

ОПЫТ СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОМ КРИЗЕ

Халилов Собиржон

Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Резюме. Статья посвящена обсуждению современных подходов к диагностике и лечению при осложненном и неосложненном гипертоническом кризе. Рассмотрены варианты выбора антигипертензивных препаратов в зависимости от характера поражения органов-мишеней при гипертоническом кризе. Приведены данные о наиболее часто назначаемых лекарственных средствах при осложненном и неосложненном гипертоническом кризе.

Введение

Неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ) представляет серьезную клиническую проблему, непосредственно определяющую ближайший и отдаленный прогноз пациента (Andersen U.O., 2017). Результаты обсервационных, клинических и проспективных исследований показали, что адекватный контроль АГ в рутинной клинической практике — скорее исключение, чем правило (Go A.S. et al., 2014; Janke A.T. et al., 2016). Лишь 10–15% всех больных АГ достигают целевого уровня артериального давления (АД) и способны поддерживать его на этом уровне достаточно долго (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2003; CDC, 2011). В течение 3 лет около 30% всех пациентов с неконтролируемой АГ умирают от мозгового инсульта, терминальной почечной дисфункции или сердечной недостаточности (Hoekstra J., Qureshi A., 2008; Heath I., 2016). При этом каждый 4-й случай смертельного исхода при неконтролируемой АГ связан с гипертоническим кризом (Vidt D.G., 2001; Mozaffarian D. et al., 2016).

Несмотря на то что единой дефиниции гипертонического криза не существует, большинство экспертов различных медицинских ассоциаций (James P.A. et al., 2014) согласны с тем, что гипертонический криз может быть определен как состояние с выраженным повышением АД ($>180/110$ мм рт. ст.), которое сопровождается появлением или усугублением клинических симптомов, связанных с поражением органов-мишеней, и требует быстрого контролируемого снижения АД (Chobanian A.V. et al., 2003).



Рабочая группа по АГ Украинского общества кардиологов определяет гипертонический криз как внезапное значительное повышение АД от нормального или повышенного уровня, которое почти всегда сопровождается появлением или усилением расстройств со стороны органов-мишеней или вегетативной нервной системы (Пархоменко А.Н. и соавт., 2013).

Необходимо отметить, что не установлено прямой взаимосвязи между тяжестью поражений органов-мишеней и абсолютной величиной АД, хотя резкое повышение АД от нормотензивного уровня до 170 мм рт. ст. и выше (например при эклампсии) часто сопровождается развитием угрожающей жизни ситуации (Gegenhuber A., Lenz K., 2013).

Кроме того, изолированное резкое повышение АД, часто до необычно высоких для пациента цифр, без субъективных и объективных клинических признаков нарушения органов-мишеней, нередко развивается на фоне отказа от лечения или его временного прерывания, низкого комплаенса, при приеме антигипертензивных лекарственных средств в неэффективных дозах, а также в результате воздействия психотравмирующих факторов, травмы, в том числе ожоговой, влияния сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, тиреоидная дисфункция, феохромоцитома, первичный гиперальдостеронизм, реноваскулярные заболевания, беременность), приема некоторых лекарственных средств (нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы моноаминооксидазы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), наркотических препаратов (кокаин, амфетамин), злоупотребления алкоголем или курением (Gegenhuber A., Lenz K., 2003). К факторам, ухудшающим прогноз при гипертоническом кризе, принято относить большую продолжительность АГ, пожилой и старческий возраст, повышение уровня креатинина и мочевины в крови >220 мкмоль/л и >10 ммоль/л, наличие тяжелой гипертензивной ретинопатии (экстравазальная эксудация и геморрагии) (Varon J., Marik P.E., 2020; Vaughan C.J., Delanty N., 2020).

Таким образом, все случаи резкого повышения АД могут быть разделены на состояния без непосредственной угрозы для жизни (неосложненный криз) и угрожающие жизни (осложненный криз) (Phan D.G. et al., 2015). Фактически большинство рекомендаций относят к категории «гипертонический криз» только последний вид состояний, определяя случаи с отсутствием непосредственной угрозы жизни больного как АГ, леченную неадекватно (Shafi T., 2004; Mancia G. et al., 2013). Тем не менее, с практической точки зрения разделение гипертонических кризов на осложненные (hypertensive emergency) и неосложненные (hypertensive urgency) вполне рационально, поскольку в значительной мере определяет тактику врача в отношении величины и темпов снижения АД, определения путей введения



лекарственных средств, особенности мониторинга безопасности и эффективности лекарственной терапии (Varon J., Marik P.E., 2000; Vaughan C.J., Delanty N., 2020).

Принципы лечения гипертонического криза

Лечение неотложных состояний при АГ зависит от исходной величины АД, наличия и вида поражения органов-мишеней, сопутствующих заболеваний и зачастую колеблется от выжидательной тактики до агрессивного контролируемого снижения уровня АД до целевого (Vaughan C.J., Delanty N., 2000). В большинстве случаев при неосложненном гипертоническом кризе рекомендуется обеспечить быстрое, но неполное, снижение уровня АД не менее чем на 25% исходного в течение 24–48 ч с последующей коррекцией доз антигипертензивных лекарственных средств для последующей поддерживающей терапии (Березин А.Е., 2013а; б). Лекарственные средства могут быть назначены внутрь или сублингвально, а госпитализация обычно не требуется (Березин О.Є., 2016).

При осложненном гипертоническим кризе необходимо парентеральное введение лекарственных средств с доказанным дозозависимым влиянием на уровень АД (Aggarwal M., Khan I.A., 2016). Скорость контролируемого снижения АД при осложненном гипертоническом кризе обычно составляет 15–25% исходного в течение 1–2 ч, затем в течение 2–6 ч уровень АД должен достигнуть величины 160–150/100–90 мм рт. ст. (Mancia G. et al., 2013; Weber M.A. et al., 2014). В последующем необходимо поддерживающее лечение с помощью антигипертензивных лекарственных средств перорально (Березин А.Е., 2009). Во всех этих ситуациях обычно требуется госпитализация пациента по неотложным показаниям (Weber M.A. et al., 2014). Однако эти общие принципы применимы не ко всем ситуациям, рассматриваемым как осложненный гипертонический криз (табл. 1).



Таблица 1. Темпы снижения и целевые уровни АД у пациентов с различными осложненными гипертоническими кризами

Коморбидное состояние	Темп снижения АД	Целевой уровень
Острая гипертензивная энцефалопатия	Снижение среднего АД на 25% в течение 8 ч	Устанавливается индивидуально. Приемлемый уровень систолического АД может быть <160 мм рт. ст.
Ишемический мозговой инсульт	Устанавливается индивидуально, если АД >220/120 мм рт. ст.	Не определен. Для пациентов, подвергавшихся тромболитической терапии, систолическое АД <185 мм рт. ст.
Геморрагический инсульт	Устанавливается индивидуально, если АД >220/120 мм рт. ст.	В течение первых 24 ч после возникновения симптомов при повышенном внутричерепном давлении поддерживается среднее АД <130 мм рт. ст. (систолическое АД <180 мм рт. ст.), у пациентов без повышения внутричерепного давления поддерживается среднее АД в пределах <110 мм рт. ст. (систолическое АД <160 мм рт. ст.)
Субарахноидальное кровоизлияние	Снижение АД до целевого уровня	Систолическое АД <140 мм рт. ст.



	в течение 1 ч	при сохранении интракраниального ангиоспазма
Острый коронарный синдром/инфаркт миокарда	Снижение среднего АД на 20–30% исходного в течение 1 ч. Относительное противопоказание для проведения тромболитической терапии — АД >185/100 мм рт. ст.	<140/90 мм рт. ст.
Острая сердечная недостаточность/отек легкого	Снижение АД до целевого уровня в течение 1 ч	<140/90 мм рт. ст.
Расслаивающая аневризма аорты	Снижение среднего АД на 25% исходного в течение первых 5–10 мин, а затем — в течение 20–30 мин до целевого уровня	Систолическое АД 110–100 мм рт. ст.
Эклампсия	Снижение среднего АД на 20% исходного уровня в течение 12–24 ч	Не определен

При расслаивающей аневризме аорты необходимо быстрое снижение среднего АД на 25% исходного в течение первых 5–10 мин, а затем в течение 2 ч должно быть достигнуто целевое систолическое АД, соответствующее 110–100 мм рт. ст. (Gegenhuber A., Lenz K., 2003). При остром нарушении мозгового кровообращения, включая инфаркт мозга, скорость снижения АД должна быть медленной



и определяться индивидуально (Slama M., Modeliar S.S., 2006). При этом антигипертензивную терапию не проводят при систолическом АД <220 мм рт. ст. и/или диастолическом АД <120 мм рт. ст. Исключение составляют пациенты, которым проводят тромболитическую терапию, целевой уровень систолического АД для которых должен быть <185 мм рт. ст. (James P.A. et al., 2014). При острой гипертензивной энцефалопатии требуется немедленное снижение уровня среднего АД на 20% исходного в течение 1-го часа оказания медицинской помощи для достижения целевого диастолического АД <110 мм рт. ст.

В целом рекомендации по лечению гипертонических кризов основаны на экспертном мнении, поскольку рандомизированных клинических исследований в этом направлении с достаточно высокой статистической мощностью не проводили (British Columbia Ministry of Health, 2014).

Особенности медикаментозной терапии у пациентов с осложненным и неосложненным гипертоническим кризом

При неосложненном гипертоническом кризе рекомендованы антигипертензивные лекарственные средства (каптоприл, нифедипин, в том числе в форме медленного высвобождения GITS, лабеталол, урапидил), которые обеспечивают относительно постепенное снижение АД в течение 24 ч, а также могут назначаться сублингвально, что дает возможность получить антигипертензивный эффект уже в первые 10–20 мин без существенного риска гипоперфузии органов-мишеней.

Каптоприл — первый из полностью синтетических ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) — оказывает вазодилатирующее действие, снижая постнагрузку, давление заклинивания в легочных капиллярах и давление в легочных сосудах; повышает толерантность к нагрузке; оказывает рено- и кардиопротекторный, антиишемический и слабый диуретический эффекты (Slama M., Modeliar S.S., 2006). Каптоприл способен уменьшать массу миокарда левого желудочка, предотвращать возникновение и прогрессирование сердечной недостаточности. При сублингвальном приеме в дозе 12,5–25 мг АД снижается через 15–30 мин и удерживается в пределах 6–8 ч. Наиболее часто отмечаемые побочные эффекты — сухой или малопродуктивный персистирующий кашель, тахикардия, головная боль, гипотензия в ортостазе, кожный зуд, гиперкалиемия, нейтропения. Препарат противопоказан беременным, пациентам с ангионевротическим отеком, билатеральным стенозом почечных артерий и тяжелой почечной недостаточностью.



Нифедипин GITS — дигидропиридиновое производное блокаторов кальциевых каналов, оказывает сосудорасширяющее действие, умеренный отрицательный хронотропный эффект, повышает объемную скорость коронарного и мозгового кровотока, снижает давление в системе легочной артерии. Обычно его применяют для купирования нетяжелого неосложненного гипертонического криза, однако широкий спектр побочных эффектов, включая рефлекторную тахикардию, периорбитальные и периферические отеки, покраснение кожи, кожный зуд, ограничивает его применение (Phan D.G. et al., 2015).

Клофелин — достаточно старое и хорошо изученное лекарственное средство, относящееся к периферическим блокаторам α -адренорецепторов с центральным α -агонистическим и периферическим холинолитическим эффектами (Slama M., Modeliar S.S., 2006). Препарат утратил свое значение как основное лекарственное средство для купирования гипертонического криза, хотя действующие клинические рекомендации предусматривают такую возможность (Phan D.G. et al., 2015).

При осложненном гипертоническом кризе лекарственные средства, вводимые парентерально, должны удовлетворять основному условию оказания неотложной медицинской помощи, а именно обеспечивать дозозависимое контролируемое снижение АД (Feldstein C., 2007; Ardigo S. et al., 2008). При неэффективности монотерапии возможны различные комбинации препаратов (Березін О.Є., 2016).

Натрия нитропруссид — мощный венозный и артериальный вазодилататор с быстро наступающим эффектом (в течение нескольких секунд), являющийся препаратом первой линии для большинства неотложных клинических ситуаций, связанных с развитием осложнений неконтролируемой АГ (Murphy C., 1995). Его введение осуществляют путем титрации с индивидуальным подбором дозы, что требует постоянного мониторингирования уровня АД (в идеале — прямого инвазивного измерения). Основные показания к назначению натрия нитропруссида — острая гипертензивная энцефалопатия, острая или остро декомпенсированная сердечная недостаточность, расслаивающая аневризма аорты, гиперadrenergические состояния (Pergolini M.S., 2009). Поскольку основным метаболитом препарата является тиоцианат, продолжительность постоянной внутривенной инфузии может быть превентивно ограничена до 48–72 ч, особенно у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью. Интоксикация тиоцианатом проявляется тошнотой, рвотой, мышечными судорогами, снижением поверхностных и сухожильных рефлексов, дезориентацией, иногда психозами. В этих случаях в качестве неотложной помощи рекомендовано применять натрия тиосульфат. Натрия нитропруссид в высоких дозах способен повышать внутричерепное давление, что лимитирует его применение у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, черепно-мозговой



травмой, после краниальных операций (Phan D.G. et al., 2015). Необходимо иметь в виду, что препарат обладает выраженным раздражающим действием при попадании под кожу и иногда вызывает подкожный некроз.

Нитроглицерин — мощный периферический, преимущественно венозный (в низких дозах), вазодилататор, редуцирующий пре- и постнагрузку, увеличивающий объемный коронарный кровоток и перфузию (Wilson S.S. et al., 2017). Нитроглицерин, по-видимому, является наилучшим лекарственным средством для купирования гипертонического криза, осложненного острым коронарным синдромом, инфарктом миокарда, отеком легкого или острой сердечной недостаточностью (Berezin A., 2015; Wilson S.S. et al., 2017). Кроме того, его наиболее часто применяют для достижения адекватного контроля за уровнем АД у пациентов с гипертоническими кризами в послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования или других операций на сердце/сосудах, включая ангиопластику при расслаивающих аневризмах аорты (Sun S.H. et al., 2016). Тolerантность к нитроглицерину начинает развиваться через 24–48 ч постоянной медленной инфузии, что может иметь серьезное клиническое значение (Phan D.G. et al., 2015). Препарат противопоказан при многих цереброваскулярных заболеваниях, сопровождающихся повышением внутричерепного давления, включая интракраниальные кровоизлияния, а также при закрытоугольной форме глаукомы (Elliott W.J., 2004).

Никардипин- относят к дигидропиридиновым блокаторам медленных кальциевых каналов с относительно быстро возникающим антигипертензивным эффектом умеренной продолжительности (Dahlöf B., 2009). Чаще всего никардипин применяют у пациентов с цереброваскулярным заболеваниями или у лиц с гипертоническими кризами в периоперационный период. Описано лекарственное взаимодействие между никардипином и некоторыми ингаляционными анестетиками (Elliott W.J., 2004). Среди наиболее часто возникающих побочных эффектов — головная боль, головокружение, периорбитальные и периферические отеки, покраснение кожи и кожный зуд, характерные для многих представителей этого класса лекарственных средств (Березин А.Е., 2015).

Нимодипин — типичный представитель короткодействующих дигидропиридиновых производных медленных кальциевых каналов. Препарат резервирован для купирования гипертонических кризов, сопровождающихся субарахноидальным кровоизлиянием и интракраниальным ангиоспазмом (Etminan N., Macdonald R.L., 2017; Hockel K. et al., 2017). Существует как минимум два рандомизированных клинических исследования (Pickard J.D. et al., 1989; Hänggi D. et al., 2015) и метаанализ N. Etminan и соавторов (2011), продемонстрировавших благоприятное



влияние длительной инфузии нимодипина в отношении выживаемости и риска повторного интракраниального кровоизлияния (Kumar A., Phalak M., 2017).

Фенолдопам — селективный агонист дофаминергических рецепторов первого субтипа, которые ответственны за артериоларную вазодилатацию, натрийурез и диурез (Murphy M.B. et al., 2001). Эти качества препарата наиболее востребованы у пациентов с гипертоническим кризом, осложненным острым повреждением почек. Фенолдопам оказывает быстрый антигипертензивный эффект, не требует инвазивного мониторингирования АД, не нуждается в титрации дозы и не вызывает синдром отмены (Feldstein C., 2007). По эффективности фенолдопам и натрия нитропруссид очень близки, однако простота введения фенолдопама является его неоспоримым преимуществом. Основными кандидатами для лечения фенолдопамом являются пациенты с гипертоническим кризом, осложненным острым почечным повреждением, или лица с ранее верифицированным хроническим заболеванием почек (Murphy C., 1995). Наиболее важное противопоказание к применению фенолдопама — глаукома, а среди побочных эффектов чаще всего отмечают головную боль, головокружение, покраснение кожи, кожный зуд, тахикардию/брадикардию, гипокалиемию, тромбофлебит периферических вен.

Лабеталол — неселективный блокатор β - и α_1 -адренорецепторов (в соотношении 3–7:1), отличающийся быстрым развитием терапевтического эффекта, сохраняющегося на протяжении 2–12 ч, и низкой токсичностью (Feldstein C., 2007). Препарат снижает периферическое сосудистое сопротивление без реактивной симпатической стимуляции и не требует внутрисосудистого мониторинга величины АД (Henny-Fullin K. et al., 2015). Применение лабеталола при гипертонических кризах наиболее оправдано в случаях развития острой гипертензивной энцефалопатии, инсульта, гиперадреналовых состояний (Henry C.S. et al., 2004). При этом препарат противопоказан при острой сердечной недостаточности, внутрисердечных блокадах высокой степени, бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких.

Эсмолол — ультракороткий высокоселективный блокатор β_1 -адренорецепторов без внутренней симпатомиметической активности, который одобрен Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration — FDA) исключительно для купирования периоперационного гипертонического криза, поскольку его применение требует внутриартериального мониторинга АД. Теоретически, если внутриартериальный мониторинг АД обеспечен, то препарат может быть назначен при остром коронарном синдроме/инфаркте миокарда, острой гипертензивной энцефалопатии, феохромоцитоме, расслаивающей аневризме аорты (Elliott W.J., 2004). Необходимо отметить, что эсмолол часто вызывает тромбофлебит периферических вен, а его случайное попадание под кожу приводит к локальному некрозу подкожной



клетчатки (Feldstein С., 2007). Препарат не может быть использован у пациентов, употребляющих кокаин или амфетамины, а также у лиц с острой сердечной недостаточностью, хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальной астмой и внутрисердечными блокадами высокой степени (Henny-Fullin K. et al., 2015).

Фентоламин — конкурентный неселективный блокатор α -адренорецепторов, применение которого при гипертоническом кризе ограничено гиперadreналовым состоянием, развивающимся вследствие лекарственного взаимодействия или феохромоцитомы (Dieterle T. et al., 2001). Внутривенное болюсное введение препарата обеспечивает немедленное снижение уровня АД на 5–10 мм рт. ст. Вместе с тем высокий риск гипотензии в ортостазе требует известной осторожности при его применении (Feldstein С., 2007).

Гидралазин — прямой артериоларный вазодилататор с потенциальной возможностью улучшать фетоплацентарный кровоток (Duley L., 2003). Эта особенность препарата является основанием для его применения при эклампсии и преэклампсии, хотя высокая частота нежелательных побочных эффектов, включая выраженную симпатическую стимуляцию, задержку жидкости, головную боль, покраснение кожи, тахикардию, тошноту и рвоту, существенно ограничивают его клиническое применение (Henry С.С. et al., 2004). Более того, препарат запрещен к применению пациентам высокого кардиоваскулярного риска и лицам с установленным кардиоваскулярным заболеванием (Henny-Fullin K. et al., 2015).

Урапидил — блокатор α_1 -адренорецепторов с возможностью стимуляции серотониновых 5-НТ_{1А}-рецепторов сосудодвигательного центра. Препарат способствует снижению периферического сосудистого сопротивления без рефлекторной тахикардии и снижения сердечного выброса. Особенностью урапидила является экстремально низкая частота гипотензий в ортостазе даже у пациентов пожилого и старческого возраста (Yang W. et al., 2017). Основное показание к применению урапидила — купирование гипертонического криза, особенно связанного с гиперadreналовым состоянием, цереброваскулярными заболеваниями, эклампсией, расслаивающей аневризмой аорты (Wacker J. et al., 1999; Diemunsch P. et al., 2015). Противопоказаниями к применению урапидила являются аортальный стеноз, период беременности и кормления грудью, открытый артериальный проток, повышенная чувствительность к препарату.

Эналаприлат представляет собой инъекционную форму эналаприла малеата, рекомендованную исключительно для проведения управляемой гипотонии с целью купирования гипертонического криза, преимущественно ассоциированного с возникновением острой гипертензивной энцефалопатии или сердечной недостаточности (Ayaz S.I. et al., 2016; Lipari M. et al., 2016). Препарат вводят в дозе 1,25–5 мг внутривенно болюсно, эффект развивается через 15 мин и продолжается до 6 ч. Как и иАПФ, эналаприлат имеет класс-специфические противопоказания,



которые ограничивают его применение у беременных, пациентов с билатеральным стенозом почечной артерии, тяжелой почечной дисфункцией, гиперкалиемией и ангионевротическим отеком.

Петлевые диуретики часто применяют для купирования различных гипертонических кризов. Фактически диуретики можно использовать в лечении при рефрактерной, злокачественной АГ и неосложненного гипертонического криза. Основным аргументом против инициального назначения этого класса препаратов при осложненных гипертонических кризах является отсутствие прогнозируемого антигипертензивного эффекта, в связи с чем они не подходят для проведения управляемой гипотонии (Dieterle T. et al., 2001). Действующие клинические рекомендации не рекомендуют рассматривать петлевые диуретики в качестве основного компонента лечения осложненного гипертонического криза (Mancia G. et al., 2013; Murphy C., 2015; Phan D.G. et al., 2015).

Каптопрес-Дарница — комбинированный антигипертензивный препарат, содержащий дозированную комбинацию иАПФ каптоприла (50 мг) и гидрохлоротиазида (25 мг). Оба действующих вещества, входящие в фиксированную комбинацию, имеют достаточно солидную доказательную базу в лечении АГ (Souvirón Rodríguez A., Martínez Morillo M., 1992; Luccioni R. et al., 1995; Waeber B. et al. 1995). Каптопрес-Дарница обладает терапевтической биоэквивалентностью по отношению к оригинальному препарату сравнения и рекомендован для инициальной терапии и поддерживающего лечения при мягкой и умеренной АГ с целью достижения оптимального контроля АД, снижения риска кардиоваскулярных событий, включая гипертонические кризы, повышения качества и продолжительности жизни, а также может быть использован при купировании неосложненных гипертонических кризов, в том числе как компонент ответственного самолечения (Ferroni C. et al., 1992; Klein G., 1998). Начальная доза препарата может составлять $\frac{1}{2}$ таблетки (25 мг каптоприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида) 1 раз в сутки. Терапевтический эффект появляется через 30–60 мин и удерживается на протяжении 6–12 ч и иногда более. В случае недостаточной эффективности доза может быть удвоена. При почечной дисфункции (скорость клубочковой фильтрации >30 мл/мин/1,73 м²) рекомендовано снижение дозы препарата вдвое. При тяжелой почечной недостаточности, в период беременности, при билатеральном стенозе почечных артерий, ангионевротическом отеке в анамнезе Каптопрес-Дарница не применяют.

В целом препарат отличается хорошим профилем эффективности, приемлемым спектром безопасности и достаточно демократической стоимостью, что делает его одним из наиболее доступных лекарственных средств для инициального лечения примяжкой/умеренной АГ. Каптопрес-Дарница может быть рекомендован для купирования неосложненного гипертонического криза, включая ситуации, предполагающие ответственное самолечение, а также в качестве основного



лекарственного средства в монотерапии или комбинации для инициальной терапии и длительного поддерживающего лечения АГ.

Список использованной литературы:

1. Курбонов Н. А. и др. Modern approaches to the treatment of deep burning patients //Узбекский медицинский журнал. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
2. Babajanovich K. Z. et al. QORIN OLD DEVORI QISILGAN CHURRALARINI DAVOLASHDA TARANGLASHMAGAN GERNIOPLASTIKADAN FOYDALANISH (ADABIYOTLAR SHARHI) //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2024. – Т. 9. – №. 2.
3. Qurbonov N. A. et al. SURUNKALI PANKREATITNI DIAGNOSTIKA QILISH VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 4. – С. 33-41.
4. Temirovich A. M. et al. CRF AND CKD: MODERN APPROACHES TO TERMINOLOGY, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 79-90.



5. Хурсанов Ё. Э. У., Жуманов Х. А. У., Эргашев А. Ф. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ОЖОГАМИ //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 332-340.
6. Alisherovich U. K., Rashidovich S. H., Ugli K. Y. E. OUR EXPERIENCE IN CONSERVATIVE TREATMENT OF SPLEEN INJURY IN CLOSED ABDOMINAL TRAUMA //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 319-325.
7. Alisherovich U. K. et al. Evaluation of the effectiveness of multi-stage surgical tactics in severe liver damage //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 312-318.
8. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ НЕКРОЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ С РАННИМИ ОЖОГАМИ //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 2. – С. 19-22.
9. Avazov A. A., Xursanov Y. E. ERTA KUYGAN BOLALARDA AUTODERMOPLASTIKA QILISHNING ZAMONAVIY USULLARI //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 2. – С. 23-28.
10. Akhmedov R. F. et al. Our experience in the treatment of burn sepsis //Actual problems of thermal trauma. Emergency Surgery.-Saint-Petersburg. – 2021. – С. 10-11.
11. Нормаматов Б. П., Сатторов А. Х., Хурсанов Ё. Э. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯМИ //THEORY AND ANALYTICAL ASPECTS OF RECENT RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 13. – С. 158-167.
12. Нормаматов Б. П., Сатторов А. Х., Хурсанов Ё. Э. К. СОВРЕМЕННЫЕ И АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //MODELS AND METHODS FOR INCREASING THE EFFICIENCY OF INNOVATIVE RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 21. – С. 92-102.
13. Нормаматов Б. П. К., Сатторов А. Х. К., Хурсанов Ё. Э. К. ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОТКРЫТЫХ И ЗАКРЫТЫХ ТРАВМАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ //MODELS AND METHODS FOR INCREASING THE EFFICIENCY OF INNOVATIVE RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 21. – С. 114-121.
14. Шоназаров И. Ш., Мизамов Ф. О., Хурсанов Ё. Э. Эффективность приоритетного использования миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении осложненных форм острого холецистита //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 36-43.
15. Шоназаров И. Ш., Мизамов Ф. О., Хурсанов Ё. Э. Диапевтические и рентгенэндобилиарные вмешательства в коррекции осложнений после холецистэктомии //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 44-51.
16. Тухтаев Ж. К., Хурсанов Ё. Э. У. Диффузный токсический зоб щитовидной железы //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 20-31.



17. Ачилов М. Т. и др. ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 62-69.
18. Elmuradov G. O. K. et al. QORIN BO ‘SHLIG ‘I YOPIQ JARONATLARIDA SONOGRAFIYA VA VIDEOELAPAROSKOPIYANI QO’LLASH //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 173-180.
19. Shakirov B. M., Avazov A. A., Umedov X. A. Peculiarities of hand burn treatment in the conditions of moist medium //ISJ Theoretical & Applied Science, 04 (108). – 2022. – С. 289-291.
20. Джаббаров Ш. Р., Хурсанов Ё. Э. У. STANDARDIZATION OF THE THERAPEUTIC DIAGNOSTIC APPROACH FOR COMBINED CLOSED INTESTINAL INJURY //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 120-132.
21. Джаббаров Ш. Р., Хурсанов Ё. Э. У. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 152-161.
22. Хамроев Г. А., Хурсанов Ё. Э. ОРГАНОСОХРАНЯЮЩАЯ ОПЕРАЦИЯ ПРИ МАССИВНОМ РАЗМОЗЖЕНИИ ЯИЧКА //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 185-194.
23. Даминов Ф. А., Хурсанов Ё. Э., Карабаев Х. К. Наш опыт профилактики и лечения полиорганной недостаточности у тяжелообожженных //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 143-151.
24. Даминов Ф. А., Карабаев Х. К., Хурсанов Ё. Э. Принципы местного лечения ожоговых ран у тяжелообожженных (Обзор литературы) //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 133-142.
25. Саттаров Ш. Х., Рузибаев С. А., Хурсанов Ё. Э. ОПТИМИЗАЦИЯ ПУТИ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 144-150.
26. Эльмурадов А., Хурсанов Ё. Э. У. Постколониальная/деколониальная критика и теория международных отношений //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 198-208.
27. Рузибоев С. А., Авазов А. А., Хурсанов Е. Э. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ И РЕЦИДИВНЫХ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 184-191.
28. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Мухаммадиев М. Х. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ШКАЛЫ BISAP ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 158-164.

29. Саттаров Ш. Х., Рузибаев С. А., Хурсанов Ё. Э. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО РАЗЛИТОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАПАРОСТОМИИ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 238-242.
30. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Шакиров Б. М. ҚЎЛНИНГ ЧУҚУР КУЙИШИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ //Research Focus. – 2022. – №. Special issue 1. – С. 35-42.
31. Элмуратов Г. К., Шукуров Б. И., Хурсанов Ё. И. Видеоэндохирургия в диагностике и лечении разрывов диафрагмы //theory and analytical aspects of recent research. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 40-58.
32. Erkinovich K. Y. Methods of early surgical treatment of burns //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – Т. 2. – №. Special Issue 4. – С. 184-188.
33. Abdurakhmanovich A. A., Furkatovich A. R. Methods of early surgical treatment of Burns //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 528-532.
34. Курбонов Н. А., Ахмедов Р. Ф. Modern approaches to the treatment of deep burning patients //Узбекский медицинский журнал. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
35. Шакиров Б., Авазов А., Хурсанов Ё. Comprehensive treatment of patients with extensive deep burns lower limbs //EurasianUnionScientists. – 2022. – С. 24-26.
36. Нормаматов Б. П., Сатторов А. Х. К., Хурсанов Ё. Э. К. СОВРЕМЕННЫЕ И НОВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО И ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //MODELS AND METHODS FOR INCREASING THE EFFICIENCY OF INNOVATIVE RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 21. – С. 103-113.
37. Erkin o'g'li X. Y. et al. ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 7. – №. 5.
38. Abdurakhmanovich A. A. et al. KUYISHLARDA ERTA XIRURGIK DAVOLASH USULLARI //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 7. – №. 4.
39. АБДУРАХМАНОВ Д. Ш. ҚИСИЛГАН ҚОРИН ЧУРРАЛАРИДА ТАРАНГЛАШМАГАН ГЕРНИОАЛЛОПЛАСТИКА //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – Т. 8. – №. 6.
40. Shukurullayevich A. D., Babajanovich K. Z. ЎТКИР ИЧАК ЕТИШМОВЧИГИ СИНДРОМИ ВА ҚИСИЛГАН ЧУРРА БИЛАН ҚОРИН ИЧИ БОСИМИ ГИПЕРТЕНЗИЯСИНИНГ АХАМИЯТИ (АДАБИЁТЛАРНИ ШАРҲИ) //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – Т. 8. – №. 6.



41. Umedov G.A. Kasallik kuyganida bo'g'imlarning o'tkir yiringli yallig'lanishi //Miasto Przyszłości. – 2024. – T. 52. – S. 172-176.



42. Умедов Х. А. МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМАХ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНАХ БРЮШНОЙ и ПОЛОСТИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР) //Journal the Coryphaeus of Science. – 2024. – Т. 6. – №. 2. – С. 28-35.
43. Умедов Х. А. Оценка профилактики и эффективности артрита у ожоговых пациентов с использованием низкочастотного лазерного света //Science and innovation. – 2024. – Т. 4. – №. 2. – С. 16-21.
44. Умедов Х. А. ОСТРЫЙ ГНОЙНЫЕ ВОСПАЛЕНИЯ СУСТАВОВ ПРИ ОЖОГАХ БОЛЕЗНИ (Обзор литературы) //Boffin Academy. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 10-17.
45. Умедов Х. А. и др. ПРИНЦИПЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ЖИВОТА //Journal the Coryphaeus of Science. – 2024. – Т. 6. – №. 1. – С. 444-445.
46. Alisherovich U.X. KUYISH PAYTIDA BO'G'IMLARNING YIRINGLI YALLIG'LANISHI (adabiyotlarni sharhi) //Research Focus. – 2024. – Т. 3. – №. 5. – S. 71-75.
47. Alisherovich X.U. Qorin bo'shlig'ining kombinatsiyalangan shikastlanishi uchun endovideolaparoskopiyaning diagnostika va terapevtik imkoniyatlarini yaxshilash. //Tadqiqot yo'nalishi. – 2024. – Т. 3. – №. 3. – S. 95-99.
48. Alisherovich U. K. НАШ ОПЫТ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ЖИВОТА //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – Т. 8. – №. 4.
49. Умедов Х. А., Раджабов Ф. Г. ЛЕЧЕБНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАПАРОСКОПИИ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ПЕЧЕНИ //Research Focus International Scientific Journal. – 2023. – Т. 2. – №. 6. – С. 317-321.
50. Умедов Х. А., Муродова Р. Р. ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ //Research Focus International Scientific Journal. – 2023. – Т. 2. – №. 6. – С. 309-316.
51. Alisherovich U. K. SHOW THE EFFECTIVENESS OF A STAGED SURGICAL METHOD FOR SEVERE LIVER DAMAGE //THEORY AND ANALYTICAL ASPECTS OF RECENT RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 13. – С. 139-148.
52. Alisherovich UK va boshqalar. Jigarining og'ir shikastlanishida ko'p bosqichli jarrohlik taktikalarining samaradorligini baholash // Tadqiqot mavzusi. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – S. 312-318.



53. Alisherovich U. K., Rashidovich S. H., Ugli K. Y. E. OUR EXPERIENCE IN CONSERVATIVE TREATMENT OF SPLEEN INJURY IN CLOSED ABDOMINAL TRAUMA //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 319-325.
54. АБАЗОВ А. А. и др. ҚО'ШМА ШИКАСТЛАНИШЛАРДА ҚОРИН БО'ШЛИГ'И А'ЗОЛАРИНИНГ ОГ'ИР ДАРАЖАДАГИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИ ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШДА НАЛ ЕТИЛМАГАН МУАММОЛАРИ //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 3.
55. SHAKIROV BM, AVAZOV AA, UMEDOV XA NAMLI ORTA SHARTLARIDA QO'L KUYISHINI DAVOLASHNING XUSUSIYATLARI //NAZARIY & AMALIY FAN Uchrediteli: Teoreticheskaya i prikladnaya nauka. – №. 4. – S. 289-291.
50. Umedov N. B. et al. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ.
51. Умедов Х. А. Оценка профилактики и эффективности артрита у ожоговых пациентов с использованием низкочастотного лазерного света //Science and innovation. – 2024. – Т. 4. – №. 2. – С. 16-21.
52. Умедов Х. А. ОСТРЫЙ ГНОЙНЫЕ ВОСПАЛЕНИЯ СУСТАВОВ ПРИ ОЖОГАХ БОЛЕЗНИ (Обзор литературы) //Boffin Academy. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 10-17.
53. Умедов Х. А. и др. ПРИНЦИПЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ЖИВОТА //Journal the Coryphaeus of Science. – 2024. – Т. 6. – №. 1. – С. 444-445.
54. Alisherovich U.X. KUYISH PAYTIDA BO'G'IMLARNING YIRINGLI YALLIG'LANISHI (adabiyotlarni sharhi) //Research Focus. – 2024. – Т. 3. – №. 5. – S. 71-75.
55. Alisherovich X.U. Qorin bo'shlig'ining kombinatsiyalangan shikastlanishi uchun endovideolaparoskopiyaning diagnostika va terapevtik imkoniyatlarini yaxshilash. //Tadqiqot yo'nalishi. – 2024. – Т. 3. – №. 3. – S. 95-99.
56. Alisherovich U. K. НАШ ОПЫТ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ЖИВОТА //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – Т. 8. – №. 4.
57. Умедов Х. А., Раджабов Ф. Г. ЛЕЧЕБНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАПАРОСКОПИИ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ПЕЧЕНИ //Research Focus International Scientific Journal. – 2023. – Т. 2. – №. 6. – С. 317-321.



58. Умедов Х. А., Муродова Р. Р. ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ //Research Focus International Scientific Journal. – 2023. – Т. 2. – №. 6. – С. 309-316.
59. Alisherovich U. K. SHOW THE EFFECTIVENESS OF A STAGED SURGICAL METHOD FOR SEVERE LIVER DAMAGE //THEORY AND ANALYTICAL ASPECTS OF RECENT RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 13. – С. 139-148.
60. Alisherovich UK va boshqalar. Jigarning og'ir shikastlanishida ko'p bosqichli jarrohlik taktikalarining samaradorligini baholash // Tadqiqot mavzusi. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 312-318.
61. Alisherovich U. K., Rashidovich S. H., Ugli K. Y. E. OUR EXPERIENCE IN CONSERVATIVE TREATMENT OF SPLEEN INJURY IN CLOSED ABDOMINAL TRAUMA //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 319-325.