Это обусловлено не только его технической сложностью, но и неизбежным нарушением иннервации и травмой анального сфинктера (получен патент № IAP 05140 от 17.12.2015 г.) (рис. 7).

Тактика хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых зависела от протяженности мегаколона, выраженности интоксикации, тяжести общего состояния пациента, визуальной оценки качества подготовки к операции толстой кишки (хороший, удовлетворительный, неудовлетворительный результат) и эффективности проведенных консервативных мероприятий.

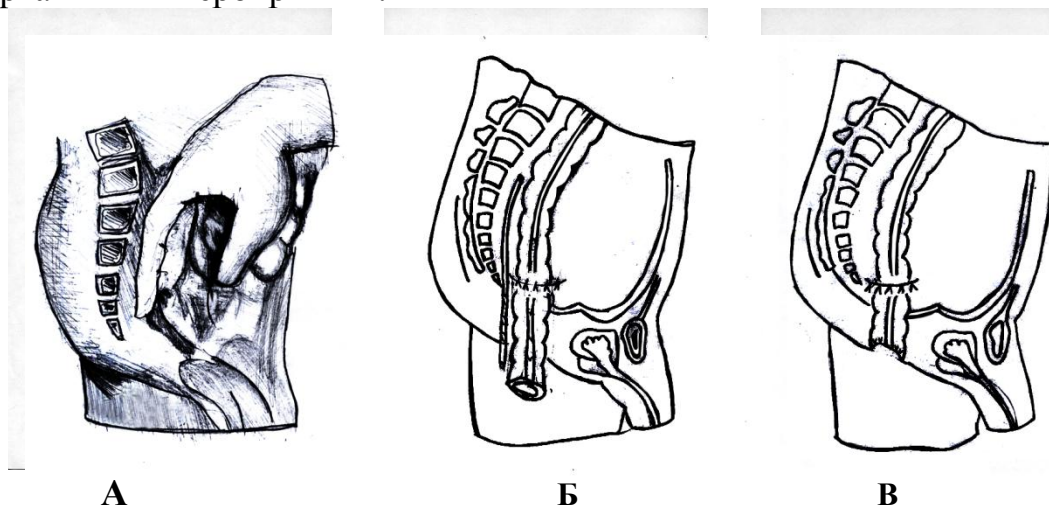


Рис. 7. Этапы брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением.

*Примечание: А – мобилизация прямой кишки со стороны брюшной полости. Б – низведение проксимальных участков толстой кишки с избытком и дренирование пресакральную область. В – отсечение избытка низведенной кишки с наложением колоанального анастомоза.

При стабильном состоянии больных, мегаколоне, ограниченном одним или двумя отделами ободочной кишки, хорошей или удовлетворительной подготовке к операции толстой кишки, при отсутствии осложнений заболевания выполняли одноэтапное радикальное хирургическое лечение – удаление гипо- или аганглионарной зоны с расширенными декомпенсированными отделами толстой кишки и формирование первичного колоанального анастомоза (одноэтапная операция).

Одноэтапное хирургическое лечение было проведено у 70 (85,3%) взрослых пациентов с болезнью Гиршпрунга: 26 (37,2%) из них выполнена БАР прямой кишки с низведением проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал с наложением колоанального анастомоза (1-я группа, основная); 44 (62,8%) – операция Дюамеля в модификации (2-я группа, контрольная).

При неэффективности предоперационной подготовки, прогрессирующей декомпенсации толстой кишки с признаками кишечной непроходимости, распространенном расширении толстой кишки, наличии калового камня в прямой и ободочной кишке, неудовлетворительной подготовке к операции на толстой кишке, при ухудшении общего состояния, вызванном хронической интоксикацией и нарушением метаболизма, хирургическое лечение проводилось в несколько этапов.

Многоэтапному хирургическому лечению были подвергнуты 12 (14,6%) больных (2 основной и 10 контрольной группы). Оно позволило не только улучшить общее состояние больных, ликвидировать кишечную непроходимость, но и сохранить часть ободочной кишки при выполнении основного этапа операции. Сроки выполнения второго этапа хирургического лечения составляли 6-14 месяцев и зависели, главным образом, от причины, вызвавшей необходимость многоэтапного лечения (табл.1).

В раннем послеоперационном периоде осложнения возникли у 18 (22%) оперированных. Умер 1 (1,2%) больной. Поздние послеоперационные осложнения после БАР прямой кишки наблюдались у 8 (9,8%) пациентов; у 2 (25%) из них была частичная стриктура низведенной кишки. После операции Дюамеля в модификации осложнения в виде стриктуры колоректального анастомоза развились у 6 (75%) пациентов.

Отдаленные функциональные результаты лечения после брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал прослежены у 26 (31,7%) больных. Хорошие и удовлетворительные результаты получены соответственно в 85 и 7,1% случаев.

Таблица 1.

Сроки выполнения второго этапа хирургического лечения у больных после многоэтапного лечения болезни Гиршпрунга (n=12)

Операция	Число больных, абс. (%)	Сроки, мес.
Закрытие колостомы, лапаротомия, формирование трансверзоректального анастомоза по Дюамелю в модификации (1-м этапом выполнена левосторонняя гемиколэктомия, формирование культи прямой кишки и наложение трансверзостомы)	5 (41,6)	9
Закрытие колостомы, лапаротомия, формирование десцендоректального анастомоза по Дюамелю в модификации (1-м этапом произведена передняя резекция прямой кишки, сигмоидэктомия, формирование культи прямой кишки, наложение десцендостомы)	3 (25)	6
Закрытие колостомы, лапаротомия, формирование асцендоректального анастомоза по Дюамелю в модификации (1-м этапом выполнена субтотальная колэктомия, формирование культи прямой кишки и наложение асцендостомы)	2 (16,7)	12-14
Закрытие колостомы, лапаротомия, низведение нисходящего отдела кишки в анальный канал (1-м этапом произведена брюшно-анальная резекция прямой кишки, сигмарезекция и наложение десцендостомы)	2 (16,7)	8
Всего	12 (100)	

В шестой главе «Сравнительная оценка отдаленных результатов хирургической кореекции болезни Гиршпрунга у взрослых» представлены сравнительная оценка отдаленных результатов методов хирургической коррекции болезни Гиршпрунга у взрослых.

Функциональные результаты операций сравнивали и на основании дополнительных критериев: наличие дифференцированного позыва к дефекации, нормализация количества опорожнений (не более 1-2 раз в сут), достаточная континентная функция или недостаточность сфинктерного аппарата прямой кишки I степени, которая существенно не нарушает качество жизни больного, отсутствие послеоперационных осложнений в созданной анатомо-функциональной конструкции и анастомозе, его прочность.

Одним из главных критериев эффективности хирургического лечения болезни Гиршпрунга является развитие послеоперационных осложнений. Так, после операции Дюамеля из-за технических трудностей формирования культи прямой кишки несостоятельность культи наблюдалось в 5,5% случаев. После операции БАР прямой кишки такие осложнения как абсцесс полости малого таза, некроз и ретракция низведенной кишки, перитонит развивались соответственно в 1,8, 1,5 и 1,2 раза реже. Эффективность лечения оценивали

также по основным показателям, характеризующим течение послеоперационного периода: заживление сформированного анастомоза, нормализация перистальтики, начало приема жидкости и пищи, функциональные результаты сфинктерного аппарата прямой кишки (табл. 2).

Таблица 2.

**Показатели интраоперационного и послеоперационного периода
у пациентов с болезнью Гиршпрунга ($M \pm m$)**

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Длительность выполнения операции, мин	120,10 $\pm$ 11,4*	180,20 $\pm$ 14,6*
Нормализация перистальтики, день	3,1 $\pm$ 0,2	5,3 $\pm$ 0,3
Начало приема жидкости, день	2,0 $\pm$ 0,1	2,2 $\pm$ 0,1*
Начало приема пищи, день	3,0 $\pm$ 0,1*	3,2 $\pm$ 0,3*
Длительность пребывания в стационаре, день	8,1 $\pm$ 0,9*	14,4 $\pm$ 1,1

Примечание. * $p \leq 0,005$ – по сравнению с контролем.

Так, у больных основной группы длительность оперативного вмешательства и пребывания в стационаре была в 1,2 и 1,8 раза меньше, а перистальтика нормализовалась в 1,7 раза быстрее, чем у пациентов контрольной группы. Существенных различий между сроками начала приема жидкости и пищи не отмечалось. Для изучения функциональных результатов у больных основной группы выполняли сфинктерометрию (табл.3). Исследования проводились через 3, 6 и 12 месяцев после операции, исходя из того, что к этому сроку низведенная кишка наиболее эффективно адаптируется к новым условиям пищеварения. Показатели сфинктерометрии по сравнению с контролем оставались практически без изменений.

Для исследования функции сфинктера использовали как объективные, так и субъективные критерии оценки. К объективным критериям относятся показатели сфинктерометрии (в покое и при напряжении). Субъективные критерии: пачкание белья, удержание кала, количество дефекаций в сутки, дифференциация больным кала и газов, удержание газов, жидкого и твердого кала.

Таблица 3.

Показатели сфинктерометрии (мА) при волевом и максимальном сокращении у больных с болезнью Гиршпрунга ($M \pm m$)

Группа	Без недостаточности анального сфинктера	Степень недостаточности анального сфинктера		
		I	II	III
Контрольная, n=54	26,9 $\pm$ 2,26	24,6 $\pm$ 2,53	16,65 $\pm$ 0,9*	8,56 $\pm$ 0,9*
	62,3 $\pm$ 1,27	58,7 $\pm$ 2,11	36,72 $\pm$ 1,9*	12,69 $\pm$ 1,1*
Основная, n=28	26,8 $\pm$ 2,25	24,8 $\pm$ 2,54	16,67 $\pm$ 1,1*	8,67 $\pm$ 1,1*
	62,2 $\pm$ 1,26	58,8 $\pm$ 2,10	36,82 $\pm$ 1,5*	12,71 $\pm$ 1,3*

Примечание. В числителе результаты сфинктерометрии в покое; в знаменателе – после нагрузки. * $p \leq 0,005$ – по сравнению с данными больных без недостаточности анального сфинктера.

Анализ функциональных результатов операций по дополнительным критериям (табл. 4) выявил лучшие результаты в основной группе; у этих больных позитивная динамика ближайших и отдаленных результатов была более выраженной.

Таблица 4.
Функциональные результаты операций при болезни Гиршпрунга, абс. (%)

Показатель	Основная группа			Контрольная группа		
	время осмотра, мес.					
	3	6	12	3	6	12
Наличие позыва к дефекации	26 (40,6)	20 (31,2)	26 (40,6)	18 (30)	24 (40)	30 (50)
Нормализация количества опорожнений (не более 1-2-х раз в сут)	20 (31,2)	20 (31,2)	26 (40,6)	12 (20)	24 (40)	30 (50)
Достаточная континентная функция	20 (31,2)	26 (40,6)	20 (31,2)	-	-	-

Так, в основной группе через год после хирургического лечения число больных с дифференцированным позывом к дефекации было в 1,4 раза больше, чем в контрольной группе ($p \leq 0,05$).

Нами было отмечено, что пациенты контрольной группы, которые перенесли операцию Дюамеля, чаще предъявляли жалобы на запор, чем больных основной группы – соответственно 34,78 и 5,26% ($p \leq 0,0268$).

Мы полагаем, что симптомы запора связаны с оставлением гипо- или аганглионарной зоны дистальной части прямой кишки, избыточной (длинной) культи прямой кишки и избыточной колоректальной перегородки, что задерживает каловые массы. Иногда развитию запора может также способствовать травма внутреннего сфинктера прямой кишки, нанесенная при выполнении операции Дюамеля в модификации.

Отдаленные результаты лечения свидетельствуют о значительном преимуществе БАР прямой кишки с низведением (табл. 5).

Таблица 5.
Отдаленные результаты операции Дюамеля и БАР прямой кишки

Результат	Характер операции	
	Дюамель в модификации, n=35	БАР прямой кишки, n=26
Хороший	8 (22,9)	18 (69,2)
Удовлетворительный	18 (51,4)	6 (23,1)
Неудовлетворительный	9 (25,7)	2 (7,7)
Всего	35 (100)	26 (100)

Изучение отдаленных функциональных результатов у больных обеих групп осуществлялось путем анкетирования, сфинктерометрии и аноректальной манометрии в сроки 3, 6 и 12 месяцев после операции.

В основной группе (после операции БАР прямой кишки) через 12 месяцев число пациентов с неудовлетворительными результатами уменьшилось с 7,7 до 4,5%. В то же время количество хороших (69,2%) и удовлетворительных (23,1%) результатов увеличились с 23,1 до 85%. В контрольной группе (операция Дюамеля в модификации) сроки реабилитации от таковых в основной группе достоверно не отличались, однако у этих больных имела место тенденция к более полноценному восстановлению функций низведенной кишки. Сравнительная оценка функциональных результатов у больных основной и контрольной групп проводилось с помощью анкетного опроса через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Данные анкетирования изучали и сопоставляли с результатами аноректальной манометрии. Изучались резервуарная функция толстой кишки (низведенной кишки) и замыкательная функция сфинктерного аппарата (профилометрия).

При исследовании резервуарной функции толстой кишки функциональный объем первого позыва к концу первого года после операции у больных основной и контрольной групп был практически одинаковым (табл. 6).

Таблица 6.

Средние величины физиологического объема первого и императивного позывов

Сроки после операции, мес.	Основная группа	Контрольная группа
Физиологический объем первого позыва, мл		
3	70,84±28,5*	69,25±27,42*
6	86,23±36,8*	85,18±37,5*
12	108,65±47,25*	107,85±45,69*
Физиологический объем императивного позыва, мл		
3	224,23±11,5*	223,45±12,7*
6	270,63±84*	234,95±82*
12	315,45±12,8*	270,35±13*

Примечание. * $p \leq 0,005$ – по сравнению с данными здоровых лиц.

Физиологический объем императивного позыва у пациентов основной группы через 3 месяца после операции был существенно выше. При этом выявлена более выраженная тенденция к увеличению этого объема (в основной группе 315,45±12,8мл, в контрольной 270,35±13мл). Это говорит о лучшей адаптационной способности низведенной кишки.

Таким образом, динамическое наблюдение показало, что после операции Дюамеля в модификации нарушение эвакуаторной функции толстой кишки, проявляющееся запорами, сохраняется у 25-30% больных.

Исследование функционального результата проводилось по двум методикам: по шкале инконтиненции Wexner (1993) (табл. 7) и с помощью оригинальной анкеты изучения функциональных результатов (рис.2). Всего удалось осмотреть и опросить 26 пациентов основной и 35 – контрольной группы.

Таблица 7.

Результаты оценки уровня анального недержания (Wexner, 1993)

Показатель	Никогда	Редко	Иногда	Часто	Постоянно
Бывают ли эпизоды неудержания твердого кала?	0	1	2	3	4
Бывают ли эпизоды неудержания жидкого кала?	0	1	1	3	4
Бывают ли эпизоды неудержания газов?	0	1	1	3	4
Приходится ли носить прокладки?	0	1	1	3	4
Изменился ли образ жизни в связи с анальным недержанием?	0	1	1	3	4

Ответ: “никогда” – 0, “редко” – менее одного раза в месяц, “иногда” – более одного раза в месяц, но менее одного раза в неделю, “часто” – более одного раза в неделю, но менее одного раза в день, “постоянно” – один или несколько раз в день.

Оценка результатов после суммирования баллов: “0” баллов – полное удержание, “20” баллов – полное анальное недержание.

По результатам опроса с использованием шкалы инконтиненции Wexner (1993) средний балл в основной группе был равен 4,1 (1-13), в контрольной – 6,3 (1-12). Неудовлетворительный результат, то есть более 4 баллов, зарегистрирован у 2 (7,7%) пациентов, перенесших операцию БАР прямой кишки. После метода Дюамеля в модификации неудовлетворительных результатов было больше – у 9 (25,7%) пациентов.

Для улучшения профилометрических параметров сфинктерного аппарата анального канала назначали диету, электростимуляцию анального сфинктера и промежности, комплекс ЛФК и медикаментозную терапию.

Недостаточность сфинктеров прямой кишки часто развивается после операции «низведения». Обычно у 50% больных функция замыкательного аппарата через 6-12 месяцев полностью восстанавливается. Функциональная недостаточность анального жома устраняется путем электростимуляции мышц промежности и сфинктеров прямой кишки. Для нормализации сократительной функции ободочной кишки и удерживающего аппарата прямой, а также восстановления акта дефекации широко применяли физиотерапию, в частности электростимуляцию.

Результаты функциональных исследований показали, что у больных, получавших программное реабилитационное лечение, независимо от метода хирургической коррекции порока, восстановление удерживающей функции запирающего аппарата анального сфинктера и собирательной функции низведенной кишки начинается в первые 4-5 месяцев после радикальной операции и продолжается в среднем от 6 месяцев до 2-х лет. Для улучшения обменных процессов в мышечных образованиях запирающего аппарата прямой кишки назначают метандростенолон (неробол) или ретаболил 1 мл 1 раз в неделю, оротат калия (0,5х 3 раза в день до еды). ЛФК назначали

всем больным через месяц после отсечения низведенной кишки. При этом большое внимание уделяли упражнениям для мышц живота и тазового дна.

Таким образом, при дистальных формах болезни Гиршпрунга методом хирургического выбора должна быть БАР прямой кишки, позволяющая избежать значительных послеоперационных осложнений и получить более эффективные результаты, чем при использовании модифицированного метода Дюамеля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Для болезни Гиршпрунга у взрослых характерно преобладание дистальных форм заболевания (80%), субклиническое течение, наличие в анамнезе многократных операций (12,2%) по поводу кишечной непроходимости. До 14-летнего возраста 14,6% больных перенесли различные плановые нерадикальные операции. Преобладали пациенты мужского пола (соотношение 2,4/1).

2. Разработанный алгоритм диагностики болезни Гиршпрунга у взрослых позволяет правильно установить диагноз и выбрать метод оперативного вмешательства. Ирригоскопия является основным методом диагностики болезни Гиршпрунга у взрослых (наданальная форма выявлена в 87,8%, ректальная- в 12,2%). Биопсия по Свенсону во всех 50 наблюдениях подтвердила диагноз (аганглиоз -6%, гипоганглиоз – 94%).

3. Одноэтапное хирургическое лечение выполнено в обеих группах пациентов в 85,3 %. Показаниями к многоэтапному лечению являются: неэффективная предоперационная подготовка, наличие копролитов, прогрессирующая декомпенсация толстой кишки с признаками кишечной непроходимости, ухудшение общего состояния пациента. Первый этап должен быть направлен на ликвидацию кишечной непроходимости, мегаколона и зоны гипо или аганглиоза. После восстановления функции толстой кишки и улучшения общего состояния больного восстанавливают кишечную непрерывность.

4. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал упрощает технику операции по сравнению с методом Дюамеля и устраняет зону гипо- или аганглиоза.

5. Выраженные клинические проявления обусловлены тем, что взрослых доминирует гиперганглиоз в противоположность аганглиозу. Гипертрофия нервных волокон, увеличение числа эндокринных клеток крипт, а также гипертрофия мышечных структур обеспечивают, в определённой мере, компенсацию нарушенных функций толстой и прямой кишки, характерных для болезни Гиршпрунга у взрослых. Известно, что в сложных проявлениях компенсаторных процессов организма, при различных видах патологии, стадия компенсации, рано или поздно, сменяется стадией декомпенсации.

6. Выполнение брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки в

анальный канал упрощает технику операции при болезни Гиршпрунга и в большей степени отвечает требованиям радикализма, чем метод Дюамеля в модификации.

7. Предложенная технология брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением имеет достоверные преимущества перед методом Дюамеля в модификации: такие послеоперационные осложнения, как абсцесс полости малого таза, перитонит, некроз и ретракция низведенной кишки, стриктура колоанального анастомоза встречались соответственно в 1,8; 1,2; 1,5 и 3 раза реже, чем после операции Дюамеля в модификации.

8. Разработанная модификация брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением позволяет существенно улучшить исходы лечения болезни Гиршпрунга у взрослых: хорошие функциональные результаты получены в 85%, удовлетворительные – в 11% . При распространенном мегаколоне количество положительных результатов уменьшалось в 1,4 раза. Экономический эффект от внедрения предложенного метода операции выражается уменьшением сроков пребывания больного в клинике на 4 дня, что в 1,4 раза удешевляет стоимость лечения.

9. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением позволяет восстановить деятельность замыкательного аппарата прямой кишки, о чем свидетельствуют данные сфинктерометрии: до операции в покое – $26,9 \pm 2,26$ мА, при напряжении – $62,2 \pm 1,26$ мА; после операции – соответственно $24,8 \pm 2,54$ и $58,8 \pm 2,10$ мА ($p \leq 0,005$) и электромиографии: до операции в покое – $0,517 \pm 0,07$ мВ; при напряжении – $1,43 \pm 0,14$ мВ; после операции – соответственно $0,679 \pm 0,08$ мВ и $1,778 \pm 0,10$ мВ.

10. Отдаленные функциональные результаты лечения (через 12 – 24 месяцев) оказались существенно лучше в основной группе по сравнению с операцией Дюамеля: наблюдений инконтиненции по шкале Wexner было в 3,3 раза меньше (7,7% и 25, 7% соответственно); физиологический объем императивного позыва к дефекации был выше на 45мл, дифференцированный позыв к дефекации имели 82,5 % пациентов в основной и 75% в контрольной группах.

**SCIENTIFIC COUNCIL 16.07.2013.Tib 20.01 at «REPUBLIC
SPECIALIZED CENTER OF SURGERY NAMED after ACADEMICIAN V.
VAHIDOV» JSC and TASHKENT MEDICAL ACADEMY on AWARD of
SCIENTIFIC DEGREE of DOCTOR of SCIENCES**

REPUBLICAN COLOPROCTOLOGY RESEARCH CENTER

MIRZAKHMEDOV MUROD MIRKHAYDAROVICH

**DIAGNOSIS AND CHOICE OF THE METHOD OF TREATMENT
OF THE HIRSCHPRUNG'S DISEASE IN THE ADULTS**

**14.00.27 - Surgery
(medical sciences)**

ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION

Tashkent – 2016

The theme of dissertation has been registered at High attestation committee at Cabinet of Ministries of the Republic of Uzbekistan № 30.09.2014/Б2014.3-4.Tib133

Dissertation has been done at Republican coloproctology center of Health Care Ministry of the Republic of Uzbekistan.

Author's abstract is in three languages (Uzbek, Russian, English) has been placed on Scientific council's web-site (www.med.uz/surgery) and on «ZiyoNet» Information-educational portal (www.ziynet.uz).

Scientific consultant: **Navruzov Sarimbek Navruzovich**
Professor, M.D.

Official **Achkasov Sergey Ivanovich**
opponents: Professor, M.D.

Vorobey Aleksandr Vladimirovich
Professor, M.D.

Khadjibaev Abdukhakim Muminovich
Professor, M.D.

Leading organization: Tashkent Pediatric Medical Institute

Defense will take place « » 2016 at 14.00 at the meeting of scientific council number 16.07.2013.Tib.20.01 at «Republic specialized center of surgery named after acad. V.Vahidov» JSC and Tashkent medical academy to address: 100115, Uzbekistan, Tashkent, Small circular str. 10. Phone: (+998971) 277-69-10; fax: (+998971) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru.

Doctoral dissertation is registered in the information-resource center at «Republic specialized center of surgery named after acad. V.Vahidov» JSC (№ 05 is possible to review it IRC) (100115, Uzbekistan, Tashkent, Small circular str.10. Phone: (+998971) 277-69-10, fax: (+99871) 277-26-42).

Author's abstract has been distributed « » 2016
(distribution proto № dated by « ».-----, 2016).

F.G. Nazyrov
Chairman of Scientific Council on conferment of scientific degree,
MD, professor

A.Kh. Babadjanov
Scientific secretary of Scientific Council on conferment of scientific
degree, MD

A.V. Devyatov
Chairman of scientific work-shop at Scientific Council on conferment
of scientific degree, MD, professor

INRODUCTION (Abstract of dissertaton)

Revelance and demand for dissertation subject. The malformations of the colon development occupy one of the leading places in the structure of the gastrointestinal tract pathology in the adults. Hirschprung's disease is on the special place, which seems to be one of the mostly distributed anomalies of this organ development. Hirschprung's disease is a disturbance connected with congenital malformations of the intestinal nervous system development with segmentary hypo- or aganglyosis of the large intestine. The traditional therapy includes resection of the impaired part of the colon, however the full functional improvement was not achieved. In the overwhelming majority of the patients the Hirschprung's disease is diagnosed and operated at the childhood. The part of patients with latent progressing of disease due to variability of clinical course may achieve the adult age, sometimes without suggesting about their disease. In these cases the disease may develop for a long time without clinical manifestations, the constipations are periodic and unstable, and are easily treated with use of cleansing enemas. The first referral to the doctor of these patients is usually induced by decompensation of the colon function requiring of the urgent operative treatment.

In the adults this disease is rare and difficult for diagnosis of the cause of refractory constipation. The congenital character of disease explain, mainly, its relation to the sphere of the activity of children's therapeutic institutions. Due to researches of the children's surgeons some questions of diagnosis and treatment of this anomaly have been already resolved. There has been confirmed obligatory removal not only of the dilated part of the colon but also located distally of the aganglionar zone which is a cause of megacolon development. There are supposed various methods of the surgical operations and their modifications directed to the resolution of this task. Information about clinical picture, diagnosis and surgical tactics were presented only as facts without analysis because of insufficient clinical observations. Besides, there were not précised preoperative preparation and rehabilitation of these patients. It is known that postoperative complications result in unfavorable results of treatment in 19-30 % of cases, and in 13% of patients there is arisen necessity in repeated reconstructive interventions.

The questions of preoperative preparation and operative strategy at subcompensated and decompensated stages of Hirschprung disease in the adults have not been resolved. There was absent consent in the opinions for choice of method of radical correction of the anomaly with regard to the clinical stage, anatomic form and age of patient. There has not been determined interrelation between clinical manifestations of the Hirschprung's disease and degree of morphological changes in the colon's wall, appearing in this anomaly in the adult patients. Thus, the absence of publications about clinical course of Hirschprung's disease at adults in relation to dependence on structural changes in the colon wall based on the analysis of the sufficient number of the patients, diagnostic criteria, required for identification of disease and surgical technique, used at various expressions of anomaly, as well as frequent complications and functional disorders in the postoperative period show actuality of this problem.

The research corresponds to implementation of tasks including to President of Uzbekistan Decree « About measures on further intensification of health care system» dated by the 28th of November, 2011 PP-1652; Decree of Cabinet of ministries of the republic of Uzbekistan « About measures on further strengthening of material and technical basis and improvement of organization of medical institutions activity» №91 dated by the 29th of March, 2012.

Conformity of research with priority directions of republican science and techs development. The research has been done in the correspondence with priority directions of republican science and techs development №6 «Medicine and Pharmacology» SSTP-9 «Development of new technologies of prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of human diseases».

Review of foreign investigations on dissertation subject. Research work directed the main purpose of the surgical treatment of the Hirschprung's disease is removal of hypo- or aganglionic area, adequate resection of decompensate expanded departments and preservation of the functioning proximal part of the colon were conducted in the following large international medical centre: Yale University Medical Centre (Connecticut, USA); Astrid Lindgren Children's Hospital, Karolinska Institutet (Stockholm, Sweden); Shanghai Jiaotong University School of Medicine, (Shanghai, China); Our Lady's Children's Hospital (Ireland); Department of General Surgery, RuiJin Hospital, (Shanghai, China); A.V. Vishnevsky Institute of surgery (Moscow, Russian).

Scientists of California University Medical Centre (San-Diego, USA) note the high percent of the postoperative complications beside handled sick on cause Hirschprung's disease on method Rebeyn, Swenson, Duhamel. The Specialists of Hospital for Children and Adolescents, University of Helsinki (Finland) studied remote results beside adult sick, handled on cause Hirschprung's disease method Duhamel, came to conclusion that though function of the bowels since age grows worse, quality to lifes with standpoint of the gastrointestinal tract changes small. Specialists from clinic Charité (Berlin, Germany) came to conclusion that though function of the bowels since age grows worse, quality to lifes with standpoint of the gastrointestinal tract changes small. Scientific of coloproctology of the Russian Federation (Moscow, Russian) proved that results after operation Duhamel in modification turned out to be better, than after operation Svensona, Soave, Rebeyna

For present-day day, both in the world, and in our republic are conducted research work on priority directions with use the most latest methods of the diagnostics, which allows to perfect the quality of the diagnostics sick with Hirschprung's disease and choose the optimum variant of the surgical treatment, hereunder influence upon forecast of the disease, to account of the improvement turned out to be medical help.

Extent of studied issue. This time the investigations directed to improvement of the early diagnosis of the Hirschprung's disease and timely its treatment, increase in efficacy of the surgical treatment are based on its treatment, increase in efficacy of the surgical treatment were based on identification of various molecular-biological factors (Wigander H., et al., 2014). Today it is well

known that on the basis of Hirschsprung's disease there is congenital hypo- and agangliosis of various parts of the large intestine. However, the question about length of zone of hypo- or agangliosis remains to be open (Heikkinen M. et al., 2012; Vorobey A.V., 2014). So, many patients with minimum symptom expression live to the adult age without knowing about presence of the malformation of the large intestine development. These patients present the special category, requiring non standard assessment and individual approach to the treatment. According to one of the last researches published in the "Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology" the defects in the protein Sox10 Dom. regulating the gene expression of the factor of transcription, may play the role in the development of postoperative gastrointestinal dysfunction in the patients with Hirschsprung's disease (Yuksel I., Ataseven H., 2009; Duncan N.D., Plummer J., 2011).

However, in spite of the many works devoted to the study of pathogenesis, diagnosis and prognosis of the treatment of Hirschsprung's disease in the adults many challenges remain requiring their resolution. The accumulated experience indicated about need standardization of the preoperative examination of the patients for prediction of the outcome of treatment. The development of the current strategic approaches to the surgical treatment of the adult patients with Hirschsprung's disease remains to be one of significant aspects of this problem. Besides there is required evaluation of the results of treatment, analysis of the quality of life and determination of the role of traditional operations in the modern coloproctology in Hirschsprung's disease in the adults (Navrusov S.N. et al., 2012; Vorobiev A.V., et al, 2014; Adhi M. et al., 2012; Wester T., Nisell I., 2014).

The Republican research center of coloproctology of Uzbekistan on the basis of the experience of the treatment of Hirschsprung's disease in the adults enters into the number of foremost institutions of this profile in the world. Clinical examinations showed that operations of the peritoneal-anal resection (PAR) in the rectum with pull-through procedure may provide good results in minimal lethality and more positive effect in relation to prolonged survival. Performance of the rectum PAR with pull-through procedure allowed achievement of the good results in 85% of patients, satisfactory – in 11%. Unsatisfactory outcome of the surgery after peritoneal-anal- resection of the rectum with pull-through was in 4% of patients. Economical effect of treatment without recovery may be determined in money. Decrease in terms of staying of the patient in the clinic to 4 days results in 1,4 times lower price of treatment.

Connection of investigation with scientific-research works plan of institution where research is carried on. Dissertation has been made in accordance with scientific-research works plan of Republican research center of coloproctology the State program of the scientific-research works (State registration No 01.1100156).

Goal of investigation to improve methods of diagnosis and results of the surgical treatment of Hirschsprung's disease in the adults with use of peritoneal-anal resection of the rectum with pull-through of the functioning parts of the colon into the anal canal.

According to assigned goal **the following tasks of investigation** have been determined:

- to study special clinical characteristics of the Hirschprung's disease in the adults;

- to develop algorithm of diagnosis of Hirschprung's disease on the basis of the current methods of investigation with inclusion of the X-ray, endoscopic and morphological methods;

- to develop the radical method of surgical treatment of Hirschprung's disease in the adults with use of peritoneal-anal resection of the rectum with "pull-through" of the proximal segments of the large intestine into the anal canal;

- to evaluate efficacy of the surgery of peritoneal-anal resection of the rectum with "pull-through" in the distal form of Hirschprung's disease;

- to perform comparative evaluation of the efficacy of the peritoneal-anal resection of the rectum with "pull-through" procedure and method of Duhamel;

- to study immediate and long-term results of the operative treatment of Hirschprung's disease in the adults.

Subject of investigation:

82 patients with various form of Hirschprung's disease who underwent operation in the Republican research center of coloproctology of the Ministry of health of the Republic of Uzbekistan in 1993-2014.

Object of investigation:

the results of biopsy of mucous-muscular layer of the rectum, surgical treatment of Hirschprung's disease with use of peritoneal-anal resection of the rectum.

Methods of investigation.

Clinical, X-ray, morphologic, ultrasound, endoscopic, laboratory and statistic methods of investigation have been used.

Scientific novelty of investigation:

there have been determined clinical features of the Hirschprung's disease in the adults;

the designed algorithm diagnostic action, allowing conduct the differential diagnostics a Hirschprung's disease in adults with the other variant megacolon;

It is designed and introduced new modification peritoneal -anal resection of the rectum at Hirschprung's disease in adults, is organized complex comparative estimation her(its) direct and remote functional result with the other types surgical interference;

for the first time on the grounds of there result of histological and endoscopic of the studies, data clinic-X-ray examination of the diagnostics standardized indications (one-stage and multistage) and condition for performing peritoneal -anal resection of the rectum with voiding, is advanced complex action on preventive maintenance of the postoperative complications and relapse of the disease.

the optimized tactics of the surgical treatment Hirschprung's disease in adults depending on clinical manifestations of the disease, with provision for extent megacolon, intocscation, gravity of the general condition, visual estimation

quality preparation to operations of the large intestine and efficiency called on before operative conservative action.

Practical results of investigation:

the designed algorithm of the diagnostics Hirschprung's disease allows diagnosis in structure of the other reasons megacolon beside adult, choose the optimum medical tactician and method operative interference;

it is designed and introduced in practical person modified way peritoneal-anal resection of the rectum with "voiding" at Hirschprung's disease in adults, advantage which before the other methods are concluded in smaller traumatization, possibility of the creation broad coloanal anastomosis large intestine and full correspondence to principle radical surgical treatment;

the organized benchmark analysis result designed modification has proved; proven high efficiency of the offered way to the other variant of the surgical treatment Hirschprung's disease beside adult that was expressed in reduction of the risk of the development surgical and functional postoperative complications, as well as probability of the relapse of the disease;

the called on estimation result operation at Hirschprung's disease in adults, designed medical-diagnostic tactics with concritition of the evidences to One-step surgical treatment, radical surgical and optimization of the choice of the method of the treatment has allowed to reduce the frequency a relapse and complications of this disease and perfect the quality to lifes patient.

Reliability of obtained results is proved by adequate quantity of patients, mutually complementary clinical, X-ray, morphologic, ultrasound, endoscopic, laboratory and is based on up-to-date scientific approaches to diagnostics and treatment of patients with s Hirschsprung's disease in the adults. Solving of tasks has been done by modern approved, correct methods of medical statistics

Scientific and practical significance of investigation results.

The got results contribute the essential contribution by modern achievement at Hirschprung's diseases in adult particularities of the current, treatments and forecastings Hirschprung's diseases, are a base for the further study of the particularities of the development of the disease with possible complications, in purpose of the shaping the new competitive methods of the diagnostics and treatments. Practical results of research will give possibility for improving the content and structure of students, clinical residents teaching programs on diagnostics and treatment of patients with Hirschprung's diseases in adults.

Practical value of the research is in devised clinical symptom complex which provides significant diagnostics of Hirschprung disease at early stages of process development and promotes treatment efficiency of patients. Functioning are concluded in that that designed method of the surgical treatment Hirschprung's diseases in adult avoids the risk of the arising the relapse of the disease and has преимущество radical treatment given diseases. At choice of the surgical treatment Hirschprung's diseases in adult earlier called on operative interference, study vice developments other organ systems, stable condition of the patient, absence and discovery complication main disease enables to execution one-step surgical treatment.

Adoption of investigation results.

Worked-out method (Patent № IAP 05140 of 17.12.2015 and methodical recommendation) on optimization of treatment patients with Hirschsprung's disease in adults have been adopted into health care practical activity, particularly in Republican Scientific Centre of Coloproctology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, the 1st clinical hospital in Tashkent, Multi-type province Bukhara Medical Clinic. The Results of the study are used on pulp of surgery for squall Tashkent Medical Academy (Conclusion of health Ministry of the Republic of Uzbekistan № 8H-k/366 dated by 30.12.2014). The got results have allowed to perfect the quality of the diagnostics Hirschsprung's disease in adult, define the tactician of the treatment, avoid the relapses of the disease, reduce the frequency of the postoperative complications and reduce the unsatisfactory results with 7,7 before 4,5%. In ditto time amount good (69,2%) and satisfactory (23,1%) result increased with 23,1 before 85%, economic effect from introducing the offered method to operations is expressed by reduction of the periods of stay sick in clinic that in 1,4 will times reduce the price of the cost of the treatment.

Approbation of investigation results.

Results have been reported at 10 scientific-practical conferences, of them 7 international congresses: International congress coloproctogy countries of the Europe (Helsinki, 2013); The Actual questions of medicine: "I International scientifically-practical conference" (Baku, 2012); The Actual questions of medicine: IV International scientifically-practical conference" (Baku, 2015); XIV Slavyano-Baltic scientific forum (Saint-Peterburg, 2012); II Convention coloproctogy countries, III convention колопроктологов Ukraines with participation of the countries Central and East Europe (Odessa. 2011); III Convention coloproctogy to Russia (Belgorod, 2011); II Convention coloproctogy Ukraines with international participation (Livov, 2006,) and 3th republican conferences: I Convention coloproctogy countries C.I.S. (Tashkent, 2009), X Republican scientific-practical conference coloproctogy (Buxara, 2014); XI Republican scientific-practical conference coloproctogy (Samarkand, 2015); as well as on meeting society surgeon Uzbekistan (Tashkent, 2010), on meeting interdepartmental scientific conference on approbation of the thesis (Tashkent, 2015) and scientific seminar under the scientific council of the «Republic specialized center of sugery named after acad. V.Vahidov» JSC and Tashkent medical academy (Tashkent, 2015).

Publications of investigation results.

48 researches have been published including 14 articles in journalis reviewed by HAC of Uzbekistan, 19 – in foreign journals. There were published 1 monography and 2 methodical recommendation; it is received by 1 patent for invention.

Structure and volume of dissertation.

There are 182 pages including Introduction, main part, conclusion, practical recommendations, reference, 45 tables and 31 pictures.

CONTENT OF DISSERTATION

Introduction presents relevance, goal and tasks of the research, scientific novelty and practical value, ground of practical adoption of received investigation results.

The 1st chapter «**Spreadi, diagnostics and surgical treatment Hirschprung's disease beside adults**» review of the literature consisting from five subdivisions is given in which there is presented information on modern aspects of etiopathogenesis, clinical course, diagnosis and surgical treatment of the Hirschprung's disease in adults and its complications including social - medical aspects in the modern public health service: prior methods of an estimation of the prognosis and severity of the Hirschprung's disease in the adults and their role in the determination of the treatment strategy; the historical and current aspects of the surgical treatment of Hirschprung's disease; some aspects of radical surgical treatment of Hirschprung's disease and conclusions.

The 2nd chapter «**Clinical characteristics of materials and methods of investigation of patients with Hirschprung's disease**» consisting of ten subdivisions in which there is presented general characteristic of the patients, instrumental, laboratory, functional methods of examination and biopsy by Swenson. The work is based on the analysis of the data of examinations obtained from 82 patients (males – 58 and females – 24) with Hirschprung's disease at the age above 15 years, who received stationary treatment in the Research center of coloproctology of the ministry of health of the republic of Uzbekistan during the from 1993-2014. Of them 21 (25,6%) patients were at the age 15-19 years, 32 (39%) – at the age 20-24 years, 16 (19,5%) – at the age 25-29 years, 13 (15,9%) – at the age of 30 years and more. The average age was $26,3 \pm 2,4$ years.

For representation of the research the patients were divided into two groups. The studied group included 28 (34,1%) patients, who were performed resection of the rectum with pull-through of the proximal sites of the large intestine into the anal canal. Control group was consisted of 54 (65,9 %) patients, which underwent the operation of Duhamel in modification. Twelve patients including 2 patients from studied and 10 ones from control group the surgical treatment was performed in two steps. He patients in these two groups were comparable by sex and age.

The Hirschprung's disease is diagnosed by results of a complex of clinical, special and functional methods of research, and also study of other organs and systems. In the Research center of coloproctology of the ministry of health of the republic of Uzbekistan there has been developed scheme of examination allowing differentiation of Hirschprung's disease from other neuroanal dysplasias, revealing functional peculiarities of different sites of the large intestine and associated accompanying disease in the patients with this pathology.

The scheme of examination included study of the anamnesis of disease: clinical, X-ray, morphologic, ultrasound, endoscopic, laboratory of the rectum; biopsy by Swenson; roentgenological, endoscopic, gynecological and urological examinations with purpose of definition of the associated pathology. The algorithm of diagnosis was developed to prevent diagnostic mistakes (Fig.1)

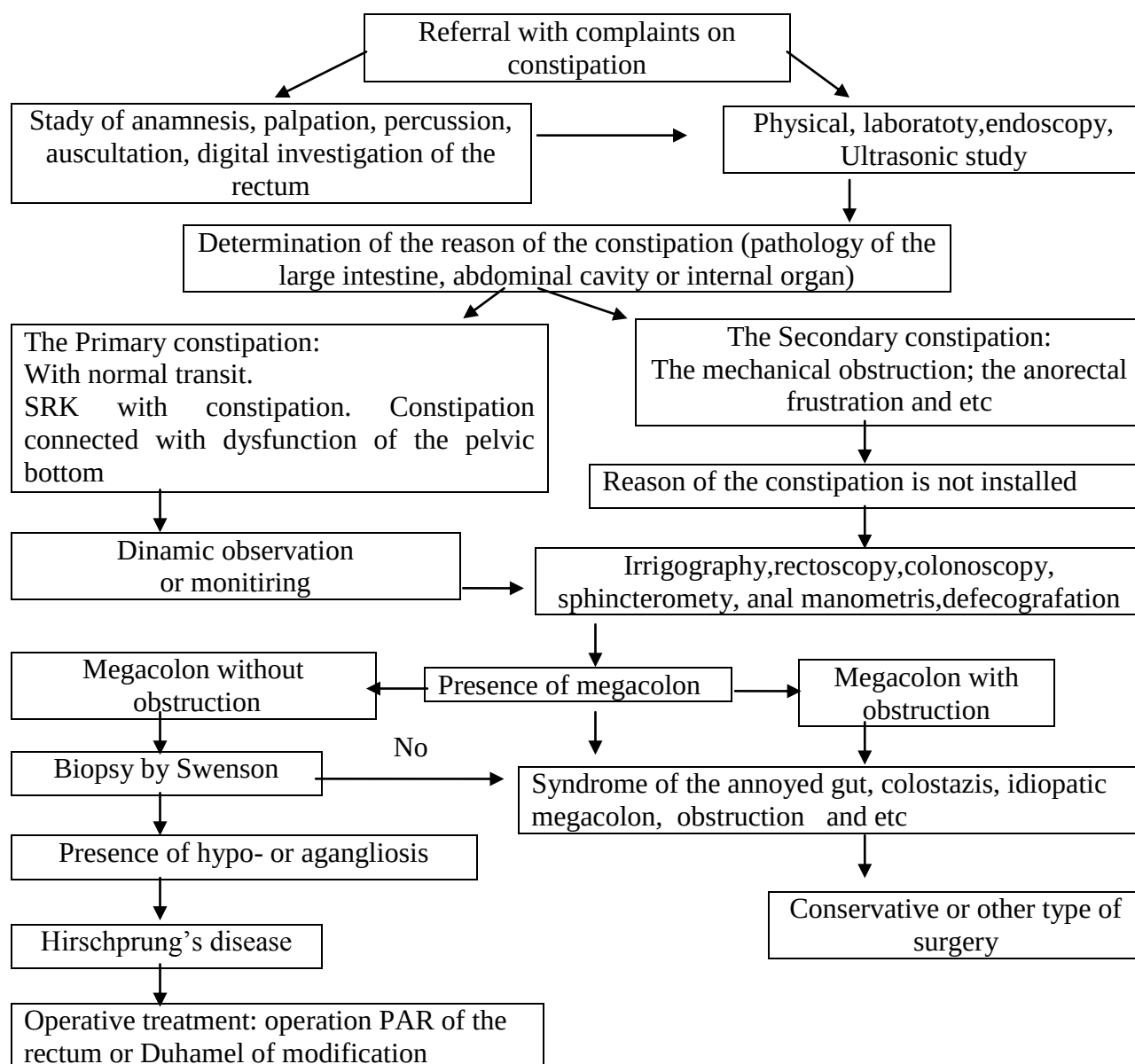


Figure 1. Algorithm of the diagnostics Hirschsprung's disease.

The data were processing on the computer with use of programs Excel 7.0. For each series of results there was calculated average arithmetic value (M), standard deviation (Y) and error of average value (m). Besides, for parameters with incorrect distribution median was calculated. In the tables and graphics the results were presented as $M \pm m$. The reliability of differences between groups and studied criteria was confirmed with use of Student's test. The differences were considered to be reliable at t-criteria of Student = or >2.0 or probability of coincidence $<5\%$ ($p < 0.05$).

The 3rd chapter «**Particularities of the clinical manifestations Hirschsprung's disease beside adult**» presents clinical characteristics, results of instrumental and functional methods of examinations. The main cause which made the patients to go to the clinic was absence of the independent stool. This state was noted in 56(68,3%) patients. In all patients this symptom was associated with lack

of rectal tenesmus. The complaints on stool delay during 10-15 day had 15(26.7%) patients, during 15-20 days –in 25(44,6%) and 20-35 days – 16(28,5%) patients.

The pains in the abdomen were noted in 56(68.2%) patients. In 40 (71,5 %) from them they were paroxysmal, occurred in prolonged constipation and were sopped with use of cleaning enemas. The rest 16 (28,5 %) patients had steady aching pains in the bottom of abdomen.

Nausea and vomiting periodically occurred in 25 (30,5 %) from 82 patients. On weakness 54 (65,8 %) patients complained. It was the sign of intoxication due to long absence of independent stool.

At 15 (18,3 %) patients the diagnosis of disease was established before admission to the clinic. At the age before 15-years the Hirschsprung's disease was diagnosed only in 14 (17,1 %) patients. 12 (14,6 %) from them had various types of surgical intervention, and the parents of 2 (2,4 %) patients from surgical treatment temporarily have refused. The study of anamnesis showed that 12 (14,6 %) patients with the unstated diagnosis addressed repeatedly in children's medical establishments concerning constipations or intestinal obstructions. In all patients the positive effect from conservative treatment was noted, the patients were discharged from the hospital with the diagnosis of the large intestine stasis (colostasis). 65 (79,3 %) patients did not address to medical care because at childhood they with the help of the parents coped with this problem, applying cleaning enemas, various laxative means, and only with change of the life style and beginning of labour activity they needed the help of the doctor,

On the basis of the data of anamnesis and results of examination in 8 (9,75 %) patients there were revealed associated malformations: in 3 (3,7 %) patients there were absent uterus and its adnexa, was found infantilism of 1-11 stage. In 2 (2,4 %) there was doubling uterine and aplasia of the left kidney, in 1 (1,2 %) - inherent defect of the bladder with a diameter 2,5 cm connected with vagina and rectum, in 2 (2,4 %) were absent the right kidney and ureter.

The results of our research have allowed to determine criteria for the diagnosis of Hirschsprung's disease in adults:

- presence of constipations from young age in the anamnesis:
- contrast roentgenologic examination of the large intestine shows narrowing of its distal sites with funnel transition into suprastenotic dilatation:
- reliable result of biopsy of the rectal wall by Swenson.

The 4th chapter «**Morphological feature Hirschsprung's disease beside in adults**» where the morphological characteristic of Hirschsprung's disease in the adult is given. Well known that Hirschsprung's disease reveals itself already for the first year of the lifes. Exactly in this period, as a rule, is conducted surgical interference for correcting the change thick and rectum.

Not solved by problem is: but) Why expressed clinical manifestations to this pathology are revealed beside adult? b) As morphological substratum these late manifestations?) For count what occurs the partial compensation of the clinical manifestations disease Hirschsprung's disease before adult age?

The Significant achievements in study disease Hirschprung's disease is the method of the morphological study полнослойных biopsy segment walls of the large intestine conditioned by introducing, described Swenson. This methods hitherto has not forfeited its importances in diagnostics. She can explain the structured particularities of the manifestation to this pathology beside adult.

There are single given about that that giperplazia nerve of the muscular shell and muscular layer of the mucous shell, as well as giperplazia endocrine hutches cript thick and, somewhat, rectum can play compensatoris function under agangliosis and hypogangliosis.

In this connection studies to biopsies of the rectum on Swenson, with emphases on condition nervous portage and endocrine hutches in coupe with morfometric studies of the wall of the rectum, will help to give the answer to put(deliver)ed above questions. The Hirschprung's disease beside adult can run in wiped form with varied and not always typical clinical manifestations. Sometimes when undertaking the complex examination stating the diagnosis of the disease presents itself hard nut to crack. In such events big importance in diagnostics has a biopsy such sick in our study turned out to be 50 (61%).

The biopsies on Swenson take from 50 (61%) beside 31 (57,4%) sick in checking group. Aganglioz is diagnosed beside 2(6,4%) examined, hypogangliosis - beside 29 (93,6%). As a result of biopsies, which is organized beside 19 (67,8%) sick from the main group, agangliosis is diagnosed beside -1 (5,3%), hypogangliosis - beside 18(94,7%).

Under hypogangliosis separate small ganglion are defined in muscular nervous combination on background proliferation gliy (Fig.2). In lower division of the rectum, particularly, where prismatic intestine epithelium moves over to epidermis, is more often noted agangliosis (Fig.3). The Particularity of the morphological change the wall of the rectum beside adult with Hirschprung's disease is giperplasia nervous filaments in muscular layer of the mucous shell and nervous combinations with absence or small number gangliosis hutches (Fig 4.-5).The Other particularity is an increasing the endocrine hutches in epithelium of the bottom cript (Fig.6).

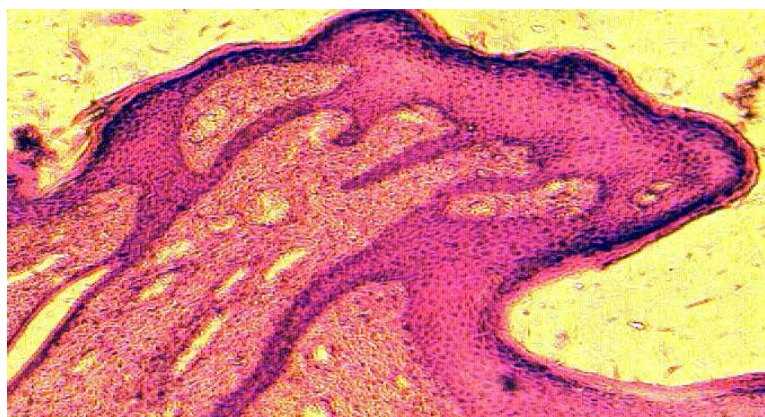


Figure 2. Mikrofotogramma sick D., 26 years, history disease №9490. The Lower division of the rectum, laminated flat epithelium, absence of the ganglia in all layer. G-E 10x10.

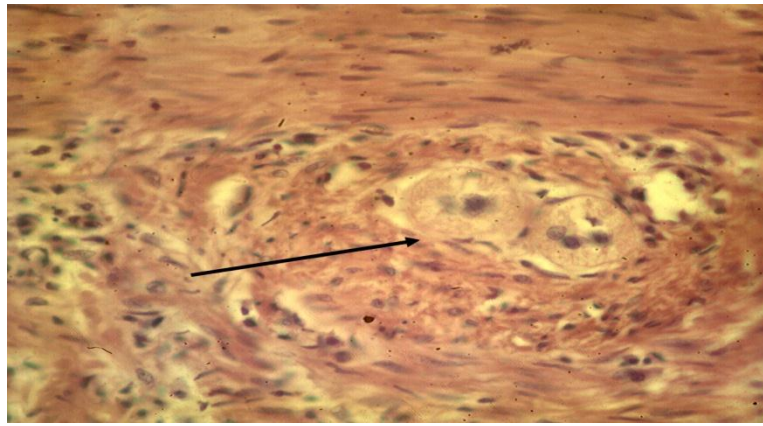


Figure 3. Mikrofotogramma walls of the rectum sick F., 21 years, history disease №12496. Separate small ganglion are defined in muscular nervous combination with proliferation glia (is specified by arrow). The colouration hematoxylin and eosin. Uv. 15x40.

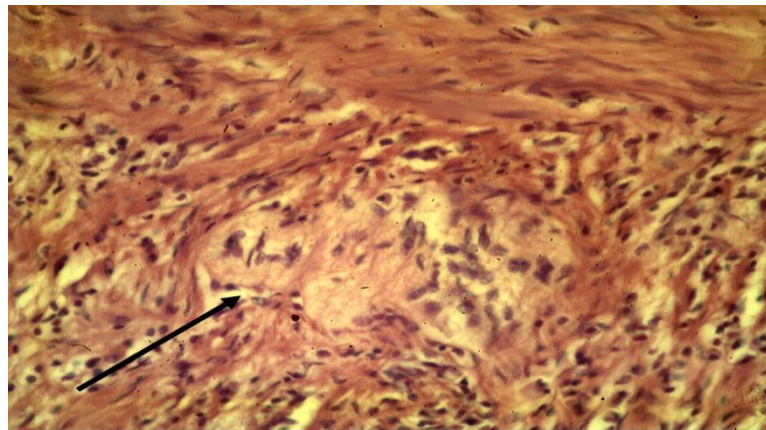


Figure 4. Mikrofotogramma walls of the rectum sick K., 27 years, history disease № 10655. Separate small ganglion are defined in muscular nervous combination with single neuron and proliferation glia (is specified by arrow). The Colouration hematoxylin and eosin. Uv. 15x40.

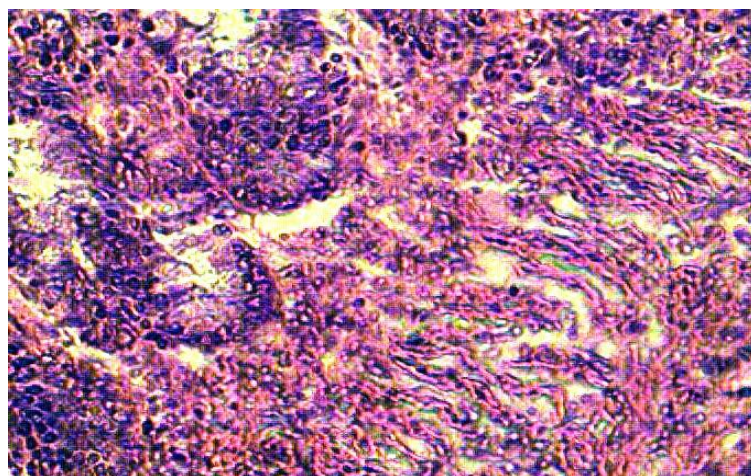


Figure 5. Mikrofotogramma walls of the rectum sick K., 27 years, history disease №10655. The disorganization crypt, endocrine hutches on their day, multiple nervous filament in under slimes layer. G-E. 10x40.

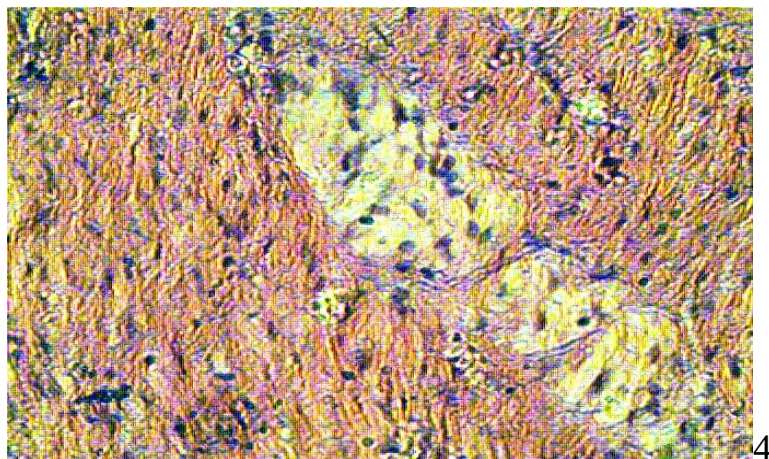


Figure 6. Mikrofotogramma walls of the rectum sick O., 36 years, history disease №7929. The Straight line gut. The Muscular shell, gipertrofical nervious filaments. Hypogangliosis. G-E. 10x40.

Morfometric studies have shown that slimes shell increases in two times nearly, under slimes layer more then in 1,5 once nearly in two is times thickened muscular layer.

The called on studies have allowed to answer some undecided questions a Hirschprung's disease beside adult. Late expressed clinical manifestations are conditioned that that adult dominate hypogangliosis as contrasted with agangliosis.

Hypertrofiya nervious filaments, increase the number of the endocrine hutches crypts, as well as gipertrofic muscular structures provide, in determined to measure, compensation broken function thick and rectum typical of Hirschprung's disease beside adult. The known that in complex manifestations compensation processes of the organism, under different type of pathology, stage to compensations, first or last, is replaced the stage an decompensation see. Because of some structured particularities Hirschprung's disease stage decompensation approaches in adults period to lifes.

The 5th chapter «**Surgical tactics and choice of the method of the operative treatment Hirschprung's disease in the adult**». There is given definition of the surgical tactics and choice of a method of operative treatment of Hirschprung's disease in the adult. Surgical tactics, preoperative preparation, choice of the access and volume of operative intervention in Hirschprung's disease in the adults are not developed to the end. The main purpose of the surgical treatment of Hirschprung' disease is removal of hypo- or aganglionar zone, the adequate resection of decompensated dilated parts and saving of the functioning proximal part of the large intestine.

Therefore success of surgical treatment of Hirschprung's disease in the adults directly depends on: the correctly made diagnosis; adequate preoperative preparation; removal of hypo- or aganglionar zone and dilated parts of the large intestine. On our opinion, for each adult patient with Hirschprung's disease the individual tactics should be selected depending on

time of preparation to Radical operation, duration of postoperative period, duration and degree of postoperative rehabilitation. We have developed the modified method of surgical treatment of Hirschsprung disease in the adults. The surgery is performed synchronously by two teams of surgeons: one carries out peritoneal stage of intervention, the second team performs perineum stage of intervention.

The distinction of the offered method is that we recommend to perform mobilization close to the posterior wall of the rectum in order not to damage sacral veins as well as for reduction of the small pelvic cavity, traumatization of the nervous trunks directed to the small pelvis. Then we pull-through proximal site of the colon to the anal canal with excessive length 4-5 sm(it will be cut off in 14 days after operation). After pulling-through we drained presacral area (behind the pulling-through intestine) with use developed in our clinic special drainage tube for lavage performance and carefully restore the integrity of the pelvic peritoneum.

The success of the rectal PAR with pulling-through PAR equally depends on the correctly performed perineal stage of procedure. It is caused not only by its technical complexity, but also inevitable infringement of innervation and injury of the anal sphincter (Patent № IAP 05140 of 17.12.2015) (Fig.7).

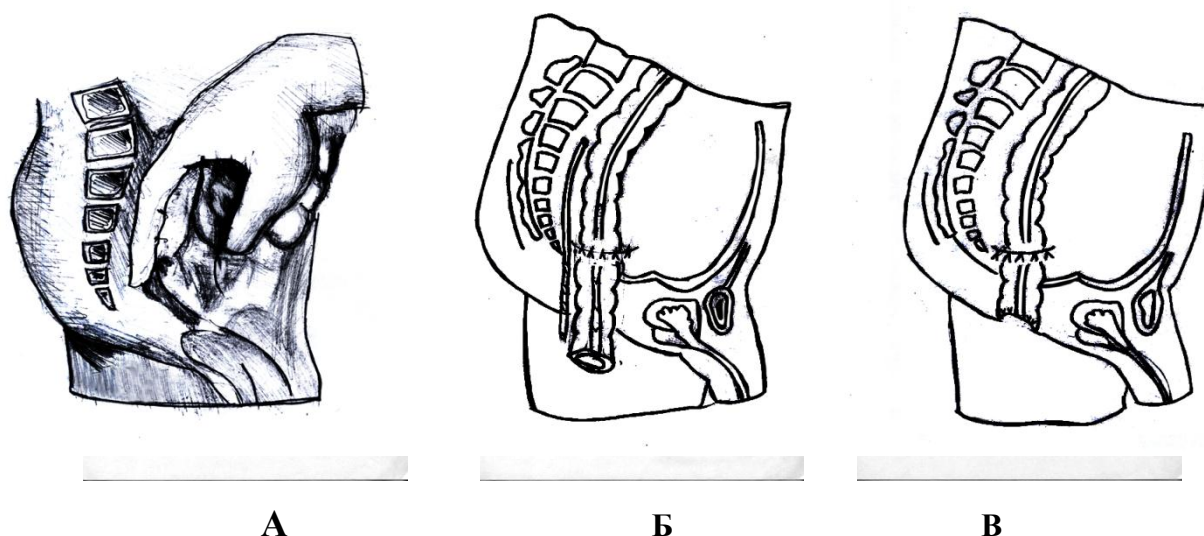


Figure 7. Stages of the rectal PAR with pulling-through

Note: A-mobilization of the rectum from the side of abdominal cavity. Б- pulling-through of the proximal sites of the large intestine with excess. Б-Cutting off of excessive pulling-through with application of coloanal anastomosis.

The technique of surgical treatment of Hirschsprung's disease in the adults depended on the length of megacolon, intoxication intensity, severity of the general state of the patient, visual assessment of the preparation quality to the operation of the large intestine (good, satisfactory, unsatisfactory result) and efficacy of the conservative measures performed. At a stable state of patients, megacolon, limited by one or two parts of the colon, good or satisfactory preparation to operation on the large intestine, at absence of complications of disease there was performed one-step radical surgical

treatment – removal of hypo- or aganglionic zone with expanded decompensated parts of the large intestine and formation of primary coloanal anastomosis (one step operation).

One-step surgical treatment was carried out in 70 (85,%) adult patients with Hirschprung's disease: 26 (37,2 %) from them underwent PAR of the rectum with pull-through of the proximal parts of the large intestine into anal canal with application of coloanal anastomosis (group 1, studied): 44(62,8%) – operation of Duhamel in modification (group 2, control). At the inefficiency of preoperative preparation, progressive decompensation of the large intestine with signs of intestinal obstruction, expanded dilatation of the large intestine, presence of fecal stones in the rectum and colon, unsatisfactory preparation to operation on the large intestine at worsening of the general health state induced by chronic intoxication and disturbance of metabolism, the surgical treatment were carried out in two-steps.

Multi-staged surgical treatment were performed in 12(14,6%) patients (2 from studied and 10 from control group). This treatment slowed not only to improve general state of the patients, liquidate intestinal obstruction, but also to save a part of colon at the performance of the main stage of operation. The terms of performance of the second stage of surgical treatment accounted 6-14 months and depended, mainly, on the reason which induced multistaged treatment (Table 1).

Table 1.

Periods of the performing the second stage of the surgical treatment beside sick after accounted of the treatment Hirschprung's disease (n=12)

Operation	The number sick (%)	The periods, knead.
Closing colostomy, lapapotomy, shaping transverse rectal anastomosis on Duhamel in modification (1-m stage is executed leftside hemicolectomy, shaping culs rectum and imposition transverse ostomy)	5 (41,6)	9
Closing colostomy, lapapotomy, shaping descenderectal anastomosis on Duhamel in modification (1-m stage is made anteroom resection rectum, sigmoidectomy, shaping culs rectum, imposition descendostomy)	3 (25)	6
Closing colostomy, lapapotomy, shaping, ascenderectal anastomosis on Duhamel in modification (1-m stage is executed subtotal colectomy, shaping culs rectum and imposition ascendostomy)	2 (16,7)	12-14
Closing colostomy, lapapotomy, voiding the top-down division of the gut in anal channel (1-m stage is made abdomino-anal resection of the rectum, sigmoidectomy and imposition descendostomy)	2 (16,7)	8
Total	12 (100)	

In this period there were appeared the consequences of intestinal obstruction, edema and inflammation of tissues damaged during the first operation, that allowed performance of the surgical intervention with less technical difficulties.

The analysis of the immediate and long-term results showed that the most optimal method of the operative treatment of the distal forms of the Hirschprung's disease seems to be PAR of the rectum with pull-through of the proximal parts of the large intestine into anal canal with application of coloanal anastomosis. Its advances in comparison with other methods are in less number of injuries, possible creation of wide coloanal anastomosis of the large intestine and in complete exclusion of aganglionar zone from the passage. Proximal border of the resection of the colon was determined by approaching intestinal diameter to the normal sizes, good definition of shadows. In the early postoperative period the complication have arisen in 18 (22%) operated patients. One patient died (1,2 %). The late postoperative complication after PAR of the rectum observed in 8 (9,8 %) patients: in 2 (25 %) of them was partial stricture of the pull-through intestine. After operation of Duhamel in modification complications as strictures of colorectal anastomosis were developed in 6 (75 %) patients.

The long-term functional results of treatment after peritoneal-anal resection of the rectum with pull-through of functional proximal parts of the large intestine in the anal canal were observed in 26 (31,7 %) patients. The good and satisfactory results were obtained in 85 and 7,1%, of cases, respectively.

The 6th chapter «**Comparative estimation remote result surgical correction of Hirschprung's disease in the adults**» presents the comparative estimation of the long-term results of the methods of surgical correction of Hirschprung's disease in the adults is presented.

As criteria for estimation of the results of surgical treatment of the patients who underwent various operations, we have chosen duration of performance of operation and volume of blood loss.

The functional results of operations compared on the basis of additional criteria: presence of differentiated desire to defecation, normalization of quantity of emptyings (no more than 1-2 times a day), sufficient continent function or insufficiency sphincter apparatus of the rectum stage 1, which does not change significantly the quality of life of the patient, absence of postoperative complications in the created anatomo-functional design and anastomosis, its durability.

One of the main parameters of efficiency of surgical treatment of Hirschprung's disease is the development of postoperative complications. Thus, after operation of Duhamel because of technical difficulties of formation of the rectal stump the insufficiency of the stump was observed in 5,5 % of cases. After operation PAR of the rectum such complications, as abscess of the cavity of a small pelvis, necrosis and retraction of pull-through, peritonitis developed accordingly in 1,8; 1,5 and 1,2 times less often.

Efficiency of treatment was evaluated also by the main parameters, describing development of postoperative period: healing generated anastomosis, peristalsis normalization, beginning of liquid and food receiving, functional results of sphincter apparatus of the rectum.

It has appeared that the surgical treatment performed on the patients from the studied group has a number of advantages in comparison with operation of Duhamel in modification (Table 2).

Table 2.

Findings of the intraoperative and postoperative periods in the patients with Hirschprung's disease (M±m)

Finding	Studied group	Control group
Duration of disease, min.	120,10±2,10*	180,20±2,25*
Peristalsis normalization, day	3,1±0,2	5,3±0,3
Onset of fluid receiving, day	2,0±0,1	2,2±0,1*
Onset of food receiving, day	3,0±0,1*	3,2±0,3*
Duration of staying in the hospital, day.	8,1±0,9*	14,4±1,1

Note: * $p \leq 0,005$ – in comparison with control

In the patients of the studied group the duration of operative intervention and staying in the hospital was 1,2 and 1,8 times less, and peristalsis was normalized 1,7 times more quickly than in patients from control group. The significant differences between terms of onset of liquid and food receiving were not found. In order to study functional results in the patients from the studied group there were studied sphincterotomy (Table 3).

Table 3.

Findings of sphincterometry (mA) in forced and maximum contraction in the patients with Hirschprung's disease (M±m)

Group	Without insufficiency of anal sphincter	Degree of insufficiency of anal sphincter		
		I	II	III
Control group, n=54	$\frac{26,9 \pm 2,26}{62,3 \pm 1,27}$	$\frac{24,6 \pm 2,53}{58,7 \pm 2,11}$	$\frac{16,65 \pm 0,9*}{36,72 \pm 1,9*}$	$\frac{8,56 \pm 0,9*}{12,69 \pm 1,1*}$
Studied group, n=28	$\frac{26,8 \pm 2,25}{62,2 \pm 1,26}$	$\frac{24,8 \pm 2,54}{58,8 \pm 2,10}$	$\frac{16,67 \pm 1,1*}{36,82 \pm 1,5*}$	$\frac{8,67 \pm 1,1*}{12,71 \pm 1,3*}$

Note: In the numerator the results of sphincterotomy at a rest state; in the denominator – after loading. * - $p \leq 0,005$ – in comparison with data of patients without insufficiency of the anal sphincter.

In this period there were appeared the consequences of intestinal obstruction, edema and inflammation of tissues damaged during the first

operation, that allowed performance of the surgical intervention with less technical difficulties.

The analysis of the immediate and long-term results showed that the most optimal method of the operative treatment of the distal forms of the Hirschprung's disease seems to be PAR of the rectum with pull-through of the proximal parts of the large intestine into anal canal with application of coloanal anastomosis. Its advances in comparison with other methods are in less number of injuries, possible creation of wide coloanal anastomosis of the large intestine and in complete exclusion of aganglionar zone from the passage. Proximal border of the resection of the colon was determined by approaching intestinal diameter to the normal sizes, good definition of shadows. In the early postoperative period the complication have arisen in 18 (22 %) operated patients. One patient died (1,2 %). The late postoperative complication after PAR of the rectum observed in 8 (9,8 %) patients: in 2 (25 %) of them was partial stricture of the pull-through intestine. After operation of Duhamel in modification complications as strictures of colorectal anastomosis were developed in 6 (75 %) patients.

Analysis of the functional results of operations by additional criteria (Table 4) revealed the better results in the main group: in these patients the positive dynamic of the immediate and long-term results were more marked. Thus in the studied group one year after surgical treatment the number of patients with differentiated inclination to defecation was 1,4 times more than in the control group ($p \leq 0,005$).

Table 4.

Functional results of the surgeries in Hirschprung's disease, abs. (%)

Parameter	Studied group			Control group		
	Time of examination, mths.					
	3	6	12	3	6	12
Presence of inclination to defecation	26 (40,6)	20 (31,2)	26 (40,6)	18 (30)	24 (40)	30 (50)
Normalization of the number of evacuations (no more than 1-2 times a day)	20 (31,2)	20 (31,2)	26 (40,6)	12 (20)	24 (40)	30 (50)
Sufficient continent function	20 (31,2)	26 (40,6)	20 (31,2)	-	-	-

The common observation presented visits every three months in the first year after operation and every six months in a year. During these consultations in

the patients there were studied conditions of defecations, taking into consideration the constipations and feces continence.

We noted that patients of control group who underwent operation of Duhamel had complaints on constipation more often than patients from the main group 34,78% and 5,26% ($p \leq 0,0268$), respectively.

We suggest that the symptoms of constipation is induced by preservation of hypo- or aganglionic zone of the distal part of the rectum, exceeded (long) stump of the rectum and increased colorectal septum that keeps the feces. The constipation sometimes may occur due to trauma of the internal sphincter of the rectum made during operation of Duhamel in modification.

The long-term results of treatment indicated about insignificant advance of PAR of the rectum with pull-through procedure (Table 5).

Table 5.
Long-term results after operation by Duhamel and PAR of the rectum, abs., (%)

Result	Type of surgery	
	Modification of surgery by Duhamel, n=35	PAR of the rectum, n=26
Good	8 (22,9)	18 (69,2)
Satisfactory	18 (51,4)	6 (23,1)
Unsatisfactory	9 (25,7)	2 (7,7)
Total	35 (100)	26 (100)

Study of the long-term functional results in the patients of the both group was performed by questionnaire, sphincterotomy and anorectal manometry in 3, 6 and 12 months after operation.

In the studied group after operation par of the rectum in 12 months the number of patients with unsatisfactory results reduced from 7,7. to 4,5%. At the same time the quantity of good (69%) and satisfactory (23,1%) results increased from 23,1 to 86%. In the control group (operation Duhamel in modification) the time of rehabilitation was not reliably differed from those in the studied group, however in the studied group there was found tendency to more complete recovery of the functions of the pull through intestine. Comparative evaluation of the functional results in the patients of studied and control groups were made by data of questionnaire in 3,6 and 12 months after operation.

The data of questionnaire were studied and compared with the results of anorectal manometry. There was evaluated reservoir function of the large intestine (pull through intestine) and closing function of the sphincter apparatus (prophylometry).

During study of reservoir function of the large intestine here was noted that the functional volume of the first inclination to the end of the first year after operation in the patients of the studied and control group was partially similar (Table 6).

Table 6.**The average values of the physiologic volume of the first and imperative inclination**

Terms after operation, mos.	Studied group, n=26	Control group, n=35
Physiologic volume of the first inclination, ml		
	70,84±28,5*	69,25±27,42*
	86,23±36,8*	85,18±37,5*
	108,65±47,25*	107,85±45,69*
Physiologic volume of imperative inclination, ml		
	224,23±11,5*	223,45±12,7*
	270,63±84*	234,95±82*
	315,45±12,8*	270,313±13*

Note: * $p \leq 0,005$ – in comparison with data of healthy persons.

Physiological volume of imperative inclination in the patients of the studied group three months later after operation was significantly higher. There was revealed more marked tendency to increase of this volume (in studied group 315,15±12.8 and in the control 270,65±13). It is showed improvement of the adaptability of the pulling through intestine

Thus, dynamic observation showed that after operation Duhamel in modification the disturbance of evacuate function of the large intestine expressing by constipations was observed in 25-30% of patients.

The study of functional result was performed by two methodic: by scale of incontinence Wexner (1993) (table 7) and with help of original questionnaire for study of functional results (Fig.2). Totally there were examined and interviewed 26 patients from studied and 35 – from control groups. The results of interview with use of scale of incontinence Wexner (1993) showed that average value in the studied group was 4.1(1-13) and in the control – 6.3 (1-12). Unsatisfactory result, that is, more then 4 points, was registered in 2 (7,7%) patients having operation PAR of the rectum. After methods of Duhamel in modification the unsatisfactory results were more – in 9 patients (25,7%).

In order to improve prophylometric parameters of the sphincter apparatus of the anal canal there were developed diet, electrostimulation of the anal sphincter and perineum, complex of therapeutic physical exercises and medicamentous therapy.

The sphincter insufficiency of the rectum developed frequently after operation of “pull through”. Usually in 50 % of the patients the function of closing apparatus completely recovered in 6-12 months. For normalization of the contractile function of the colon and holding device of the rectum as well as restoration of the defecation act the physiotherapy was widely used, particularly electrostimulation.

Table 7.**Results of the evaluation of the level of anal incontinence (Wexner, 1993)**

Parameter	Never	Seldom	Never	Frequently	Constantly
Are the episodes of the solid feces incontinence?	0	1	2	3	4
Are the episodes of fluid feces incontinence?	0	1	1	3	4
Are the episodes of the gas incontinence?	0	1	1	3	4
Are you to wear preventive pads?	0	1	1	3	4
Has you style of life changed due to anal incontinence?	0	1	1	3	4

Note: answer: “never” – 0, “seldom” – more than one time a month, “sometimes” – more than one time a month, no more than one time a week, “frequently” – more than one time a week, but less than one time a day, “constantly” – one or some times a day.

Evaluation of the results after summing of the points. “0” points - complete continence.

“20” points – complete anal incontinence.

The results of functional researches showed, that at the patients receiving programmed rehabilitation treatment, irrespective of a method of surgical correction of defect, the restoration of holding function of closing device of anal sphincter and collective function of pull through intestine begins at the first 4-5 months after radical operation and proceeds, on the average, from 6 months till 2 years. For improvement of metabolic processes in the muscles of closing apparatus of the rectum there are prescribed metandrostenolon (nerobol) or retabolil 1 ml one time a week, or potassium orata (0,5 x 3 times a day before eating). Therapeutic physical exercises were prescribed for all patients a month after operation. In this case the special attention was given to abdominal pelvic muscles. Special exercises for muscle of the pelvic bottom and sphincter apparatus were restricted by one active pulling in of the anus, there were used exercises for muscles of the abdominal press.

CONCLUSION

1. For Hirschprung’s disease in adult characteristic of prevalence distal forms of the disease (80%), clinical current, presence in anamnezis frequentative operation (12,2%) on cause of the intestine impassability. Before 14-year age 14,6% sick have carried the different planned noradicalis to operations. Dominated the patients male flap (the correlation 2,4/1).

2. The Designed algorithm of the diagnostics disease Hirschprung’s beside adult allows it is correct to install the diagnosis and choose the method operative interference. Irrigoscopiya is a main method of the diagnostics disease Hirschprung’s beside adult (onanal form is revealed in 87,8%, rectum in 12,2%). The biopsy on

Swenson in all 50 observations has confirmed the diagnosis (aganglioneurosis - 6%, hypoganglioneurosis - 94%).

3. One-step radical surgical intervention treatment is executed in both group patient in 85,3 %. The Evidences to much-step to treatment are: of the preparation to the operation on the large intestine, presence coprolitis, progressing decompression large intestine with sign of the intestine impassability, deterioration of the general condition of the patient. The First stage must be directed on liquidation of the intestine impassability, megacolon and zones hipo- or aganglioneurosis. After recovering the functions of the large intestine and improvements of the general condition sick restore intestine continuity.

4. Performance of peritoneal-anal resection of the rectum with voiding functioning proximal parts of the large intestine division in anal channel simplifies the technology to operations in contrast with method Duhamel and avoids the zone hipo- or aganglioneurosis.

5. Expressed clinical manifestations are conditioned that that adult active ganglioneurosis as contrasted with aganglioneurosis. Hirschsprung's nervous filaments, increase the number of the endocrine hitches cript, as well as muscular structures provide, in determined to measure, compensation broken function thick and rectum typical of Hirschsprung's disease in adults. The known that in complex manifestations compensator processes of the organism, under different type of pathology, stage to compensations, first or last, is replaced the stage an decompensation.

6. Performance of peritoneal-anal resection of the rectum with pulling through of functioning proximal parts of the large intestine into anal canal simplifies technique of operation at Hirschsprung's disease and in the greater degree meet the requirement of radicalism, than method of Duhamel.

7. The offered method of peritoneal-anal resection of the rectum with pulling through in modification had advances in comparison with method of Duhamel: in the patients operated by the first method such postoperative complications as abscess of the small pelvis cavity, necrosis and retraction of the pulling through intestine, peritonitis occurred in 1,8; 1,5; and 1,2 times less often, respectively, than after operation of Duhamel.

8. The developed modification of the peritoneal-anal resection of the rectum with pulling through improves results of treatment of the patients with Hirschsprung's disease and allows to achieve good (85 %) and satisfactory (11 %) results. The unsatisfactory outcome of operation after peritoneal-anal resection of the rectum with pulling through was in 4 % of the patients. Economical effect of the proposed method of operation is expressed in shortening of the hospitalization period by 4 days, that 1,4 times decreases the cost of treatment.

9. The peritoneal-anal resection of the rectum with pulling through allows restoration of the activity of closing apparatus of the rectum which expresses in the index of sphincterotomy before operation at arrest - $26,9 \pm 2,26$ mA, and at strait - $62,2 \pm 1,26$ mA; after operation - $24,8 \pm 2,54$ and $58,8 \pm 2,10$ mA ($p < 0,005$), respectively. The finding of electromyography: before operation - $0,517 \pm 0,07$ mV; at a strait - $1,43 \pm 0,14$ mV; after operation - $0,679 \pm 0,08$ mV and $1,778 \pm 0,1$ mV, respectively.

10. The Remote functional results of the treatment (through 12 - 24 months) turned out to be greatly better in the main group in contrast with operation Duhamel: observations incontinence on scale Wexner was in 3,3 times less (7,7% and 25, 7% accordingly); the physiological volume of the imperative urge to defecation was above on 45 ml, differentiated urge to defecation had 82,5 % patient in the main and 75% in checking group.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I часть (I бўлим; I part)

1. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М. 25-летний опыт лечения болезни Гиршпрунга. // Хирургия Узбекистана. –Ташкент, 2012. – №2. – С. 37-39. (14.00.00, №9).
2. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С. Морфологическая характеристика болезни Гиршпрунга у взрослых. // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2013. – №4 – С. 32-36. (14.00.00, №9).
3. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С. Морфологические особенности болезни Гиршпрунга у взрослых. // Вестник экстренной медицины. – Ташкент, 2014. – №4. – С. 44-48.(14.00.00, №11).
4. Navruzov S.N., M.M. Mirzakhmedov. Compative evalution of various surgical corrections of Hirschsprung's disease in adults. // European Science Review.-Austria, Vienna, №11-12-2015. – P.129-131(14.00.00, №19).
5. Mirzakhmedov. M.M. Metods of Surgical treatment and postoperative complications of Hirschsprung's disease in adults. // European Science Review.-Austria, Vienna, №11-12-2015. – P.127-129(14.00.00, №19).
6. Мирзахмедов М.М. Одноэтапная хирургическая коррекция болезни Гиршпрунга у взрослых. // Медицина.- Республика Беларусь, 2015. – №4. – С-45-47(14.00.00, №76).
7. Мирзахмедов М.М. Новый метод передооперационной подготовки толстой кишки при болезни Гиршпрунга у взрослых. // Медицина.- Республика Беларусь, 2015. – №4. – С-48-49 (14.00.00, №76).
8. Мирзахмедов М.М. Сравнительная оценка способов коррекции болезни Гиршпрунга у взрослых. // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2015. – №1. – С. 57-59.(14.00.00, №13).
9. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М. Применение метода брюшно-анальной резекции прямой кишки при болезни Гиршпрунга у взрослых // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2015. – №3. – С.81-84. (14.00.00, №13).
10. Мирзахмедов М.М. Роль морфологической диагностики при болезни Гиршпрунга у взрослых.// Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2015. – №3. – С.74-77. (14.00.00, №13).
11. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М. Особенности выбора метода операции при болезни Гиршпрунга у взрослых. // Вестник экстренной медицины. – Ташкент, 2015. – №4 – С.27-32.(14.00.00, №11).
12. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М. Диагностика и новый метод лечения болезни Гиршпрунга. // Педиатрия.- Ташкент, 2015. – №4. – С. 97-99. (14.00.00, №16)
13. Мирзахмедов М.М. Анализ результатов лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2015. – №1. –

С. 27-31. (14.00.00, №9).

14. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М. Способ хирургического лечения болезни Гиршпрунга. Патент Государственного патентного ведомства Республики Узбекистан. №IAP 05140 от 17.12.2015г.

II часть (II бўлим; II part)

15. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Маматкулов Ш.М. К проблеме диагностики и хирургической коррекции болезни Гиршпрунга у взрослых. // Материалы 2-го съезда колопроктологов Украины с международным участием. – Львов, 2006. – С. 481.

16. Ахмедов М.А., Мирзахмедов М.М., Курбонов О.А. Hirschsprungs disease in adults. // XII Central European Congress of Coloproctology. Moscow, 2008. – №1. – Р. 33.

17. Мирзахмедов М.М., Ахмедов М.А. Диагностика и лечение болезни Гиршпрунга у взрослых. // I съезд колопроктологов СНГ. – Ташкент, 2009. – С. 14-15.

18. Мирзахмедов М.М. Клинико-рентгенологические особенности болезни Гиршпрунга у взрослых. // I съезд колопроктологов СНГ. – Ташкент, 2009. – С. 17-18.

19. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Ахмедов М.А., Наврузов Б.С. Клинико-рентгенологические особенности болезни Гиршпрунга у взрослых. // Центрально-Азиатский медицинский журнал. - Алматы, 2010. – Т. XVI. №1. – С. 20-21.

20. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Ахмедов М.А., Наврузов Б.С. Особенности диагностики и лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. // Вестник хирургии Казахстана-Астана, 2010. – №1. – С. 31-32.

21. Мирзахмедов М.М. Рентгенологическая диагностика болезни Гиршпрунга у взрослых. // Материалы 3-го Всероссийского съезда колопроктологов. – Белгород, 2011. – №3. – С. 105.

22. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Ахмедов М.А., Рахмонов С.Т. Хирургическая тактика при болезни Гиршпрунга у взрослых. // Материалы 3-го Всероссийского съезда колопроктологов. – Белгород, 2011. – №3. – С. 106-107.

23. Мирзахмедов М.М. Рентгенологическая диагностика и тактика хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. // Материалы 2-го съезда колопроктологов стран СНГ и 3-го съезда колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы. – Одесса, 2011. – С. 588-589.

24. Мирзахмедов М.М., Ахмедов М.А. К проблеме лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. // Материалы 2-го съезда колопроктологов стран СНГ и 3-го съезда колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы. – Одесса, 2011. – С. 589-590.

25. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М. Современные подходы к лечению болезни Гиршпрунга у взрослых. // Материалы 2-го съезда

колопроктологов стран СНГ и 3-го съезда колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы. – Одесса, 2011. – С. 590-591.

26. Ahmedov M.A., Mirzahmedov M.M. The disease Hirshsprungs beside adult modern approaches to diagnostics treatment. // European Medical Health and Pharmaceutical. -Praga, 2011. – Vol. 1. – P. 33-35.

27. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Ахмедов М.А., Наврузов Б.С. Некоторые вопросы клиники, диагностики и хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. // Сучасна хірургія та колопроктологія – Киев, 2012. – №1. – С. 59-62.

28. Мирзахмедов М.М., Ахмедов М.А., Маткаримов С.Р., Рахмонов С.Т. Болезнь Гиршпрунга у взрослых: традиции и новые тенденции. // Санкт-Петербург – Гастро-2012: Материалы 14-го Славяно-Балтийского научного форума. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 61.

29. Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С., Сапаев Д.А., Матакримов С.Р. Проблемы и результаты хирургической коррекции болезни Гиршпрунга у взрослых. // Санкт-Петербург – Гастро-2012: Материалы 14-го Славяно-Балтийского научного форума. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 61-62.

30. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С. Тактика лечения при болезни Гиршпрунга у взрослых. // Санкт-Петербург – Гастро-2012: Материалы 14-го Славяно-Балтийского научного форума. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 63.

31. Сапаев Д.А., Маматкулов Ш.М., Мирзахмедов М.М. Диагностика и выбор коррекции при осложнениях после операции «низведения». // Санкт-Петербург – Гастро-2012: Материалы 14-го Славяно-Балтийского научного форума. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 78.

32. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Ахмедов М.А. 25-летний опыт лечения болезни Гиршпрунга у взрослых в Узбекистане. // Актуальные вопросы медицины: 1-я Ежегодная международная научно-практическая конференция. – Баку, 2012. – С. 116.

33. Navruzov S.N., Mirzahmedov M.M. Results of surgical treatment of hirschsprungs disease in adults. // First Korean-Uzbek scientific-medical. – Tashkent, 2012. – P. 35-36.

34. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М. Выбор метода лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. // Здоровоохранение Белоруссии. - Минск, 2012. – №6. – С. 72-73.

35. Мирзахмедов М.М., Наврузов С.Н. Современные аспекты диагностики и лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. // Колопроктология. – Москва, 2012. – №3 (41). – С. 28-30.

36. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М. Гистохимическая диагностика болезни Гиршпрунга у взрослых. // Колопроктология. - Москва, 2012. – №1 (39). – С. 8-10.

37. Мирзахмедов М.М. Хирургическая коррекция и профилактика послеоперационных осложнений болезни Гиршпрунга у взрослых. // Украинский журнал хирургии. - Киев, 2012. – №2. – С. 32-33.

38. Наврузов С.Н., Наврузов Б.С., Мирзахмедов М.М. Болезнь Гиршпрунга у взрослых. – Ташкент, Монография, Шарк, 2013. – 256 с.
39. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С., Ахмедов М.А. Особенности выбора метода операции при болезни Гиршпрунга у взрослых. // Хирургия Восточной Европы.-Беларусь – Украина, 2013. – №2 (06). – С. 22-26.
40. Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С. Предоперационная подготовка толстой кишки применением тотального лаважа (промывание желудочно-кишечного тракта) при болезни Гиршпрунга у взрослых. // Хирургия Восточной Европы. - Беларусь – Украина, 2013. – №3 (07). – С. 36-40.
41. Мирзахмедов М.М. Показания и противопоказания к выполнению одноэтапного хирургического вмешательства при болезни Гиршпрунга у взрослых. //Здравоохранение Белоруссии –Минск, 2013. – №11. – С. 59-64.
42. Мирзахмедов М.М. Опыт лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. // Украинский журнал хирургии. - Киев, 2013. – №2 (21). – С. 89-94.
43. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С., Ахмедов М.А. Особенности клинического течения и выбор способа хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. // Новости хирургии. - Харьков, 2013. – Т. 21, №2. – С.54-60.
44. Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С., Ахмедов М.А. Особенности выбора метода операции при болезни Гиршпрунга у взрослых. // Хирургия Восточной Европы. - Беларусь – Украина, 2013. – №2 (06). – С. 57-59.
45. Rahmonov C.T., Navruzov B.S., Mirzahmedov M.M. A new approach to surgical correction of Hirschsprungs disease in adults. // International Surgical Week ISW. – Helsinki, 2013. – P. 738.
46. Mirzahmedov M.M. Comparative evaluation of various surgical corrections of Hirschsprungs disease in adults. 4th Annual International Scientific-Practical Conference «Medicine pressing questions».-Baku, 2015. – С 77.
47. Наврузов С.Н., Наврузов Б.С., Мирзахмедов М.М. Болезнь Гиршпрунга у взрослых. Методическая рекомендация.- Ташкент, 2015.
48. Наврузов С.Н., Наврузов Б.С., Мирзахмедов М.М. Способ хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. Методическая рекомендация.- Ташкент, 2015.