

Гастродуоденал Ярали Қон Кетиш Хирургиясида Замонавий Ёндашувлар

*Рахмонов Фирдавс Саломатович*¹, *Шоназаров Искандар Шоназарович*²

Аннотация: Мақолада ярали этиологиянинг ўткир гастродуоденал қон кетишини (ГДҚК) даволаш муаммосининг ҳозирги ҳолати таҳлил қилинади. Яра касаллиги (ЯК) билан касалланишнинг йиллик даражаси 0,17% га етади. ЯК нинг энг кенг тарқалган асоратлари ГДҚК бўлиб, унинг частотаси, турли муаллифларнинг фикрига кўра, 100000 аҳолига 20 дан 100 дан ортиқ ҳолатларни ташкил қилади. Ярали қон кетишини (ЯҚК) ташхислаш ва даволашнинг энг муҳим усули бу эзофагодуоденоскопия. Гастродуоденал ЯҚК нинг такрорланиш даражаси турлича ва Форрест таснифига кўра таснифланади. Эндоскопик гемостаз ёки антисекретор дорилар билан жарроҳлик даволаш комбинацияси қўлланилганда ГДҚК даволаш самарадорлиги сезиларли даражада ошади.

Ключевые слова: Яра касаллиги, гастродуоденал қон кетиш, гемостаз.

Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг яра касаллиги - бу ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакдаги кислота таъсирида шикастланиш, шиллиқ қават очилиш дефекти шиллиқ ости ёки хусусий мушак қаватига тарқалиши билан тавсифланади [1]. Ушбу чуқурликка етиб бормайдиган зарарланишлар эрозия деб аталади. Қўшма Штатларда 1990-йилда яра касаллигининг тарқалиши 10% ни ташкил этди ва тахминий касалланиш йилига тахминан 500 000 янги ҳолатни ташкил этади [2, 3]. Умуман олганда, ЯК туфайли ўлим ва касалхонага ётқизиш хавфи бутун дунё бўйлаб камаймоқда. Бу, эҳтимол иккиламчи *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) инфекцияси камайиши, унинг яхшиланган даволаш усуллари ва яхшиланган гигиена туфайли [4, 5]. Рецепт бўйича ва рецепсиз кислота бостирувчи воситалардан тез-тез фойдаланиш ва ностероид яллиғланишга қарши дорилар (НЯҚВ) билан эҳтиёткорликни ошириш бу тенденцияни қисман тушунтириши мумкин [5, 6].

ЯК ривожланишининг асосий хавф омиллари *H. pylori* ва ностероид яллиғланишга қарши воситалардан фойдаланиш ҳисобланади, аммо *H. pylori* билан касалланган ёки ностероид яллиғланишга қарши воситалар қабул қилган барча одамларда ЯК ривожланмайди [1, 7]. Дунё аҳолисининг деярли ярмида *H. Pylori* колонияси мавжуд [8].

Касалланиш учун хавф омилларига паст ижтимоий-иқтисодий ҳолат ва антисанитария шароитлари ёки ҳаддан ташқари зич яшаш киради. *H. pylori* тарқалиши ривожланаётган мамлакатларда юқори ва айрим этник гуруҳларда кўпроқ учрайди. Сўнгги беш йил ичида қўшма Штатлардаги барча ёш гуруҳларида *H. pylori* тарқалиши пасайиш тенденциясига эга. Бироқ, этник келиб чиқишга асосланган фарқлар мавжуд, инфекция даражаси мексикалик америкаликлар орасида 60% дан ортиқ, испан бўлмаган оқ танлилар орасида эса 30% [9].

H. pylori шиллиқ қаватдаги нейтрофиллар, лимфоцитлар, плазма хужайралари ва макрофаглар билан яллиғланиш реакциясини келтириб чиқаради ва эпителиал хужайраларининг дегенерацияси ва шикастланишига олиб келади. Гастрит одатда антрум сохада кўпроқ намоён бўлади, ошқозон танасида енгил яллиғланиш мавжуд бўлади. Ошқозон яраси бўлган барча беморлар *H. pylori* инфекциясини текширишлари керак. Барча ноинвазив усуллардан мочевина

¹ Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиали, Самарқанд, Ўзбекистон

² Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд, Ўзбекистон



тести ва нажасда антигенни аниқлаш тестлари серологик тестларга қараганда энг мақбул ва аниқроқ ҳисобланади [10]. Эндоскопия инвазив бўлсада, биопсияга имкон беради ва гистология, културани текшириш ёки тез уреаза тести каби турли хил синов усулларини ўз ичига олади. Серологик усуллардан ташқари барча усулларга протон насос ингибиторлари каби кислотани бостирувчи дорилар таъсир қилади ва улар нотўғри манфий натижалар бериши мумкин.

НЯҚВ лар оғриқ ва яллиғланишни камайтириш учун турли хил шароитларда кенг қўлланилади, аммо кўплаб беморларда ошқозон-ичак трактида кўшимча таъсири ривожланади. НЯҚВ лар барча яраларнинг 90% дан ортиғи учун сабабчидир ва НЯҚВ ларни қабул қилган беморларнинг тахминан 25% да яра касаллиги ривожланади [11]. Аспирин ишлатадиган беморларда пептик яра ривожланиши эҳтимоли икки барабар кўп [12]. Бошқаларида шиллик қаватнинг қон кетиши ва эрозияси деб ҳисобланадиган ва адабиётда НЯҚВ-гастропатия деб аталадиган ўртача даражадаги маҳаллий зарарланишлар ривожланади. Ушбу кўплаб кичик эрозиялар одатда антрумда жойлашган, аммо ошқозон танасида ҳам пайдо бўлиши мумкин.

НЯҚВ лар бир нечта механизмлар орқали шиллик қаватга зарар етказилади. Кўпчилик НЯҚВ лар кучсиз кислоталардир ва протонланган бўлиб, кислотали меъда шираси (рН2) таъсирида эпителий хужайраларига кириш учун липид мембраналарини кесиб ўтади. Эпителий хужайрасида (рН7.4) НЯҚВ лар Н + протонини ионлаштиради ва чиқаради ва липид мембранасини кесиб ўтолмайди ва шу билан тузоққа тушади. Бу оксидловчи фосфорилланишнинг ажралишига олиб келади, бу эса митохондрияда энергия ишлаб чиқаришнинг пасайишига, хужайра яхлитлигини пасайишига ва хужайра ўтказувчанлигини ошишига олиб келади. Бу маҳаллий зарарланишга ва эпителий хужайраларининг тез ўлимига, юзаки қон қуйилишга ва эрозияга олиб келиши мумкин [14].

НЯҚВ ларнинг шиллик қаватнинг шикастланишига олиб келадиган яна бир асосий механизми бу простогландин синтези учун масъул бўлган циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1) ни ингибирлашидир. Простагландинлар шиллик қаватда бикарбонат секрециясини оширади, шиллик қаватда қон оқимини оширади ва шиллик тўсиқни сақлаб қолиш учун хужайра пролиферациясини пасайтиради [5]. Аспирин циклооксигеназани ацетиллайди ва ферментни қайтмас даражада ингибирлайди, НЯҚВ лар эса концентрациясига қараб ферментни қайтар даражада ингибирлаштиради. Ушбу патофизиологик реакциялар орасида қон оқимининг пасайиши НЯҚВ лар томонидан етказиладиган зарар учун сабабчи бўлган асосий механизмдир [13].

ЦОГ нинг иккита изоформаси мавжуд: ЦОГ-1 асосан ошқозон-ичак трактида простогландин синтези учун, ЦОГ-2 эса яллиғланиш жойларида простогландин синтези учун жавобгардир. Ибупрофен, напроксен, аспирин ва индометацин каби НЯҚВ лар ЦОГ-1 ва ЦОГ-2 ни бир хил ингибирлайди ва носелектив деб таснифланади. ЦОГ-2-целококсиб ёки рофекоксиб каби ўзига хос НЯҚВ лар ЦОГ-2 ни ўзини ЦОГ-1 га таъсир қилмасдан ингибирлайди ва уларни ошқозон-ичак трактида хавфсизроқ қилади. ЦОГ-2 ингибиторларини қабул қилган беморларнинг эндоскопик тадқиқотлари 3-5% га анъанавий НЯҚВ ларга нисбатан тахминан 20-40% га ошқозон яраси камлигини кўрсатди. Бироқ, селектив ЦОГ-2 НЯҚВ лари юрак хасталиги хавфини ошириши исботланган ва уларнинг аксарияти савдодан олиб ташланган.

НЯҚВ сабаб бўлган ошқозон яраси ривожланиш хавфи юқори бўлганлар - бу ошқозон яраси касаллиги ёки қон кетиши билан оғриган беморлар, бир вақтнинг ўзида стероидлар ёки антикоагулянтлардан фойдаланадиганлар, 65 ёшдан ошганлар ва юқори дозаларда ёки бир нечта НЯҚВ лар комбинациялари қабул қиладиганлар (шу жумладан паст дозали аспирин). Агар ушбу беморларга бир нечта дори-дармонлар керак бўлса, улар ошқозон яраси пайдо бўлишининг олдини олиш учун даволанишдан бошлашлари керак. Бундан ташқари, селектив серотонинни қайтариб олиш ингибиторлари, кортикостероидлар, алдостерон антагонистлари ёки антикоагулянтлар каби дориларни қўллаш қон кетиш хавфини оширади [16]. Кекса ёш ва кўплаб кўшимча касалликлар мавжудлиги *H. pylori* ва НЯҚВ лар билан оғриган беморларнинг клиник курсига ҳам таъсир қилади [15,17]. *H. Pylori* ва НЯҚВ лар ўртасидаги ўзаро таъсирлар мунозарали, аммо амалдаги кўрсатмалар, агар одам узоқ муддатли НЯҚВ лардан фойдаланишни



бошламоқчи бўлса, *H. pylori* синамасини ва даволашни тавсия қилади ва узоқ муддатли паст дозали аспириинни қабул қиладиганларда ҳам синамани ўтказишни кўриб чиқиш мумкин [5, 18].

ЯК ҳолатларининг тахминан бешдан бир қисми *H. pylori*, НЯҚВ лар ёки аспирин билан боғлиқ эмас, аммо бу қийматнинг аниқлиги – ёлғон манфий *H. pylori* тести ёки тасодифий (ёки кам баҳоланган) НЯҚВ лардан фойдаланиш туфайли шубҳа остига олинган [19, 20]. Бу идиопатик ЯК шиллиқ қаватнинг яхлитлигига ҳисса қўшадиган омиллар ўртасида номутаносибликни келтириб чиқариб, гиперсекретор ҳолатга олиб келиши мумкин. ЯК нинг бошқа этиологияларига стрессли яралар, ишемия, дорилар (стероидлар, алендронат, калий хлорид ва кимётерапевтик воситалар), вирусли инфекциялар (CMV, HSV), метаболик касалликлар, нур терапияси, гистамин, эозинофил инфилтрацияси ва базофилия кабилар киради [5, 21].

Меъда-ичак тракти (МИТ) юқори қисмидан ўткир қон кетиш муҳим клиник муаммо бўлиб қолмоқда. Англияда новарикоз ўткир юқори гастродуоденал қонаш частотаси тахминан ҳисобланганда 100 000 бошига 85 нафарни ташкил қилади йилига [1]. Ўткир варикоз томирларидан қон кетиш билан боғлиқ ўзига хос ўлим даражаси юқори бўлса-да [2], ярали қон кетиш (ЯҚК) умумий ўткир ошқозон-ичак қон кетишининг энг кенг тарқалган сабаби бўлиб қолмоқда ва қон қуйишни талаб қиладиган сезиларли қон кетиш ҳисобланади [2, 3]. Уни даволашнинг кўп жиҳатларидаги сезиларли ютуқларга қарамай, ошқозон-ичак трактдан ўткир қон кетишининг умумий сабаби ҳали ҳам жуда юқори ва ўлим сезиларли бўлиб қолмоқда (тахминан 10%) ва беморларнинг ёши ва коморбидлиги терапевтик муваффақиятни бироз оклайди.

Юқори гастродуоденал қонаш хавфини табақалаш учун ишлатиладиган кўплаб тизимлар мавжуд. Эҳтимол, энг кўп ишлатиладиган ва ўрганилган иккитаси Рокалл баллари (эндоскопиядан олдин ҳам, кейин ҳам) ва Глазго - Блатчфорд шкаласи (ШГБ) [12]. Гарчи улар ҳар доим бир оз бошқача жиҳатларни баҳолаш учун ишлаб чиқилган бўлса-да, ушбу тадқиқотларнинг клиник фойдалилигини таққослайдиган доимий тадқиқотлар мавжуд. Шуни ёдда тутиш керакки, ШГБ баллари ўлим хавфини баҳолайди, лекин ҳеч қачон тўғридан-тўғри қарор қабул қилиш воситаси сифатида мўлжалланмаган (беморнинг хавфини баҳолаш билвосита клиник қарорларни қабул қилишга таъсир қилишини ҳисобга олган ҳолда). Шундай қилиб, Рокалл шкаласи паст хавфли ҳолатларни аниқлашда доимий равишда самаралироқ бўлиши ажабланарли эмас [13, 14]. Бундан ташқари, яқинда ўтказилган халқаро текширув Рокалл шкаласи бўйича 0 ёки 1 балл аралашув хавфи жуда пастлиги ва касалхонага ётқизиш ва шошилишч эндоскопия талаб қилинмаслигини тасдиқлади [15].

АИМС65 баллари янада соддароқ усул сифатида тавсия этилган бўлиб, 5 баллни талаб қилади, қуйидаги омилларнинг ҳар бири учун 1 баллдан атиги: альбумин 30 г/л дан кам, халқаро нормаллаштирилган нисбат ($> 1,5$), Глазго кома баллари 14 дан кам, систолик қон босими 90 мм.с.м.дан кам ва ёш 65 дан катта. АИМС65 ўлимни ишончли башорат қилиши мумкин бўлса-да, қон қуйиш ёки интенсив терапия бўлимига қабул қилиш каби аралашувларга эҳтиёжни аниқлашда Рокалл шкаласидан камроқ аниқлик кўрсатади [15, 16].

Яна бир баҳолаш Progetto Nazionale Emorragia Digestiva (PNED), баҳолаш тизими бўлиб, у ёш, саратон мавжудлиги, буйрак етишмовчилиги, Америка анестезиологлар жамияти баҳолашини, жигар циррози, такрорий қон кетиш ва эндоскопик терапия самарасизлигидан фойдаланган ҳолда жуда мураккаб комплекс баҳолашга асосланган.

Ўткир юқори ГД қон кетишида фавқулудда эндоскопия вақти мунозарали бўлиб қолмоқда, гарчи тўғридан-тўғри эндоскопия (иложи борича эрта) назарий жиҳатдан жозибали кўринадиган ва далиллар билан тасдиқланмаган. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, жуда эрта эндоскопия яхши натижалар келтирмайди ва баъзи ҳолларда ёмон натижалар келтириб чиқаради (гарчи бу кузатув тадқиқотлари дизайннинг артефакти бўлиши мумкин бўлса ҳам) [18, 19]. Яқинда Роккола шкаласидан фойдаланган беморларда (яна кузатув тадқиқотида) ўлим даражаси паст бўлганлиги кўрсатилди [20]. Бу шуни кўрсатадики, Роккола шкаласи касалхонага ётқизишга



мухтож бўлмаган беморларни саралаш учун ҳам, нисбатан эрта эндоскопиядан фойда кўриши мумкин бўлганларни аниқлаш учун ҳам ишлатилиши мумкин.

Бундан ташқари, энг субъектив мезонлардан ташқари ва фақат гемодинамика ва лаборатория параметрларига таяниб, сурункали касалликлар / асосий коморбид, мелена ва коллапс учун баллар бундан мустасно, кейинги модификациялар ҳақида хабар берилди. Қизиғи шундаки, қискартирилган балл клиник аралашув зарурлигини тахмин қилишда ҳам яхши ишлади [21]. Кўшимча тадқиқотлар зарур бўлса-да, бу клиник амалиётда фойдали ўзгариш бўлиши мумкин.

Маълумки, кекса беморларда қон кетадиган гастродуоденал яраларни жарроҳлик йўли билан даволаш кўпинча сезиларли қийинчиликлар билан кечади. Ушбу тоифадаги беморларда шошилиш жарроҳлик аралашувлардан кўра кечиктирилган ва режалаштирилган операциялар афзалроқдир. Кекса беморларда ноқулай даволаниш натижаларига олиб келадиган энг кўп учрайдиган сабаблар орасида касалхонадаги жарроҳлик аралашуви (беморларнинг умумий сонининг 20,4%), жарроҳларнинг тактик ва техник хатолари (11,8%) [25]. Эндоскопик гемостаздан кейин гастродуоденал қон кетишининг такрорланишини башорат қилиш катта аҳамиятга эга ва фаол жарроҳлик тактикаси ҳозирда такрорланиш эҳтимоли юқори бўлган ҳолларда танлов стратегияси ҳисобланади [15]. Жарроҳлик усулини танлаш кўплаб омилларга боғлиқ, аммо асосийларидан бири яралар ўзгаришининг жойлашувидир. Ошқозон ярасининг қон кетиши учун ошқозонни резекция қилиш етарли аралашув ҳисобланади. Қон кетаётган ўн икки бармоқли ичак яраси (шунингдек, Пре-ва пилорик ошқозон яраси) учун энг тўғри аралашув - бу яранинг ўзида гемостатик жарроҳлик магистрал ваготомияси ва ошқозон дренаж аралашуви билан биргаликда [14]. Шуни таъкидлаш керакки, яралар ГДҚК учун жарроҳлик амалиётини ўтказишда агрессив ёндашув тавсия этилади, чунки такрорий қон кетиш чекланган аралашувлардан кейин тез-тез содир бўлади ва ўлимга олиб келиши мумкин [24]. Шу билан бирга, А. Черноусова ва Т. Т. Штабинская (2020) маълумотларига кўра, гастродуоденал мураккаб беморларни жарроҳлик даволаш натижалари яралар кўп жихатдан бажарилган операция ҳажмига боғлиқ. Етарли жарроҳлик аралашувни танлашга объектив ёндашувни таъминлаш учун муаллифлар беморларнинг аҳоли оғирлигини индексли баҳолаш шкаласини ишлаб чиқдилар. Бунга қараб, яралар қон кетиш бўйича операциялар ҳажми одатдаги ошқозон резекциясидан ёки ўн икки бармоқли ичак ярасини ваготомия ва пилоропластика билан олиб ташлашдан меъдани понасимон резекциясигача, энг оғир ҳолатларда эса-ошқозон ярасини кесиш ёки оддий тикиш билан ўзгарган. Ушбу ёндашув натижасида операциядан кейинги ўлим 8,7% дан 5,4% гача камайди [26].

Адабиётлар.

1. Актуальные проблемы хирургического лечения постгастрорезекционных синдромов / А. Черноусов, Т. Хоробрых, М. Зубарева [и др.] // Врач. - 2019. - № 6. - С. 3-9.
2. Особенности экспрессии рецепторов мелатонина второго типа эпителиоцитами пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.А. Карпович, Т.Т. Штабинская, В.И. Шишко, Я.А. Колодзейский // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2020. - Т. 30, № 2. - С. 26-34.
3. Прободная язва: клинические рекомендации / Российское общество хирургов. - 2020. - URL: <http://xn--9sdbbejx7bduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/urgentnaj-a-abdominalnaj-a-hirurgij-a-probodnaj-a-j-azva-versij-a-oktj-abr-2020-goda.html>.
4. Рахмонов, Ф. С., & Шоназаров, И. Ш. (2024). Новые методы эндоскопическая диагностика неуточненных желудочнокишечных кровотечений. *Sustainability of education, socio-economic science theory*, 2(14), 175-177.
5. Рахмонов, Ф. С., & Шоназаров, И. Ш. (2024). Оценка эффектов влияния ремаксола на систему гемостаза при остром желудочно-кишечном кровотечении. *Formation of psychology and pedagogy as interdisciplinary sciences*, 2(25), 233-237.



6. Рузиев, П. Н., Мизамов, Ф. О., Шоназаров, И. Ш., & Холмирзаев, О. М. (2018). Результаты лечения тромбоза мезентериальных сосудов. In *Роль больниц скорой помощи и научно-исследовательских институтов в снижении предотвратимой смертности среди населения* (pp. 190-191).
7. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации / А.Ш. Ревитшвили, А.В. Федоров, В.П. Сажин, В.Е. Оловянный // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2019. - № 3. - С. 88-97.
8. Трефоиловые факторы - новые маркеры мукозального барьера желудочно-кишечного тракта / А.В. Шестопапов, А.С. Дворников, О.В. Борисенко, А.В. Тутельян // *Инфекция и иммунитет*. - 2019. - Т. 9, № 1. - С. 39-46.
9. Тухтаев, Б. Х., Нарзуллаев, С. И., Мизамов, Ф. О., Шоназаров, И. Ш., Кадыров, Р. Н., & Облакулов, З. Т. (2020). Тактика лечения пищеводно-желудочных кровотечений у больных с синдромом портальной гипертензии. *Достижения науки и образования*, (1 (55)), 79-82.
10. Чечулин, Е.С. Подходы к лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в историческом аспекте / Е.С. Чечулин. // *Международный научно-исследовательский журнал*. - 2020. - Т. 91, № 1. - С. 83-86.
11. Шоназаров, И. Ш., & Адизов, Ф. Э. (2024). Новые методы и диагностика лечения острой кишечной непроходимости лапароскопическим путем. *Journal the Coryphaeus of Science*, 6(1), 56-61.
12. Шоназаров, И. Ш., & Ачилов, М. Т. (2023). Новые методы и диагностики лапароскопического лечения кишечной непроходимости. *Research Focus*, 2(11), 148-153.
13. Шоназаров, И. Ш., Камолидинов, С. А., & Ахмедов, Р. Ф. (2021). Хирургическое лечение острой спаечной тонкокишечной непроходимости лапароскопическим методом. *Вопросы науки и образования*, (31 (156)), 69-78.
14. Язвенная болезнь : клинические рекомендации / Д.Н. Андреев, Е.К. Баранская, С.Г. Бурков [и др.]. - Российское общество колоректальных хирургов, 2019. - 37 с.
15. A comparative study of risk of pneumonia and mortalities between nasogastric and jejunostomy feeding routes in surgical critically ill patients with perforated peptic ulcer / S.C. Wu, P. Hsieh, Y.W. Chen [et al.] // *PLoS One*. - 2019. - Vol. 14, № 7. - P. e0219258. - doi: 10.1371/journal.pone.0219258.
16. A Population-Based Cohort Study Examining the Long-term Risk of Repeated Surgery in Non-Helicobacter pylori-Infected PPU Patients Who Underwent Simple Closure / S.C. Wu, W.T. Chen, C.H. Muo [et al.] // *J. Gastrointest Surg.* - 2020. -Vol. 24, № 11. - P. 2587-2595. - doi: 10.1007/s11605-019-04442-3
17. Amini, A. Duodenal Perforation / A. Amini, R.A. Lopez // *StatPearls*. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. - URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553084>.
18. Are Patients with Perforated Peptic Ulcers Who are Negative for Helicobacter pylori at a Greater Risk? / R.K. Rasane, C.B. Horn, A.A. Coleoglou Centeno [et al.] // *Surg. Infect. (Larchmt)*. - 2019. - Vol. 20, № 6. - P. 444-448. -doi: 10.1089/sur.2018.249.
19. Assessment of PULP score in predicting 30-day perforated duodenal ulcer morbidity, and comparison of its performance with Boey and ASA, a retrospective study / T. Saafan, W. El Ansari, O. Al-Yahri [et al.] // *Ann. Med. Surg. (Lond)*. -2019. - Vol. 42. - P. 23-28. - doi: 10.1016/j.amsu.2019.05.001.
20. Beek, M.A. Maagperforatie bij Oost-Europese arbeidsmigranten [Gastric perforation in Eastern European economic migrants] / M.A. Beek, A.G.L. Bodelier, R.M.P.H. Crolla // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* - 2019. - Vol. 163. - P. D3518.



21. Co-administering Melatonin With an Estradiol-Progesterone Menopausal Hormone Therapy Represses Mammary Cancer Development in a Mouse Model of HER2-Positive Breast Cancer / B.R. Dodda, C.D. Bondi, M. Hasan [et al.] // *Front Oncol.* - 2019. - Vol. 9. - P. 525.
22. Cui, N. Comparison of laparoscopic surgery versus traditional laparotomy for the treatment of emergency patients / N. Cui, J. Liu, H. Tan // *J. Int. Med. Res.* - 2020.
23. Decline in acute upper gastrointestinal bleeding during COVID-19 pandemic after initiation of lockdown in Austria / A. Schmiderer, H. Schwaighofer, L. Niederreiter [et al.] // *Endoscopy.* - 2020. - Vol. 52, № 11. - P. 1036-1038. -doi: 10.1055/a-1178-4656.
24. Diagnosis and management of duodenal perforations: a narrative review / D. Ansari, W. Toren, S. Lindberg [et al.] // *Scand J. Gastroenterol.* - 2019. -Vol. 54, № 8. - P. 939-944. - doi: 10.1080/00365521.2019.1647456.
25. Doomra, R. NSAIDs and self-medication: A serious concern / R. Doomra, A. Goyal // *J. Family Med. Prim. Care.* - 2020. - Vol. 9, № 5. - P. 2183-2185. -doi: 10.4103/j fmpe.j fmpe_201 _20.
26. Endoscopic Ultrasound-Guided Treatments for Non-Variceal Upper GI Bleeding: A Review of the Literature / C.G. De Angelis, P. Cortegoso Valdivia, S. Rizza [et al.] // *J. Clin. Med.* - 2020. - Vol. 9, № 3. - P. 866. - doi: 10.3390/jcm9030866.
27. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020 / T. Kamada, K. Satoh, T. Itoh [et al.] // *J. Gastroenterol.* - 2021. - Vol. 54. -P. 303-322. - doi: 10.1007/s00535-021-01769-0.
28. Extracellular matrix dynamics in cell migration, invasion and tissue morphogenesis / K.M. Yamada, J.W. Collins, D.A. Cruz Walma [et al.] // *Int. J. Exp. Pathol.* -2019. - Vol. 100, № 3. - P. 144-152. - doi: 10.1111/iep.12329.
29. Fungal Isolates in Peritoneal Fluid Culture Do Not Impact Peri-Operative Outcomes of Peptic Ulcer Perforation / J.R. Kwan, M. Lim, F. Ng, V. Shelat // *Surg. Infect. (Larchmt).* - 2019. - Vol. 20, № 8. - P. 619-624. - doi: 10.1089/ sur.2019.024.
30. Genetic polymorphisms associated with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review / M. Forgerini, R.C. Lucchetta, G. Urbano [et al.] // *Pharmacogenomics J.* - 2021. - Vol. 21, № 1. - P. 20-36. - doi: 10.1038/s41397-020-00185-6.
31. Guidelines for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding / J.S. Kim, B.W. Kim, D.H. Kim [et al.] // *Gut. Liver.* - 2020. - Vol. 14, № 5. - P. 560-570. -doi: 10.5009/gnl20154.
32. Hospitalizations for Peptic Ulcer Disease in China: Current Features and Outcomes / Y. Zheng, M. Xue, Y. Cai [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2020. - Vol. 35. -P. 2122 -2130. - doi: 10.1111/jgh.15119.
33. Karamitri, A. Melatonin in type 2 diabetes mellitus and obesity / A. Karamitri, R. Jockers // *Nat. Rev. Endocrinol.* - 2019. - Vol. 15, № 2. - P. 105-125.
34. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer is not prognostic factor for 30-day mortality (a nationwide prospective cohort study) / S. Zogovic, A.B. Bojesen, S. Andos, F.V. Mortensen // *Int. J. Surg.* - 2019. - Vol. 72. - P. 47-54. -doi: 10.1016/j.ijssu.2019.10.017.

