

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc./PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01_РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЮНУСОВ ОЙБЕК ТУРАЕВИЧ

**ОҒИР КУЙГАНЛАРДА ГЕМОСТАЗНИНГ БУЗИЛИШИ ВА
ХИРУРГИК ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНING ТАЪСИРИ**

14.00.27 –Хирургия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Content of the abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD)

Юнусов Ойбек Тураевич

Оғир куйганларда гемостазнинг бузилиши ва хирургик даволаш
тактикасининг таъсири..... 3

Юнусов Ойбек Тураевич

Нарушения гемостаза и влияния хирургической тактики лечения
больным с тяжелыми термическими ожогами
..... 28

Yunusov Oybek Turayevich

Disturbances of hemostasis and the influence of surgical tactics of
treatment in patients with severe thermal burns
..... 52

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of pulished works 56

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc./PhD.04/31.10.2019.Tib.93.01_РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЮНУСОВ ОЙБЕК ТУРАЕВИЧ

**ОҒИР КУЙГАНЛАРДА ГЕМОСТАЗНИНГ БУЗИЛИШИ ВА
ХИРУРГИК ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИНГ ТАЪСИРИ**

14.00.27– Хирургия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро– 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.4.PhD/Tib.1063 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиалида ва Самарқанд Давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Рузибоев Санжар Абдусаломович
тиббиёт фанлари доктори.

Расмий оппонентлар:

Каюмходжаев Абдурашит Абдусаломович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ўроқов Шухрат Тўхтаевич
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот

«Абуали ибни Сино номидаги Тожиқ давлат медицина университети» (Тожикистон)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc./PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01_рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил "___" _____ соат ___даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро шаҳри, А. Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел.: (+99865)223-17-53; факс:(+99865)223-00-50, e-mail: (buhmi@mail.ru))

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот- ресурс марказида танишиш мумкин (___ - рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200100, Бухоро шаҳар, А.Навоий шох кўчаси 1-уй. Тел.: (+99865)223-17-53; факс:(+99865)223-00-50.

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2022 йил «___» _____ даги №_____ рақамли реестр баённомаси).

А.Ш. Иноятов

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

Д.Н. Ачилова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа
доцент (PhD)

Н.А.Нуралиев

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясига аннотация)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун дунёда куйиш ва куйиш касаллиги барча травмаларнинг аксарият қисмини ташкил этади, ўлим эса токсемия ва септикотоксинемия боқичларида юқориликча қолмоқда. Ўткир куйишнинг токсемия боқичида ўлимнинг асосий сабаби йирингли-септик асоратлар билан биргаликда метаболик ва микроб келиб чиқишга эга эндоген интоксикациядир. Бу вақтда, айниқса тана юзасидаги чуқур куйишларида сепсиснинг эрта ривожланиш хавфи юқори бўлади, барча жароҳат турлари ичида куйишнинг учраш суръати 10-12% ни ташкил этади¹. Бу вақтда оғир куйганлар ичида ўлим хаттоки, ихтисослаштирилган стационарларда ҳам юқори кўрсаткичларда бўлади ва унинг босқичларига боғлиқ ҳолда ўзгариб туради. Ўлганларининг энг юқори улуши (65 дан 95% гача) токсемия ва септикотоксемия босқичларига тўғри келади. Куйиш касаллигида ўлимнинг бевосита сабаблари доимий бўлиб, булар сепсис, пневмония, қоннинг диссеминациялашган томиричи қуюлиши (ҚДТҚ) синдроми ва уларнинг фонидида ривожланган полиорган етишмовчилиги ҳисобланади (ПОЕ). Тиббиёт амалиётига арзон, импорт ўрнини босувчи, ножўя таъсирга эга бўлмаган, қон тўхтатувчи ва жароҳат битишига самарали таъсир этувчи маҳаллий хом ашёдан олинадиган препаратларни тадбиқ этиш муҳим аҳамиятга эга.

Комбустиологияда дунё миқёсида аутодермопластикадан сўнг шикастланган ўчоғдаги эпителиоцитларда регенерациянинг реператив жараёнларини кўчайтирувчи, қон тўхтатувчи таъсирга эга имплантларни яратиш ва қўллаш бўйича бир қанча илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу мақсадда гемостазни кучайтирувчи, некрэктомия ва аутодермопластика вақтида қон кетишни камайтирувчи, шикастланган соҳада эпителизация жараёнини кучайтирувчи биосинтетик ва синтетик плёнкали қопламаларни ишлаб чиқиш ва клиник амалиётга тадбиқ этиш долзарб ҳисобланади. Улар ўртасида юқори гемостатик таъсирга эга карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) асосидаги биоқоплама ҳисобланиб, уни маҳаллий дори воситаси сифатида қўллаш имконияти мавжуд. Шу билан боғлиқ ҳолда оғир термик жароҳат билан шикастланганларда некрэктомия ва аутодермопластика пайтида қўллаш самарадорлигини баҳолаш, юқори терапевтик самарадорликга эга бўлган гемостабилизацияловчи қоплама яратиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Чуқур куйганларда аутодермопластика пайти махсус мўлжалланган биодеградацияловчи гемостабиллаштирувчи қопламаларни яратиш долзарб вазифа ҳисобланади.

Мамлакатимизда мустақиллик йиллари мобайнида халқимизга маҳаллий хом ашё асосида арзон, юқори сифатга эга, импорт ўрнини босувчи дори воситалари билан таъминлаш мақсадида кенг қамровли чора тадбирлар

¹ World Health Organization. Hernias: fact sheet no. 199. World Health Organization website. 2017. www.who.int/iris/handle/10589/1111189

амалга оширилди. «Ўзбекистон Республикасини кейинги ривожланиши бўйича стратегик ҳаракатлари тўғрисида» ги 4-чи йўналишида «фармацевтик ишлаб чиқаришни ривожлантириш бўйича ҳамда аҳоли ва тиббиёт муассасаларини арзон, сифатли дори-дармон препаратлари билан таъминлашни яхшилашга қаратилган муҳим вазифалар аниқланди»². Хусусан, маҳаллий хом ашёлардан хорижий аналоглардан кам бўлмаган янги дори-дармонларни яратиш орқали аҳолининг фармацевтика маҳсулотларига бўлган эҳтиёжларини қондириш.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 07 февралдаги ПҚ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини кейинги ривожланиши бўйича стратегик ҳаракатлари тўғрисида»ги қарори, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори ва бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

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

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Чет эл олимлари томонидан куйиш касаллигининг ҳар хил босқичларида ҚДТҚ–синдроми молекуляр ривожланиш механизми, уни баҳолаш мезонлари, коррекция усуллари, гемостаз кўрсаткичларини мувофиқлаштирувчи ҳар хил дори воситаларини яратиш, некрэктомия ва аутодермопластика вақти ва чуқурлиги, ҳамда регенацияни репаратив жараёнларини фаоллаштирувчи препаратларни ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилган (Усов В.В.,2012; Dillon A.,2014; Tanaka Y. et al., 2016).

Ушбу йўналишда карбоксиметилцеллюлоза асосида биодеградацияловчи гемостабиллаштирувчи қопламаларни яратишда фаол равишда тадқиқотлар олиб борилмоқда, уларнинг биологик жиҳатдан активлиги аниқланган. Ушбу йўналишда карбоксиметилцеллюлоза асосидаги фермент сакловчи гелли препаратларнинг синтези, хирургияда тромбостатик целлюлозанинг оксидланган шаклларини қўллаш, ҳар хил плёнка кўринишидаги қопламаларни гемостатик самарадорлигини ультраструктураси ва морфологик анализлари бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилган (Коростылев М.Ю.,2013; Погодин И.Е.,2013; Barret P.,2020).

МДХ давлатларида томонидан куйиш касаллигини ҳар хил босқичларида куйиш шокини оғирлигига боғлиқ ҳолда гемостазни ўрганиш ва унинг мезонларини баҳолаш, ҚДТҚ–синдроми даволаш-профилактик

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги № ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

чора-тадбирларини ишлаб чиқиш, куйиш ва сепсисда хужайранинг режалаштирилган ўлими бўйича тадқиқотлар ўтказилган, каспаза 8 генларига нисбатан интерлейкин генлар экспрессиясининг ошиб кетиши ва ўта оғир куйишларда терининг ишемияси ҳисобига чуқурроқ жойлашган тўқималар деструкциясининг оғирлашиши аниқланган. Куйишни маҳаллий усулда даволаш бўйича препаратларнинг сероблигига қарамасдан, кўпинча уларнинг самарадорлиги қониқарсиз бўлиб қолмоқда, шунинг учун янги универсал, комплекс таъсир этувчи препаратларни излаб топиш ва оғир куйишларни даволаш усулларини такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқотлар давом эттирилмоқда. Охириги йилларда табиий биодеградацияловчи бирикмаларга, хусусан, целлюлозадан олинадиган ҳосилаларга нисбатан катта эътибор қаратилмоқда. Масалан, локал аппликацион гемостатик воситаларни қўлланиш самарадорлиги, доривор қопламаларни яратиш, оксидланган целлюлоза асосида маҳаллий таъсир этувчи гемостатик материал яратиш ва уларни ҳар хил патологик ҳолатларда қўллаш кабиларни ўрганишмоқда (Фаязов А.Д., 2008; Цыган В.Н., с соав. 2013; Plassais J., Venet F., Cazalis M.A. et al.,2018).

Бизнинг давлатимизда академик В. Вохидов номидаги РМИАТ Хирургия маркази ЎзР ФА ҳузуридаги химия ва физика илмий-текшириш маркази билан ҳамкорликда целлюлозадан олинадиган ҳосилалардан олинган гемостатик таъсирга эга биодегидратацияловчи Гепроцел препарати ва қопламаси яратилган (ЎзР ихтиро идорасига №IAP 20160273 берилган талабнома асосида 13.06.2016 йил куни қайд этилган «Биоабсорбцияланувчи хирургик гемостатик восита» (Худойберганов Ш.Н.,Содиқов Р.А., 2018) Ушбу қоплама ўзининг юқори ёпишқоқлик хусусияти боис жигарнинг ҳўл юзасига 5-7 сек. ичига ёпишиб қолиб қон кетишини тўхтатади, қопламанинг тиниқлиги эса жароҳат юзасидан визуал кузатиш имконини беради. У етарли даражада мустаҳкам, жигар жароҳати қирраларини етарли даражада ушлаб туради ва қайта қон кетишни олдини олади. Бу қопламани ўпка хирургиясида аэро- ва гемостазни коррекция қилиш самарадорлиги исботланган. Аммо, гемостазга таъсир этувчи механизми, некрэктомия ва аутодермопластикада қўллаш имконияти охиригача ўрганилмаган, шу сабаб бу препаратни молекуляр механизм таъсирини комплекс равишда ўрганиш зарурияти туғилади. Бунақа тадқиқотлар эса куйишни даволашда янги, юқори самарали дори воситаларини яратишда муҳим ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар Самарқанд Давлат медицина институти илмий лойҳаси асосида ҳамда Самарқанд ветеринария медицина институти экспериментал лабораториясида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади куйиш касаллигининг босқичлари бўйича гемостаз системаси ҳолатини ўрганиш ва ҚДТҚ–синдроми лаборатор диагностикасини такомиллаштириш ҳамда гемостатик Гепроцел препаратини қўллаш орқали даволаш самарадорлигини яхшилаш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

куйиш шоки, куйишнинг ўткир токсемия ва септикотоксемия босқичларида гемостаз системасининг коагуляцион, антикоагулянт ва фибринолитик бўғинлари ҳолатини баҳолаш;

ҚДТҚ –синдроми эрта диагностикаси ва полиорган етишмовчилиги ривожланишини аниқлаш мақсадида қўлланиладиган гемостаз системасини текшириш тестларини информативлик қийматини аниқлаш;

кичик лаборатор ҳайвонларда чуқур куйишнинг экспериментал моделини ишлаб чиқиш ва термик куйиш моделида «Гепроцел»нинг гемостатик таъсир механизминини аниқлаш;

беморларда катта майдонли чуқур куйишларни хирургик даволашда гемостатик «Гепроцел» препаратини қўллашнинг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти Хирургия Илмий Маркази ҳамда Химия ва физика полимерлар илмий тадқиқот институти ходимлари томонидан карбоксиметилцеллюлоза асосида яратилган ўзимизнинг янги Гепроцел гемостатик қопламаси, ҳамда 2017 йилдан 2019 йилгача бўлган даврда РШТЎИМ Самарқанд филиалининг комбустиология бўлимида даволанган термик куйиш билан жароҳатланган 217 беморлар маълумотлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида чуқур куйишларда қоннинг ивиш тизими кўрсаткичларини бузилиши ва фибринолитик фаолликни аниқлаш, Гепроцелнинг гемостатик ва адгезив хусусиятларини аниқлаш мақсадида шикастланган жойдан олинган ультра юпқа қирқим, шикастланиш оқибатида ўлганларнинг аъзо ва тўқималари, бемор ва ҳайвонларнинг қон ва қон зардоблари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотни бажариш мобайнида тадқиқот вазифаларига мос равишда *in vitro* ва *in vivo* шароитида биохимик, гемостазиологик, морфологик, планиметрик ва статистик текшириш усуллари қўлланилди.

Тадқиқотнинг илмий янглиги қўйидагилардан иборат:

чуқур куйишларда қоннинг ивиш тизими кўрсаткичларининг бузилиши ва фибринолитик фаолликнинг пасайиши кузатилади, ушбу ҳолатлар куйиш шоки даражаси ва куйиш касаллигининг босқичлари ўртасида ўзаро боғлиқлик ҳисобига вужудга келиб, улар ҚДТҚ–синдроми ривожланишига сабаб бўлиши исботланган;

куйиш жароҳати таъсирида ўлганларда ҚДТҚ–синдромининг морфологик кўриниши кўпинча носпецифик плазмали коагуляция кўринишида ва ички аъзолар микроциркулятор оқимларида фибринли микротромбларни, айниқса буйраклар → ўпкалар → жигар → бош мия → меъда ости безида ҳосил бўлиши аниқланган;

тажриба ҳайвонларининг термик жароҳатларига Гепроцел препаратини бирламчи тангенциал некрэктомия ва аутодермопластикадан сўнг қўллаш гемостазни тўлиқ таъминлаши, куйиш интоксикациясининг клиник белгилари тезроқ енгиллашиши ва тери чўлтоқларининг яхши реваскуляризациясига олиб келиши исботланган;

Гепроцелни беморларда эрта некрэктомия билан бир вақтнинг ўзида ёки кечиктирилган аутодермопластикани амалга ошириш имконини беради, натижада куйиш касаллиги йўналишининг ўзгариши ва унинг кечишини тўхтатиш учун қулайлик туғилади, тери қопламалари бутунлигини тикланиш вақти, стационар даволанишнинг давомийлиги қисқариши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қўидагилардан иборат:

оғир куйишларда гемостазиологик асоратларни аниқлаш мақсадида тавсия этиладиган интеграл кўрсаткичлар клиницистларга ҚДТҚ–синдроми экспресс-диагностикасини аниқлаш ва ўз вақтида адекват терапия қўллаш имкониятини туғдиради, ҳамда патологик жараённинг салбий оқибатларини камайтиради;

карбоксиметилцеллюлоза асосида тайёрланган кукун ва қопламанинг гемостатик хусусияти мавжудлиги, унинг таъсир механизми ички ва ташқи коагуляцион гемостаз йўлини фаоллашуви билан боғлиқлиги, гипофибринемия шароитида фибриноген миқдорини ошиши билан исботлаб берилган;

термик травма билан жароҳатланганларда аутодермопластика пайти Гепроцел гемостатик препаратини некрэктомиядан сўнг бир маротаба маҳаллий қўллаш мақсадга мувофиқлиги асосланган; у тўлиқ гемостазни таъминлаши, жароҳатдаги оғриқларни камайтириши, трансплантатни эрта адгезияланишини, тери парчаларини тезликда ва тўлиқ битишини таъминлаши асослаб берилган.

Гепроцелни қўллаш эрта некрэктомия билан бир вақтнинг ўзида ёки кечиктирилган аутодермопластикани амалга ошириш имконини беради, куйиш касаллиги йўналишини ўзгартириш ва унинг кечишини тўхтатиш учун қулайлик туғилади, тери қопламалари бутунлигини тикланиш вақти, стационар даволанишнинг давомийлиги қисқаради, инфекцион асоратлар сони ва ўлим фоизи камайган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончилиги теоретик ёндашув ва усулларнинг қўлланилиши, етарли даражада беморлар сони ва экспериментал ҳайвонлардан фойдаланилгани, ҳамда адекват, кенг тарзда синалган ва бир-бирини тўлдирадиган текшириш усуллари, чет эл ва ўзимизда олинган натижаларни қиёслаш орқали асосланди. Олинган натижалар мавжуд маълумотларга зид эмас. Натижаларни статистик ишлови Excel и OriginPro7,5 (OriginLab Corporation, США) программа пакетлари асосида ўтказилган. Назорат ва тажриба гуруҳидаги кўрсаткичлар ўртасидаги фарқлар ишончлилиги Стьюдент коэффициенти (t) усулида аниқланди, фарқлар ишончлилиги Р кўрсаткичи бўйича баҳоланган. Олинган натижалар ишончлилиги тадқиқот натижаларини республика ва халқаро анжуманларда мутахассислар билан фикр алмашинувлар орқали тасдиғини топган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Илмий тадқиқотнинг илмий аҳмияти чуқур термик травмаларда гемостаз тизимининг оғир ва хавфли бузилиши бўлмиш ҚДТҚ–синдромини

ривожланиш механизмларини ёритиш; кичик лаборатор хайвонларда куйишнинг стандарт моделини яратиш усули ишлаб чиқиш билан изоҳланади. Қурилма хайвоннинг териси билан контакт вақтида ҳарорат доимийлигини таъминлайди, таъсир вақтини аниқ қайд этади, майдони ва даражаси бўйича айнан ўхшаш куйиш жароҳатини қайта яратиш имконини беради. Куйишда гемостаз кўрсаткичларини тикловчи янги Гепроцел полимер препарати яратилди, унинг қон тўхтатувчи ва адгезив таъсир механизмлари аниқланди.

Оғир куйишларда гемостазиологик асоратларни аниқлаш мақсадида тавсия этилган интеграл кўрсаткичлар клиницистларга ҚДТҚ–синдроми экспресс-диагностикасини аниқлаш имконини беради, у ўз вақтида адекват терапия қўллаш имкониятини туғдиради ва патологик жараённи салбий оқибатлари ҳавфини камайтиради. Гепроцелни оғир куйиш жароҳати мавжуд беморларда некрэктомия ва аутодермопластика пайтида қўллаш қон кетишини камайтириш, куйишда эрта хирургик даволашни бошлаш имконини беради ва уларнинг самарадорлигини оширади. Комбустиологиянинг клиник амалиётига ушбу препаратни киритиш терини термик шикастланишини хирургик даволаш самарадорлигини оширади, даволашнинг таннархини пасайтиради ва импорт ўрнини босувчи препарат ҳисобланади. Импорт ўрнини босувчи ушбу препаратни яратилиши Республикамизда дори воситаларини маҳаллий хом ашёдан ишлаб чиқариш дастурини бажариш имконияти яратган.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Препаратни гемостатик ва жароҳатни битказувчи хусусиятларига кўра олинган натижалар асосида:

«Куйиш касаллигида қон ивиш тизими бузилишларининг диагностикаси ва даволашини такомиллаштириш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2019 йил 29 майда тасдиқланган. № 8н-р/209). Бу оғир куйганларда гемостаз системаси бузилишлари диагностикаси ва даволаш жараёнларини оптималлаштириш имкониятини берди;

«Куйиш касаллигида қон ивиш тизими бузилишларини коррекция қилиш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2021 йил 17 сентябрда тасдиқланган. № 8н-р/№ 7890). Бу куйиш касаллигида оғир куйганларда гемостаз системаси бузилишларини ўз вақтида коррекциялаш имкониятини берди;

куйганларда гемостаз бузилишлари ва хирургик тактиканинг таъсири ва клиник-диагностик асослари ва уларни даволашни такомиллаштиришга қаратилган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Самарқанд давлат тиббиёт институти 1-клиникаси, Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси, Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази Қашқадарё ва Жиззах филиаллари клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 29.12.2021 йилдаги № 0809/21411-сонли хулосаси). Олинган натижаларнинг тиббиёт амалиётига тадбиқ этилиши эрта хирургик даволашни босқичли хирургик даволашдан фарқи беморлар соғайиб

кетишини тезлаштириш, даволаш вақтини қисқартириш, антибактериал терапияга нисбатан эҳтиёж камаяди. Гепроцел препаратини эрта қўллаш натижасида беморларнинг эрта фаоллашуви ва куйиш интоксикацияси ва касаллик асоратларини камайтириш имконини берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқотнинг асосий натижалари 6 халқаро ва 6 республика илмий-амалий конференцияларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.

Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан 7 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда ҳамда, 2 услубий қўлланма нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ТАРКИБИ

Кириш қисми ўтказилган тадқиқотнинг долзарблилиги ва талабгорлигига, тадқиқот мақсад ва вазифалари асосланган бўлиб, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, тадқиқотнинг амалиётга жорий қилинган натижалари илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, чоп этилган ишлар ва диссертация таркиби бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Қон ивиш системасига нисбатан ҳозирги замон қарашлар ва унинг куйиш жароҳатида дисбаланси (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида ушбу тиббий муаммонинг назарий жиҳатлари бўйича адабиётларда мавжуд маълумотлар таҳлил қилинган. Адабиётлар шарҳида гемостазнинг қон ивиши ва ивишга қарши тизимлар, қон ивиш тизимининг куйиш жароҳатидаги дисбаланси, шунингдек катта майдонли куйишларни замонавий даволаш усуллари, аутодермопластика тўғрисидаги маълумотларга бағишланган.

Диссертациянинг «**Клиник ва экспериментал материаллар тафсифи ва текшириш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида 2017 йилдан 2019 йилгача бўлган даврда РШТЎИМ Самарқанд филиалининг комбустиология бўлимида даволанган 217 нафар чуқур куйиш жароҳати олган беморларда ўтказилган даволаш чоралари ва тадқиқотда қўлланилган клиник, инструментал, лаборатор текширувлар акс эттирилган. Беморлар даволаш усулига кўра 2 гуруҳга ажратилди:

I (назорат) гуруҳ – 105 (48,4%) чуқур куйиш олган жабрланганларда гомеостаз коррекция қилиниб, композит полимер материалдан фойдаланилмаган ҳолда эрта жарроҳлик амалиёти ўтказилган;

II (асосий) гуруҳ – гомеостаз коррекция қилиниб, операция вақти йўқотилган қон профилактикаси ўтказилган, чуқур куйиш олган жабрланганларда композит полимер материалдан фойдаланилган ҳолда эрта жарроҳлик амалиёти ўтказилган 112 (51,6%) беморлар ташкил этди.

Бунда эркаклар 141 (65%), аёллар 76 (35%) бўлиб, ёш оралиғи 18 дан 75 гача ташкил этди.

Термик травмага олиб келган асосий этиологик омиллар: қайноқ сув (75; 34,5%), ёнғин (46; 21,2%), портлаш (63; 29%) ва кийимини ёниши (33; 15,2%) бўлган(1-жадвал).

Куйишлар энг кўп тана ва оёқ-қўлларда (32,5%), бош ва оёқ-қўлларда (27,2%), танада (14,6%) жойлашган. Беморларнинг 26 тасида (12%) ёнғин ва қайноқ сув таъсирида куйиш кўплаб жойлашувга эга бўлган. Терининг куйиши ва ингаляцион травма билан 28 (12,9%) беморда қўшилишиб келган. Ушбу беморларда куйиш шокиннинг оғир кечиши кузатилган.

Гуруҳлар бўйича куйган жароҳатларнинг жойлашувида аҳамиятли фарк кузатилмаган. 20,3% беморларда йўлдош касалликлар аниқланди, асосан

қария ва кекса ёшдагиларда юрак-қон томир касалликлари (13,8%) кузатилди.

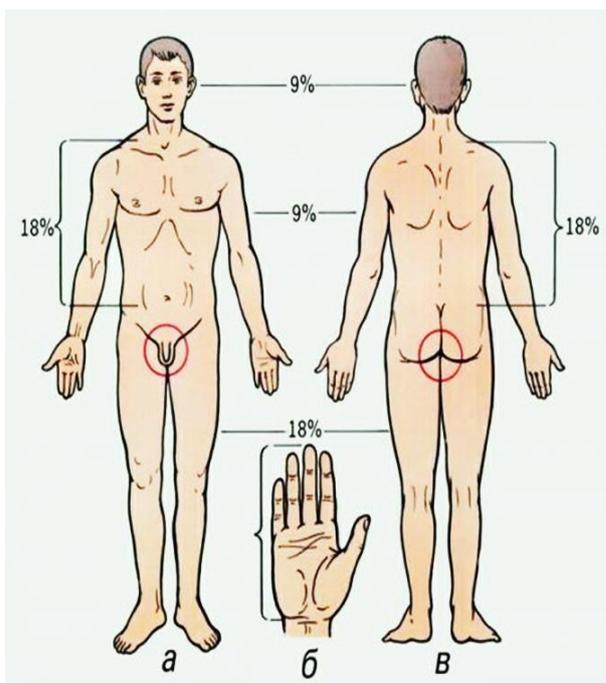
1-жадвал

Жароҳат омилига кўра тақсимланиши (n=217)

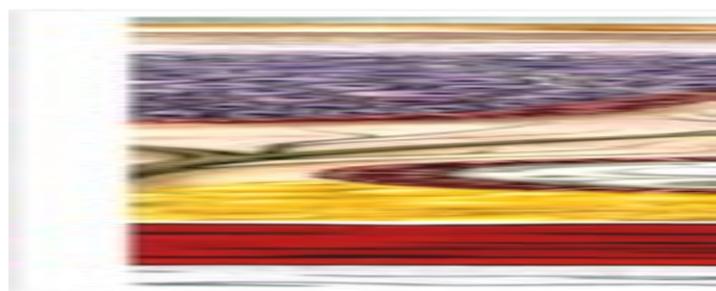
Жароҳат омили	Жами		1-чи гуруҳ		2-чи гуруҳ	
	n	%	n	%	n	%
Қайноқ сув	75	34,5	37	17	38	17,5
Ёнғин	46	21,2	20	9,3	26	12
Портлаш	63	29	31	14,2	32	14,7
Кийимнинг ёниши	33	15,2	17	7,9	16	7,4
Жами:	217	100,0	105	48,4	112	51,6

Изоҳ: * - гуруҳлар ўртасидаги курсаткичлар фарқи ишончлилик даражаси ($p > 0,05$).

Шикастланган майдон А.В. Wallace (1951) томонидан таклиф этилиб умумқабул қилинган «тўққизлик» қоидаси ва ва «кафт» қоидасига (И.И. Глумов, 1953) риоя қилган ҳолда аниқланди, шикастланишлар чуқурлиги А.А. Вишневский ва бошқ. (1960) таклиф этган классификацияга мос равишда 4 даражада тафовут қилинди.



1-расм. "Тўққизликлар қоидаси" ва "Кафт қоидаси" усуллари А.В.Wallace (1951) бўйича куйиш майдонини аниқлаш



2-расм. Зарарланиш чуқурлиги бўйича куйишлар таснифланиши (А.А. Вишневский ва бошқ., 1960).

2-жадвал

Франк индексига мос равишда беморларнинг гуруҳлар бўйича тақсимоти

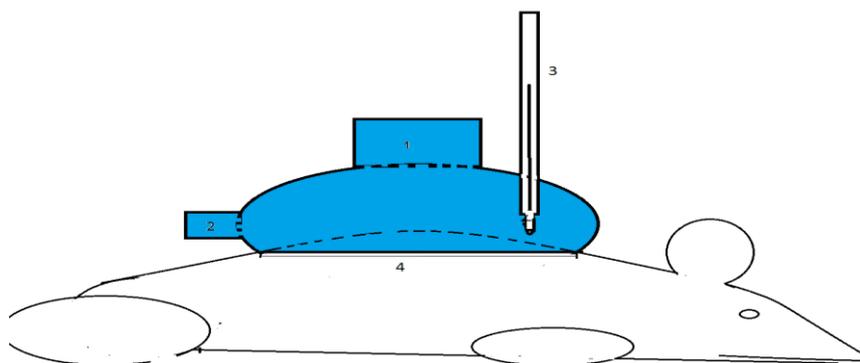
Франк индекси (шартли бирлик)	1-чи гуруҳ		2-чи гуруҳ		Жами	
	n	%	n	%	n	%
<30 ед., ижобий	10	4,61	11	5,07	21	9,67
31-60 ед., нисбатан ижобий	75	34,56	78	35,94	153	70,51
61-90 ед., шубҳали	15	6,91	17	7,83	32	14,75
>90 ед., салбий	5	2,30	6	2,76	11	5,07
Жами:	105	48,39	112	51,61	217	100,0

Изох: $p > 0,05$ солиштириш гуруҳлари статистик мослигини кўрсатади.

ҚДТҚ синдромини куйиш касаллигининг ўткир босқичида 19 та ўлганларнинг ички аъзоларида морфологик кўринишини ўргандик. Барча беморлар тириклигида ҚДТҚ-синдроми лаборатор усуллар ёрдамида аниқланган. Уларнинг ёшлари 18 дан 75 ёшгача бўлган, куйиш майдони тана юзасининг 25 дан 90% гача (ўртача $64,6 \pm 4,8\%$) ташкил этган, травмадан сўнг ҳаётининг давомийлиги 1,5 дан 12 кунгача бўлган. Ўлимга зотилжам, сепсис ва куйиш шоки асосий сабаблар олиб келган.

Лаборатор ҳайвонларда куйиш жароҳатини моделлаштириш учун сувнинг ҳароратини тери билан контакт қилиб турган жойда назорат қилиш, таъсир вақтини аниқ фиксация қилиш, герметикликни сақлаш майдони ва даражаси бўйича ўхшаш бўлган куйиш жароҳатларини ҳосил қилиш

имкониятини беради. 3-чи даражали куйиш 9 ± 1 сек вақт ичидаги контакт ҳисобига эришилди.



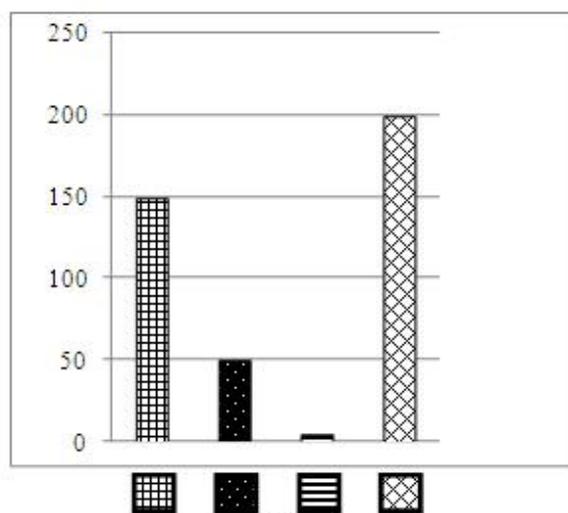
3-расм. Лаборатор ҳайвонда куйиш жароҳатини моделлаштириш учун қурилма. Қурилма камераси: 1 – қайнаган сувни қўйиш учун тешик; 2 – трубка билан тўқиш тешиги; 3 – термометр; 4 – тери билан контактда бўладиган тешик, юпқа резинали пленка билан ёпилган

Целлюлозадан олинган композицион полимер материал (КПМ) ва унинг гемостатик хусусиятлари. Биоэрийдиган порошок ва плёнка кўринишидаги гемостатик хусусияти билан полимер имплантант тиббиёт учун (хирургия) мўлжалланган. У тиниқликдан то хирамтир рангдаги бир жинсли плёнка (4а расм). 20°C ҳароратда сувда эрувчанлиги 10 мг/л, кўпчилик органик эритмаларда яхши эрийди. Эриш ҳарорати 220°C . 5-7 рН да стабил. Ишқорли муҳитда тез парчалаиб кетади, кислотали муҳитга эса чидамли. Таъсир этувчи моддаси – целлюлозогликол кислотасининг натрий тузи. Эмпирик ва структур формуласи натрий карбоксиметилцеллюлоза: $[\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NaO}_8]_n$. Тозаланган Na-КМЦ намуналарининг сифат кўрсаткичлари (алмаштириш даражаси, полимеризация даржаси, асосий модданинг таркиби, эрувчанлиги ва 1% сувли эритманинг рН) КПМ ишлаб чиқаришида уларни плёнка ҳосил қилувчи полимер сифатида қўллаш имкониятини беради (4б расм).



КПМ плёнкали формасининг намунаси.

а



б

4- расм. КПМ намунаси (а). КПМ ни ёрилишга нисбатан мустаҳкамлигини текшириш. Гепроцел- 290 – 480 кгс/см^2 атрофида ёрилишга чидамли (б): КПМ, **КМЦ**, оксидланган целлюлоза порошоги, тўрли оксидланган целлюлоза.

Полимер материалга нисбатан асосий тиббий талаблар кўйидагилар: ёпишқоқлик кучи, мустаҳкамлик, гемостатик актив бўлиши. Қиёсий текширишлар натижаларига кўра, ишлаб чиқилган Гепроцел имплантанти шунга ўхшаш имплантантиларга кўйиладиган талабларга жавоб бериб етарли даражада юқори мустаҳкамдир.

Даволаш усуллари. Куйган беморларни умумқабул қилинган комплекс патогенетик даволаш-инфузион-трансфузион терапия, антибиотиклар қилиш, гепарин, парҳезли овқатланиш, симптоматик терапия кабиларни ўз ичига олган. ҚДТҚ-синдроми билан беморларни асосий профилактик ва даволаш чоралари томиричи қон ивиши фаоллашувини чақирган омилларни бартараф этиш ҳисобланди (некроз ўчоғи, интоксикация, гипоксия, ацидоз, сув-электролит бузилишларини коррекциялаш, инфекцион асоратларни даволаш). Гиперкоагуляция фазасида даволашни гепарин юборишдан бошладик, унинг энг юқори антикоагулянтли самараси АТ-Шни миқдори юқори бўлганда кузатилди. АТ-Ш этишмовчилигини янги музлатилган плазма трансфузияси орқали тўлдирилди. ҚДТҚ-синдроми билан беморларни даволашда паст молекулали гепаринни (фраксипарин, клексан) афзал кўрдик. Гепаринни антитромботик таъсирини кучайтириш мақсадида дезагрегантлардан (курантил, пентоксифиллин), протеолиз ингибиторларидан (гордокс, контрикал) фойдаландик. Инфузион терпийани кристаллоид ва коллоид эритмалар ёрдамида ўтказдик, кўпинча аминокрахмал ҳосиласини қўлладик, чунки улар кучли дезагрегацион таъсирга эга ва гипокоагуляция ривожланишини чақирмайди. ҚДТҚни гипокоагуляция босқичида даволашда антипротеазлар ва суткасига 1500 мл янги музлатилган плазма трансфузияси тавсия этилади. Гемоглобин миқдори 60-80 г/лдан паст бўлганда янги эритроцитар масса, тромбоцитлар сони $40-60 \times 10^9$ /лга етмаган вақтда тромбоцитар масса трансфузиясини ўтказдик.

Оператив аралашувлар. Некрэктомия операцияси (жами 231) ШБ-IV даражали куйиш билан 209 (96,31%) беморда бажарилди, улардан эрта некрэктомия – 120, кечиктирилган – 97 беморда ўтказилди (3-жадвал). 2-чи гуруҳда 21 беморда кўплаб микроперфорациялар, 91 беморга эса некротомия амалга оширилган. 2-чи гуруҳда гемостазни коррекция қилиш билан биргаликда эрта некрэктомия 2,87 марта кўпроқ, кечиктирилган эса - 3,22 маротаба кам ўтказилган. Қўлланилган даволаш чора-табирларини самарадорлиги ҳақида қайта аутодермопластикани анча кам учраш суръати тасдиқлайди: 1-чи гуруҳда аутодермопластика 112,4% бўлган бўлса, 2-чи гуруҳда 100,9%ни ташкил қилди. IV даражали куйишда 1 беморда остеонекрэктомия, 2 беморда – елка экзартикуляцияси, сон (1), болдир юқори учлигидан (1), панжа бармоқлари ва фаланга (5) ампутацияси ўтказилди.

Беморларда ўтказилган жарроҳлик амалиёти

Кўшимча касалликлар	I гуруҳ, n=105		II гуруҳ, n=112		Жами, n=217	
	n	%	n	%	n	%
Эрта некрэктомия	31	29,5	89	79,5	120	55,23
Кечиктирилган некрэктомия	74	70,5	23	20,5	97	44,7
Кўплаб микроперфорациялар	-	-	21	18,75	21	9,7
Остеонекрэктомия	1	0,9	2	1,8	3	1,4
Ампутация, экзартикуляция	1/2		2/3		3/5	
Аутодермопластика	118	112,4	113	100,9	231	106,4

8 бемор (1-чи гуруҳ – 6 (5,11%), 2-чи гуруҳ – 2 (1,78%) беморлар катта майдонли чуқур куйиш (т.ю. 40%дан ортиқ) ва термоингаляцион травма (ТИТ) билан боғлиқ аҳволининг оғирлиги сабабли 3 ва 15 суткада сепсис ва ПОЕ сабабли ўлганлар операция қилинмади.

Текишириш усуллари. Гемостаз бузилишларини ўрганишда клиник, лаборатор, инструментал ва морфологик усуллардан фойдаланилди.

Диссертациянинг “**Оғир куйган беморларда анъанавий даволаш натижаларини баҳолаш**” деб номланувчи учинчи бобида назорат гуруҳи беморларида куйиш касаллиги диагностикаси ва даволаш натижаларининг таҳлили баён этирилган. Текиришнинг объекти бўлиб 2017 йилдан 2019 йилгача бўлган даврда РШТЎИМ Самарқанд филиалининг комбустиология бўлимига тана юзасининг 10 дан 45% гача 105 та чуқур куйиши билан куйиш шоки босқичида ётқизилган беморлар ҳисобланди. Куйиш шоки ҳолатидаги жабрланганларни даволаш асосида бизлар кўп сонли тадқиқотчилар сингари адекват инфузион-трансфузион терапияни айнан бемор келтирилган кундан ўтказиш лозим деб ҳисобладик, куйиш шокининг интенсив терапиясида инфузион терапиянинг керакли ва сифатли таркиби ҳал қилувчи рол ўйнади. Бир суткалик инфузион терапиянинг базавий ҳажми сифатида Паркланднинг маълум формуласи танландик.

Назорат гуруҳи беморларда – 105 беморда (48,4%) чуқур куйиш олган жабрланганларда гомеостаз коррекция қилиниб, композит полимер материалдан фойдаланилмаган ҳолда эрта жарроҳлик амалиёти ўтказилди. Некрэктомия операцияси 105 (100%) беморда бажарилиб, улардан эрта некрэктомия – 31 беморда (7 суткада биринчи босқич), кечиктирилган – 74та беморда бажарилди.

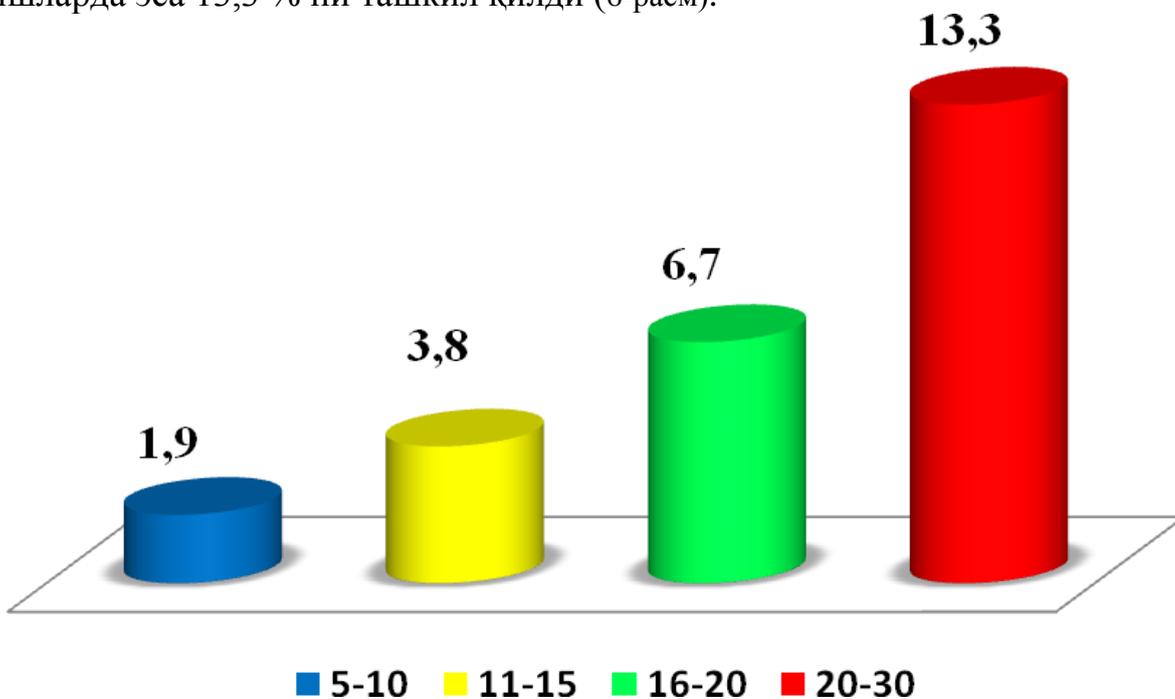
2016 йилдан бошлаб куйиш бўлимида куйишдан жабрланганларни эртачи хирургик даволаш тизими янада кенг жорий этила бошлади. Куйиш жароҳатларини оператив даволаш ҳаётга яроқсиз тўқималарни максимал эрта муддатларда турли усуллар билан олиб ташлашга қаратилди. Тери қопламаси кейинчалик тикланишини дарҳол некрэктомиядан (бир лаҳзали) сўнг амалга

оширилди. Эришилган гемостаз барқарорлигига ва ҳаётга яроқсиз тўқималарни радикал кесиб олиб ташланганлигига ишонч бўлмаганда тери пластикаси кечиктирилиб 24-48 соатдан сўнг бажарилди.



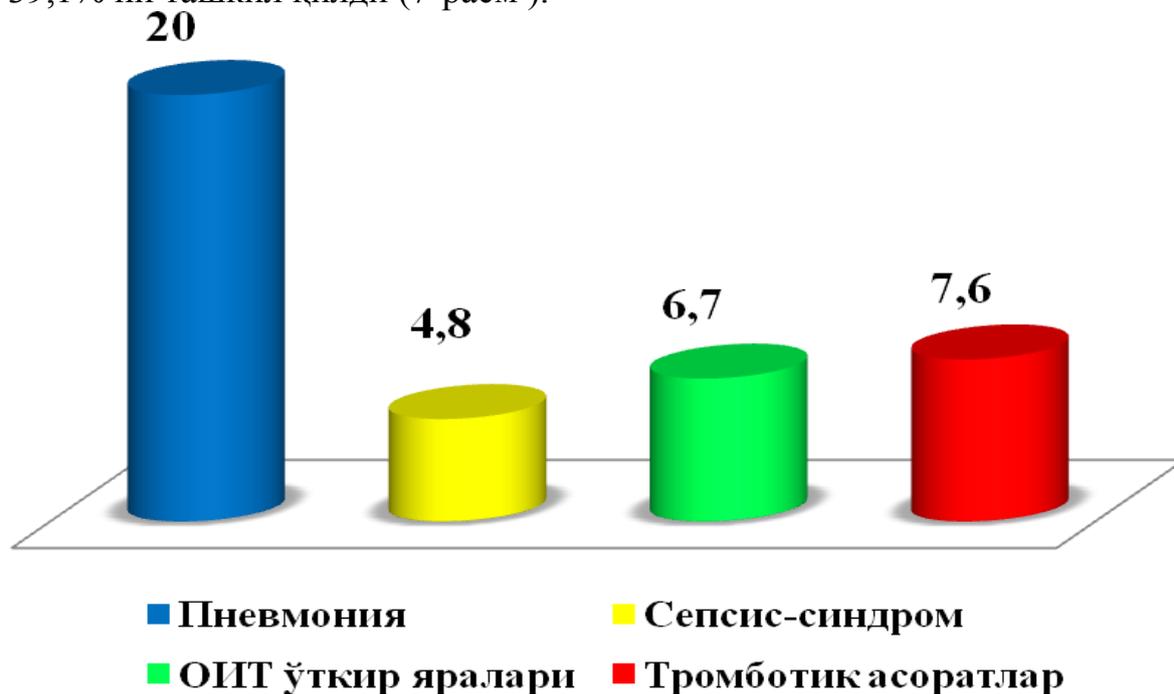
5-расм. Бемор М. 44 ёш. Тананинг орқа, ўнг қўл, елка, бўйин сохалари ШАБ даражали термик куйиши (оловдан).

Тана юзасининг 5-10% гача чуқур куйишларида аутодермотрансплантлар лизисининг частотаси 1,9%, 11-15% чуқур куйишларда 3,8% ни, 16-20% ли чуқур куйишларда 6,7% ни, 20-30% ли чуқур куйишларда эса 13,3 % ни ташкил қилди (6-расм).



6-расм. Назорат гуруҳида трансплантатлар лизиси.

Асоратлар (пневмония, сепсис, ОИТ ўткир яралари, тромботик асоратлар) 39,1% ни ташкил қилди (7-расм).



7-расм. Назорат гуруҳида асоратлар частотаси.

Диссертациянинг “Терининг чуқур куйиши моделида эрта некрэктомия ва аутодермопластика пайти целлюлозадан олинган гемостатик воситани қўллаш самарадорлигини баҳолаш” деб номланувчи тўртинчи бобида биз зотсиз каламушларда иссиқ суяқлик ёрдамида чуқур термик куйишни моделлаштириш методикаси ишлаб чиқдик. Галотан буғи ёрдамида умумий анестезия ўтказилиб стерил шароитда каламуш операцион столда қорни билан фиксация қилинади. Орқа соҳасидан яғиридан пастда жун қоплами механик усулда тозалади. Терида куйиш чақириладиган юзадан яна 0,5 см кенгрок юза тозаланади. Куйиш майдони тахминан туғрибурчак формасида бўлиб орқасини 20% тўғри келиши керак. Ҳайвонни 180-210г оғирлигида куйиш майдони 10-12 см² ёки тахминан 2,5-3x4 см ташкил қилди.

Бизнинг тадқиқотимизнинг вазифаси самарадорли гемостаз билан биргаликда тери қийқими ва жароҳат юзасини адекват тарзда ёпишқоқлигини таъминлайдиган гемостатик плёнкани қўллаш ҳисобланди. Биз некрэктомиядан кейинги жароҳат ва тери трансплантини ҳар хил даражадаги тилинишидан кейин уларни ёпишқоқлигини текширдик. Тадқиқот экспериментал каламушларда дермопластика ўтказиш жараёнида некрэктомиядан кейинги жароҳат юзасида олиб борилди.

Экпериментни ўтказиш учун 18 та ҳайвон қатнашди. Экспериментал каламушлар 2 гуруҳга бўлиниб тадқиқот олиб борилди.

- 1 назорат гуруҳи ҳайвонларида некрэктомиядан кейинги жароҳат ва тери трансплантинини гемостатик Гепроцел препаратисиз ўтказилди.

- 2 тадқиқот гуруҳи ҳайвонларида некрэктомиядан кейинги жароҳат ва тери трансплантантини гемостатик Гепроцел препарати билан аутодермопластика қилиш тажрибаси ўтказилди.

Барча манипуляциялар юқорида қайд этилган оператив аралашувлар босқичи шароитида ўтказилди. Целлюлоза ҳосиласидан олинган янги гемостатик материални қўллаш тери трансплантантини фасция ва мушак тўқималарига нисбатан ёпишқоқлигини сезиларли даражада оширади. Грануляцион юзага нисбатан ёпишқоқлик сезиларли даражада ошмайди.

Морфологик текшириш натижалари шуни кўрсатдики, куйишдан сўнги 3-чи суткада каламушлар орқасидаги терида $2,7 \times 4,0$ смли ўлчамдаги овалсимон формадаги четлари нотекис жароҳат кузатилди (8-расм). Унинг юзаси қорақўтир ва кўтарилиб турувчи соч туклари билан қопланган, айрим ҳолларда айнан унинг марказида юмшаган соҳа ва қорақўтир ажралиб унинг остида сероз-йирингли экссудат мавжуд.



8- расм. Яратилган модел бўйича куйиш жароҳатини шакллантириш.

Назорат гуруҳидаги каламушларнинг операциядан кейинги суткада умумий аҳволи ўртача актив бўлиб, оператив аралашув соҳаларини авайлашга ҳаракат қилишди. 2 сутка мобайнида операциядан сўнги жароҳатларни оғриксизлантириш мақсадида сувга ипобруфен қўшдик. Ҳимоя боғламалари қўйилмади. Кўчириб ўтказилган тери қийқими юмшоқ, чоклар ҳолати яхши. Тери трансплантатида некроз белгилари аниқланмади. Донорлик жароҳати ҳам тоза, ифлосланиш белгилари йўқ (9а-расм). Чоклар жароҳат четларини яхши ушлаб турибди. Ҳайвонлар овқатланиб сув ичишмоқда.



а



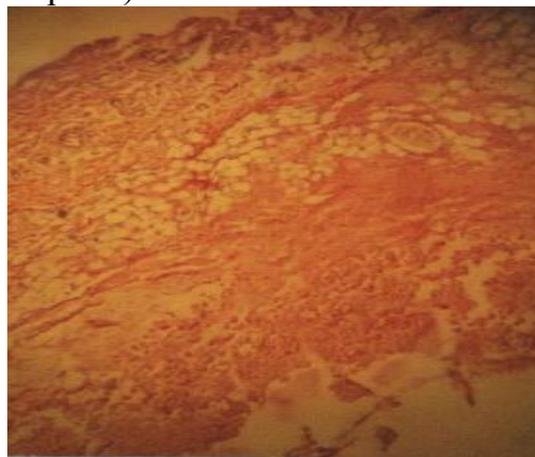
б

9-расм. Аутодермопластикадан кейин биринчи сутка (а), тажрибанинг 3-чи суткаси, тери ауотрансплантатини қисман некрози.

АДП кейин 5-чи суткада микроскопик текшириш назоратида тери трансплантатини эпидермал қаватида дистрофия риожланганлигини кўрсатди. Дерманинг янада чуқурроқ соҳаларида лейкоцитар инфильтрация жараёни, шиш аниқланди. Дермал эпителизацияни сустлашиши, тўрсимон ва сўрғич қаватларининг ҳосилалари билан бўшашиши, ўртача лимфоид-плазматик инфильтрация қайд этилди (10-расм).



а



б

10-расм. Назорат гуруҳининг АДП, 5-чи сутка. Қисман эпителизация, дерма қаватларини шишиши (а); Назорат гуруҳининг АДП, 5-чи сутка. Ёғ қаватининг тикланиши билан дерма эпителизацияси (б). СМx76. Гематоксилин-эозин билан бўялган.

Гемостатик плёнкани кўллаб дермопластикадан кейин терининг кўчириб ўтказилган қийқими юмшоқ, қўйилган чоклар ҳолати яхши (11-расм). Тери трансплантатининг некрози кузатилмади. Донорлик жойи жароҳати ҳам тоза, ифлосланиш белгилари йўқ. Чоклар жароҳат четларини яхши ушлаб турибди.



а



б

11-расм. Гемостатик плёнкани қўллаб дермопластикадан кейинги 1-чи сутка (а), Тери ауто трансплантациясидан кейинги 7-чи сутка. Кўчириб ўтказилган терининг катта қисми ўсиб кетган, юнглари сақланиб ўса бошлаган, терининг қисман некрози ҳисобига ўнг квадрантда жароҳатнинг бирозгина қисқариши мавжуд.

Диссертациянинг «**Оғир куйган беморларда гемостазнинг бузилиши ва Гепроцел препаратини қўлланилиши эффективлигини баҳолаш**» деб номланган тўртинчи бобида оғир куйиш билан шикастланганларда гемостаз бузилиши ҚДТҚ-синдроми диагностикаси ва даволаш натижаларининг таҳлили баён этирилган.

Айланаётган қон ҳажми (АҚХ) танқислиги бўйича беморларни стационарга ётқизиладиган пайтида биз куйиш шокиннинг 3 та даражасини тафовут қилдик. Аксарият беморларда (51,6%) бошланғич моҳиятга кўра 20 дан 30% гача АҚХ дефицити кузатилиб, у куйиш шокиннинг II–даражасига мос келди. 30,5% беморларда – I-даражаси, 17,9% – III–даражаси аниқланди. Оғир даражали плазма йўқотиш ҳисобига Альговер индекси 1-чи даражали плазма йўқотишда 0,54 тенг бўлган бўлса, 3-чи даражалигида 1,45 гача кўтарилиши кузатилди. Демак, ушбу маълумотлар оғир даражадаги куйиш шоки бўлган беморларда гемостаз тизимида чуқур ўзгаришини кўрсатади. Чуқур куйиш билан стационарга ётқизилаган беморларда шокнинг I- ва III-чи даражасига мос равишда АҚХ умумий кўрсаткичи статистик ишонарли $67,5 \pm 0,4$ мл/кг дан $53,9 \pm 0,4$ мл/кг гача пасайди. АҚХ дефицити куйиш шокиннинг I, II ва III оғирлик даражаларига мувофиқ $22,0 \pm 0,3$; $32,9 \pm 0,7$ ва $32,9 \pm 0,7\%$ ўзгариб турди. Шу билан бирга беморларда айланаётган плазма ҳажми, қоннинг глобуляр ҳажмини ва айланаётган оксил ҳажмларини пасайиши кузатилган. Гомеостаз бузилишларини коррекциялаш юқоридаги кўрсаткичларни сезиларли силжишига олиб келди. Аммо, ижобий динамика бўлишига қарамасдан, шокнинг оғир даражали гуруҳидаги беморларда ўтказилган даволаш тадбирларидан сўнг ҳам АҚХ ўзгаришлари сақланди.

Тана юзасининг 20-25% чуқур куйиши билан беморлар клиникага мурожаат қилишганда қон ивиш тизимининг бироз фаоллашуви, гематокрит кўрсаткичини бироз камайиши ва қоннинг фибринолитик фаоллиги пасайиши кузатилади. II даражали шок билан клиникага мурожаат қилган беморларда қон ивиш тизимини кўчайганлиги, фибринолитик фаоликни

жадал пасайиб бориши аниқланди. Бу ҳақда ПТИ кўрсаткичларини $94,6 \pm 3,8\%$ гача ($P < 0,05$) узайиши ва плазманинг гепаринга нисбатан толерантлигини $256,3 \pm 11,8$ сек гача ($P < 0,05$) пасайиши, фибринолиз $8,09 \pm 0,42\%$ гача ($P < 0,05$) камайиши, гематокрит эса $33,1 \pm 1,4$ гача пасайди далолат беради.

Ўткир токсемия босқичида оғир куйиш билан 59 беморда биз гемостаз системаси ҳолатини текширишдан ўтказдик (4-жадвал).

4- жадвал

Ўткир куйишнинг токсемия босқичида ўткир ҚДТҚ ни лаборатор диагностикаси

Кўрсаткичлар	Норма	Куйишдан сўнги ўткир токсемия, n=59	
		4-5 кунлар	6-12 кунлар
Қонни Ли-Уайт бўйича ивиш вақти, мин	5-12	$7,8 \pm 0,3$	$8,7 \pm 0,8$
Лахтанинг спонтанли лизис тести	N	Тезлашган	Тезлашган
Тест-тромбин, сек	7-11	$16,4 \pm 0,1$	$17,8 \pm 0,3$
Тромбоцитлар сони, $\times 10^9/\text{л}$	175-425	$100,0 \pm 7,0$	$105,0 \pm 8,5$
АПТВ индекси, сет	0,8-1,2	$1,5 \pm 0,01$	$1,45 \pm 0,01$
Халқаро мувофиқлаштирувчи муносабат (ХММ)	0,7-1,1	$1,6 \pm 0,01$	$1,5 \pm 0,01$
Фибриноген концентрацияси, г/л	2-4	$1,8 \pm 0,1$	$1,75 \pm 0,1$
Тромбин вақти, сек	24-34	$47,5 \pm 0,1$	$46,5 \pm 0,1$
АТ III, %	80-100	$65 \pm 1,0$	$68 \pm 1,0$
ЭФМК, мг/л	0-35	$185,0 \pm 9,3$	$192,4 \pm 10,3$
Плазминоген, в %	100-105	$80,8 \pm 4,5$	$92,5 \pm 5,2$

Изох: АПТВ – активлаштирилган парциал тромбопластин вақти; ХММ беморнинг протромбин вақти донорнинг протромбин вақти; АТ III – антитромбин III; ЭФМК – эрийдиган фибрин-мономер комплекслари.

Куйиш токсемияси босқичида ҚДТҚ-синдромининг ривожланиши кўйидаги кўринишларда намоён бўлади: тромбоцитопения, гипофибринемия, лахтани тезлашган эриши фонида АТ-III пасайиши, ЭФМК миқдорининг ошиши кузатилди. Шунга ўхшаш ўзгаришлар асосан тана юзасининг 30% дан ортиқ чуқур куйган оғир даражали куйиш шоки бўлган беморларда ҳам кузатилди. Аммо, уларда йўқотилган плазма ҳажмининг юқорилиги сабабли анча чуқур характерга эга бўлди. Қон ивиш тизимини кучсиз ривожланган кучайиши кузатилди (гепаринга нисбатан толерантлик $253,4 \pm 21,3$ сек ташкил қилди, тромботест - $4,06 \pm 0,2$ даража), ПТИ эса $87,6 \pm 3,1\%$ гача пасайди ($P < 0,05$). Шу билан бирга фибринолитик фаоллик кўрсаткичи $6,58 \pm 0,69\%$ ни ($P < 0,05$) ташкил этди, гематокритни эса критик пасайиши ($19,1 \pm 2,1\%$ гача, $P < 0,05$) кузатилди.

Бизнинг фикримизча, куйган беморларда ДВС синдромини тезда баҳолашга имкон берадиган асосий скрининг тестлари куйидагилардир: тромбоцитлар сони, протромбин вақти, АПТВ, тромбин вақти, фибриноген, АТ-III ва фибрин мономер. Айтиш керакки, куйган беморнинг ҳолатини ҳар томонлама баҳолашда бошқа лаборатория тестларини ҳам ҳисобга олиш керак: гематокрит, гемоглобин даражаси, эритроцитлар сони, қонда газлар

кўрсаткичлари, оксиллар, электролитлар (калий, натрий) кўрсаткичлари ва жигар ва буйракларнинг функционал тестлари.

Куйиш жароҳати оғирлиги таъсирини септикотоксемия босқичида коннинг ивувчи тизими кўрсаткичларидаги ўзгаришлар характерида таъсирини 18 дан 75 ёшгача бўлган 50 беморларда учта қиёсий гуруҳларида ўтказилди: 1-чи гуруҳни куйиш сепсиси билан ФИНинг 60 ед.гача бўлган 15 беморлар, 2-чи гуруҳни ФИ 60 дан 90 ед. бўлган 20 беморлар, 3-чи гуруҳни эса ФИ 90 ед. юқори бўлган 15 шикастланганлар ташкил этди. Текширувлар 1-чи гуруҳнинг 15 та беморида қон ивиши вақтини $5,5 \pm 0,5$ мин қисқариши, плазмани рекальцификация вақтини 1-чи ва 3-чи суткаларда $66 \pm 3,8$ сек ва $82 \pm 4,2$ сек гача кўтарилиши кузатилди. 2-чи гуруҳ беморларда (оғир сепсис ПОЕ билан) қон ивиш вақти $3,6 \pm 0,3$ мин ташкил қилиб, плазма рекальцификацияси $40 \pm 5,0$ сек қисқарган бўлса ва 3-чи сутканинг охирига бориб $76 \pm 3,8$ сек ташкил этди. 3-чи гуруҳ куйганларда (септик шок рефрактор гипотензия билан) қон ивиш вақти 1-чи ва 3-чи суткаларда $4,0 \pm 0,4$ ва $5,8 \pm 0,5$ мин, плазма рекальцификацияси вақти эса $33 \pm 7,8$ ва $45 \pm 3,5$ сек ташкил қилди. 2-чи ва 3-чи гуруҳ беморларда куйишдан кейинги биринчи суткада фибриноген миқдори ошганлиги аниқланган. Куйиш сепсиси ҳавфи мавжуд беморларда ҚДТҚ-синдромининг бошланғич даври ривожланиши кузатилиб тромбоцитопения, физиологик антикоагулянтлар фаоллигини пасайиши фонида ЭФМК миқдорининг ўсиши билан тафсифланди. Бемор ҳаёти учун ҳавфли бўлган ушбу ҳолатни ўз вақтида аниқлаш, гемостаз тизимини адекват ва эрта коррекция қилиш касалликнинг ижобий натижасини кафолати бўлиб ҳисобланади. Даволашнинг консерватив ва жарроҳлик усуллариининг қон ивиш тизимига таъсири, операция давомида етарли даражада бажарилган маҳаллий гемостатик терапия қон йўқотилишининг олдини олади, жабрланганларнинг даволаш натижаларини яхшилайти. Бу соҳада маҳаллий гемостатик восита "Гепроцел"дан фойдаланиш истиқболли натижаларни беради.

РШТЎИМ Самарқанд филиалининг комбустиология бўлимида 2017-2019 йиллар давомида 15 дан 55 ёшгача бўлган куйиш жароҳати билан 35 та жароҳат олганларнинг (10 аёл ва 25 эркак) целлюлозадан олинган композицион полимер материал «Гепроцел» (КПМ) ва унинг гемостатик хусусиятлари ва даволаш натижаларининг таҳлили ташкил этади. Аксарият кузатувларда травманинг сабаби аланга (23), қайнаган сув (9) ва контакт куйиш (3) бўлди. Беморларда шикастланишнинг умумий майдони тана юзасининг 40% гача, ШБ-IV даражали чуқур куйиш эса 10% гачани ташкил этди.

Чуқур куйиш билан 35 пациентда оператив аралашув некрозга учраган тери ва тери ости структуралари кесиб олингандан сўнг қон кетишни тўхтатиш учун Гепроцел гемостатик препаратини қўллашдан иборат бўлди. Барча беморларга соғлом тўқималар чегарасида капилляр қон кетиш кўринишигача эрта некрэтомия ўтказилиб бир вақтнинг ўзида аутодермопластика бажарилди (12-расм). Гемостаз целлюлоза ҳосиласидан

олинган «Гепроцел»ни 3 сутка мобайнида 1 кунда 10 мг кукунини қўллаш орқали амалга оширилди. Бизнинг тадқиқотлар шуни кўрсатдики, эрта хирургик некрэктомия ва тилим-тилим қилиб олинган ауто трансплантатлар донорлик соҳаларидан қон кетиш кузатилади (100 см² майдондан 6-10 мл), «Гепроцел» гемостатик порошогини бирдан қўллаш натижасида қон кетиш бутунлай тўхтади ва жароҳат юзаси пленкани ёпишиб қолиши эвазига ялтироқ тус олади. Оғриқни сезиш жуда кам даражада бўлади. Жароҳат дефектини донорлик аутоқийқим билан ёпишда тери қийқимини унинг остидаги жароҳатга яхши ёпишиши кузатилган.



Некрэктомия ва гемостатик Гепроцел қўлланилиши



Имплант тери олинishi ва аутодермопластикадан кейинги ҳолат

12-расм. Бемор М. 33 ёш. Ўнг қўл, биллак, қафт соҳалари II-ШАБ даражали термик куйиши (қайноқ сувдан)

«Гепроцел» гемостатик кукунини бирдан қўллаш натижасида қон кетиши бутунлай тўхтади ва жароҳат юзаси пленкани ёпишиб қолиши эвазига ялтироқ тус олади. Оғриқни сезиш жуда кам даражада бўлади. Жароҳат дефектини донорлик аутоқийқим билан ёпишда тери қийқимини унинг остидаги жароҳатга яхши ёпишиши кузатилган. Келгуси суткада кўздан кечирилганда тери трансплантатида некроз белгилари қайд этилмаган. Донорлик жароҳати ҳам тоза, инфицирланиш белгилари ва оғриқ сезиш йуқ. Операциянинг 3-чи суткасида беморларда тери трансплантати битишини ижобий динамикаси кузатилган. Жароҳатдан ажралма кузатилмаган.

Донорлик жойида яллиғланиш белгилари ва жароҳатни ифлосланиши йуқ. Тери трансплантациясини 7-чи суткасида тери трансплантатини бутунлай битганлиги, чок чизиқлари аниқ юпқа кўринишида, қизариш ёки инфильтрация белгиларисиз. Тери трансплантати юмшоқ, эластик, оқ қизғиш рангда. Инфекция белгилари қайд этилмаган. Донорлик соҳаси бутунлай эпителизацияга учраган, гипертрофия ва яллиғланиш белгиларисиз юпқа элсатик чандиқ ҳосил бўлган, оғриқсиз. 12-чи суткада тери аутоотрансплантати дефекти тикланиши сезиларсиз контракция билан бутунлай битиши юзага келган.

Беморларда некрэктомия ва аутодермопластика вақтида «Гепроцел» пленкали шаклдаги гемостатикни қўллаш барча ҳолатларда 7-чи суткада донорлик соҳаларда бутунлай битишни таъминлади ва операциядан сўнги 12-чи суткага келиб дефектни бутунлай тикланиши билан тери аутоотрансплантати битди.

Клиник жиҳатдан баҳолаш кўйидаги критериялар: жароҳатдан ажралаётган суюқлик миқдори ва характери; жароҳатнинг қонаб туриши; кўчириб ўтказилган аутодермотрансплантатларнинг донорлик соҳаларида эпителизацияси вақти; эпителизацияни тўлиқлиги; жароҳатда оғриқни қай даражада ифодаланганлиги асосида олиб борилди.

Шундай қилиб, термик шикастланиши натижасида ривожланадиган ҚДТҚ-синдромининг морфологик кўриниши асосан плазма коагуляцияси ва ички органларнинг микромирларида фибрин микротромбларини шакланиши билан носпесифик намоён бўлади. Сладжга келсак, бу ҳодиса термал травмадан вафот этганларнинг деярли барчасида каттароқ томирларда топилган, шунинг учун биз уни ҚДТҚ-синдромининг ҳар қандай типик кўринишларига боғламаймиз. Оғир куйиш жароҳатидан вафот этганларнинг турли органларини морфологик тадқиқотлари барча аъзолар ва тўқималарда, биринчи навбатда ўпка, буйраклар, талоқ ва жигарга зарар этказадиган ҚДТҚ-синдромининг тизимли ривожланишини кўрсатади.

Олинган маълумотларга асосан куйидагича фикр билдириш мумкин, Гепроцел гемостатик препаратини қўллаш билан янги ишлаб чиқилган аутодермопластика бажаришдаги технология чуқур куйишни хирургик даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилаш имконини берди. Бирламчи тангенциал некрэктомиядан сўнг аутодермопластика пайти Гепроцел препаратини қўллаш бутунлай гемостазни таъминлайди ва эркин тери қийқимларида яхши ревазуляризацияга олиб келади. Эрта некрэктомия ва Гепроцел препаратини қўллаш натижасида ҳайвонларнинг эрта фаоллашуви ва уларнинг массасининг кўпайиши куйиш интоксикацияси клиник белгиларининг тезроқ енгиллашиш кўринишида намоён бўлади. Некрэктомиядан кейин аутодермопластика пайти жароҳатга Гепроцел гемостатик препаратини маҳаллий бир маротаба суртиш трансплантатни тезда ёпишиши, тери қийқимини тез ва бутунлай (100 %) битиб кетишини таъминлайди.

ХУЛОСАЛАР

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш бўйича “Оғир куйганларда гемостазнинг бузилиши ва хирургик даволаш тактикасининг таъсири” диссертация иши натижаларига кўра куйидаги хулосалар чиқариш мумкин:

1. Куйиш касаллигининг ўткир даврида ҚДТҚ-синдроми тромбоцитопения, ЭФМК микдорининг ўсиши гемостаз тизимининг ивишга қарши механизмларини пасайиши фонида кузатилади. Токсемия ва септикотоксемия босқичларида қоннинг ивиш, плазмани рекальцификация вақти, ҚФТВ, протромбин ва тромбин вақти қисқаради, АТ-III концентрацияси кескин камаяди, фибриноген концентрацияси 2,5 мартадан кўпроқ ошади. Қон ивиш жараёнининг тезлашиши ташқи ва ички механизм томонидан амалга оширилади.

2. Беморларда ҚДТҚ-синдроми ривожланишининг тезликда баҳолаш имкониятини берувчи асосий скрининг тестлар тўплами куйидагилар: тромбоцитларни санаш, протромбин вақти, АПТВ, тромбин вақти, фибриноген, АТ-III ва фибрин мономер. Ушбу скрининг тўплам куйиш касаллигининг салбий оқибатларини аниқлаш имконини берди.

3. Тажриба ҳайвонларида некрозга учраган тўқималарнинг бутунлай кўчиши 7-чи суткадан бошланади, жароҳатда бирозгина ифлосланиш мавжуд бўлганда эпителизация 14-чи суткадан сўнг бошланади. Гепроцел препаратини аутодермопластика пайти бирламчи тангенциал некрэктомиядан сўнг қўллаш гемостазни тўлиқ таъминлайди, куйиш интоксикациясининг клиник белгилари тезроқ енгиллашиши кузатилади ва тери чўлтоқларининг яхши реваскуляризациясига олиб келади.

4. Гепроцелни қўллаш эрта некрэктомия билан бир вақтнинг ўзида ёки кечиктирилган аутодермопластикани амалга ошириш имконини беради, куйиш касаллиги йўналишини ўзгартириш ва унинг кечишини тўхтатиш учун қулайлик туғилади, тери қопламалари бутунлигини тикланиш вақти, стационар даволанишнинг давомийлиги қисқаради, инфекцион асоратлар сони ва ўлим фоизи камайишига олиб келади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc./PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 ПРИ
БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ЮНУСОВ ОЙБЕК ТУРАЕВИЧ

**НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА И ВЛИЯНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ
ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫМ С ТЯЖЕЛЫМИ ТЕРМИЧЕСКИМИ
ОЖОГАМИ**

14.00.27 –Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PHD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Бухара – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2021.4.PhD/Tib.1063

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском институте и в Самаркандском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

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

Научный руководитель: **Рузибоев Санжар Абдусаломович**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Каюмходжаев Абдурашит Абдусаломович**
доктор медицинских наук, профессор

Ураков Шухрат Тухтаевич
доктор медицинских наук

Ведущая организация **Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали Ибни Сино (Таджикистан)**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 года в ___ часов на заседании Научного совета Dsc./PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01 при Бухарском Государственного Медицинском институте. Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Наваи, 1. Тел.: (+99865)223-17-53; факс: (+99865)223-00-50, e-mail: (buhmi@mail.ru)

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского Государственного Медицинском институте. (зарегистрирована за №___). Адрес: 200118, Бухара, улица А.Наваи, 1. Тел.: (+99865)223-17-53; факс: (+99865)223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 года.

(реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2022 года).

А.Ш. Иноятов

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.Н. Ачилова

Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам

Н.А.Нуралиев

Председателя научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире ожоги и ожоговая болезнь составляют большое количество всех травм, а летальность остается высокой, особенно в стадиях токсемии и септикотоксимии. Основными причинами летальности в стадии острой ожоговой токсемии являются гнойно-септические осложнения в сочетании с эндогенной интоксикацией метаболического и микробного происхождения. При этом риск развития раннего сепсиса повышается, особенно при глубоких ожогах на поверхности тела. По частоте ожогов составляет 10-12% среди всех видов травм³. При этом летальность среди тяжелообожженных остаётся высокой даже в специализированных стационарах и колеблется в зависимости от её стадии. Наибольший процент (от 65 до 95%) умерших приходится на периоды токсемии и септикотоксемии. Непосредственные причины смерти при ожоговой болезни постоянны: сепсис, пневмония, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) и на их фоне развивающаяся полиорганная недостаточность (ПОН). Несмотря на огромный опыт лечения ожогов в комбустиологии, большая масса пострадавших становятся инвалидами, поэтому они представляют серьезную медицинскую и социальную проблему. Внедрение в медицинскую практику дешёвых, импортозамещающих, не обладающих побочными действиями, эффективно кровоостанавливающих и ранозаживляющих препаратов из местного сырья имеет важное значение.

В мировом масштабе в комбустиологии проводятся ряд научных исследований по созданию и использованию имплантов, обладающих кровоостанавливающим действием, стимулирующих процессы репаративной регенерации в эпителиоцитах поврежденного очага после аутодермопластики. В этом отношении актуальным является разработка и внедрение в клиническую практику биосинтетических и синтетических плёночных покрытий, которые усиливают гемостаз, позволяют сократить потерю крови во время некрэктомии и аутодермопластики, ускоряющих эпителизацию поврежденного участка. Среди них высоким гемостатическим действием обладают биопокрывтия на основе карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), что дает возможность применять его в качестве местного лекарственного средства. В связи с этим проводятся научные исследования по созданию гемостабилизирующих пленок, обладающих высокой терапевтической эффективностью, оценке эффективности их применения при некрэктомии и аутодермопластики у пострадавших с тяжелой термической травмой. Создание биodeградируемых гемостабилизирующих плёнок, специально предназначенных для аутодермопластики при глубоких ожогах, является актуальной задачей.

¹World Health Organization. Hernias:fact sheet no. 199. World Health Organization website. 2017. www.who.int/iris/handle/10589/1111189

В нашей стране за годы независимости осуществлены широкомасштабные мероприятия по обеспечению населения дешевыми, высококачественными, импортозамещающими лекарственными препаратами на основе местного сырья. В 4-ом направлении «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» определены важные задачи по «развитию фармацевтической промышленности, а также улучшение обеспечения населения и медицинских учреждений дешевыми, качественными лекарственными препаратами».⁴ В частности, удовлетворить потребности населения фармацевтической продукцией путем создания новых лекарственных препаратов из местного сырья, по активности не уступающих зарубежным аналогам.

Настоящее диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Постановлением Президента Республики Узбекистан ПП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Указом Президента УП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания квалифицированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Зарубежными учеными исследовались молекулярные механизмы развития ДВС-синдрома в различные периоды ожоговой болезни, критерии его оценки, методы коррекции, создание различных лекарственных средств, стабилизирующих показатели гемостаза, сроки и глубину некрэктомий и аутодермопластики, а также препараты, активизирующих процессы репаративной регенерации (Усов В.В., 2012; Dillon A., 2014; Tanaka Y. et al., 2016).

Исследования в данном направлении активно развивались зарубежными учеными: Активно ведутся исследования по созданию пленочных биодеградируемых гемостатиков на основе карбоксиметилцеллюлозы, установлены их биологическая активность. Исследования в данном направлении активно развивались зарубежными учеными: по синтезу ферментсодержащих гелевых препаратов на основе КМЦ, использованию окисленных форм целлюлозы в тромбостатической хирургии, ультраструктурному и морфологическому анализу гемостатических эффектов различных пленочных покрытий (Коростылев М.Ю., 2013; Погодин И.Е., 2013; Barret P., 2020).

² Указ Президента РУз от 07.02.2017г. №УП-4947 "О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан" Сборник законодательных актов

В странах СНГ проводились исследования по изучению гемостаза и оценки его критериев при ожоговом шоке в зависимости от тяжести, на различных стадиях ожоговой болезни, разработки лечебно-профилактических мероприятий ДВС-синдрома, запрограммированной смерти клеток при ожогах и сепсисе, установлено опережающее повышение экспрессии гена интерлейкинов по сравнению с геном каспазы 8, усугубление деструкции глублежащих тканей под действием ишемии кожи при крайне тяжелых ожогах. Несмотря на обилие препаратов для местного лечения ожогов, эффективность их применения зачастую остается неудовлетворительной, поэтому продолжают поиск новых универсальных, комплексно действующих препаратов и исследования по совершенствованию методов лечения тяжелых ожогов. В последние годы уделяется большое внимание природным биodeградирующим соединениям, в частности, производным целлюлозы. Так, исследовали эффективность применения локальных аппликационных гемостатических средств; по созданию плёнок; по созданию гемостатического материал местного действия на основе окисленной целлюлозы и применению их при различных патологических состояниях (Фаязов А.Д., 2008; Цыган В.Н., с соав. 2013; Plassais J., Venet F., Cazalis M.A. et al.,2018).

В нашей стране в РСНПМ Центре Хирургии им. академика В. Вахидова совместно с научно-исследовательским центром химии и физики полимеров при АН РУз из производных целлюлозы (КПЦ), создан препарат и биodeградирующая пленка Гепроцел, обладающая гемостатическим свойством (заявка в патентное ведомство РУз №IAP 20160273 «Биоабсорбируемое хирургическое гемостатическое средство», регистрация от 13.06.2016 г. (Худойбергганов Ш.Н., Содиқов Р.А., 2018). Данная пленка в течение 5-7 сек останавливает кровотечение, вследствие высокой адгезивности к влажной поверхности печени, а прозрачность пленки позволяет проводить визуальное наблюдение за раневой поверхностью. Она достаточно прочная, способствует удерживанию краев раны печени, предупреждает возможное возобновление кровотечения. Доказана эффективность данной пленки в хирургии легких для коррекции аэро- и гемостаза. Однако, механизм его действия на гемостаз, возможность ее применения при некрэктомии и аутодермопластики до конца не выяснены, что указывает на необходимость проведения комплексных исследований по изучению механизмов действия данного препарата. Такие исследования важны для создания новых высокоэффективных лекарственных препаратов для лечения ожогов.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии планами научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского института и Самаркандского ветеринарно-медицинского института.

Целью исследования явилось изучение состояния системы гемостаза по стадиям ожоговой болезни, совершенствование лабораторной диагностики ДВС-синдрома и повышение эффективности лечения гемостатическим препаратом Гепроцел.

Задачи исследования заключаются в следующем:

оценить состояние коагуляционного, антикоагулянтного и фибринолитического звеньев системы гемостаза при ожоговом шоке, острой ожоговой токсемии и септикотоксемии;

определить информационную ценность тестов, применяемых для исследования системы гемостаза, с целью ранней диагностики ДВС-синдрома и развития полиорганной недостаточности;

разработать экспериментальную модель глубоких ожогов у мелких лабораторных животных и выяснить механизм гемостатического препарата «Гепроцел» на модели термического ожога;

оценить эффективность применения гемостатического препарата «Гепроцел» при хирургическом лечении глубоких ожогов большой площади у больных.

Объектом исследования являлись новая отечественная гемостатическая пленка Гепроцел, созданная сотрудниками Научного Центра Хирургии и Научно-исследовательского института химии и физики полимеров на основе карбоксиметилцеллюлозы, и данные у 217 пациента с термическими ожогами, пролеченных в отделении комбустиологии Самаркандского филиала РНЦЭМП с 2017 по 2019 год.

Предметом исследования для определения гемостатических и адгезивных свойств Гепроцела взяты ультратонкие срезы пораженного участка, органы и ткани пострадавших с летальным исходом, кровь и сыворотка крови больных и животных.

Методы исследований. При выполнении работы использованы современные *in vitro* и *in vivo* биохимические, гемостазиологические, морфологические, планиметрические и статистические методы исследования, соответствующие поставленным задачам.

Научная новизна диссертационного исследования состоит в следующем:

доказано что, при глубоких ожогах отмечаются нарушения показателей свертывающей системы крови и подавление фибринолитической активности, которые коррелируют со степенью ожогового шока и стадии ожоговой болезни, обуславливая развитие ДВС-синдрома;

установлено что, морфологической манифестацией ДВС-синдрома, развивающегося вследствие термической травмы у умерших, являются неспецифические проявления в виде преимущественно плазменной коагуляции и образования фибриновых микротромбов различной структуры в микроциркуляторном русле внутренних органов, особенно в почках → легких → печени → головном мозге → поджелудочной железе;

эксперименты показали, что применение Гепроцела после термической тангенциальной некрэктомии и аутодермопластики при термических повреждениях животных обеспечивает полный гемостаз, более быстрое купирование клинических признаков ожоговой интоксикации и хорошую реваскуляризацию кожных лоскутов;

доказано, что Гепроцел позволяет пациентам выполнять одномоментную или отсроченную аутодермопластику с ранней некрэктомией, в результате чего меняется направление ожога и удобство остановки его прогрессирования, сроки восстановления целостности кожи, уменьшение длительности стационарного лечения.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

предлагаемые интегральные показатели для выявления гемостазиологических осложнений при тяжелых ожогах позволяют проводить клиницистам экспресс-диагностику ДВС-синдрома, что дает возможность своевременно назначить адекватную терапию и снизить риск неблагоприятного исхода патологического процесса;

доказано наличие гемостатических свойств порошка и пленки на основе карбоксиметилцеллюлозы, механизм его действия связан активизацией внешнего и внутреннего пути коагуляционного гемостаза, повышения содержания фибриногена при гипофибринемии;

обоснована целесообразность местного однократного нанесения на рану после некрэктомии гемостатического препарата Гепроцел при аутодермопластике; он обеспечивает полный гемостаз, снижает выраженность раневой боли, способствует быстрой адгезии трансплантата, обеспечивает скорое и полное приживление кожных лоскутов у пострадавших с термической травмой;

использование Гепроцела позволяет проводить одновременную или отсроченную аутодермопластику с ранней некрэктомией, способствует купированию ожога и его прогрессированию, восстановлению целостности кожи, сокращает продолжительность стационарного лечения, снижает количество инфекционных осложнений и смертность.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования обосновывается применением теоретических подходов и методов, использованием достаточного числа экспериментальных животных, а также адекватных широко апробированных и взаимодополняющих методов исследования, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями. Полученные результаты не противоречат имеющимся сведениям. При статистической обработке результатов применены пакеты программ Excel и OriginPro7,5 (OriginLab Corporation, США). Достоверность различий между показателями контрольной и опытных групп определены методом коэффициента Стьюдента (t) и по показателю P. Достоверность полученных результатов подтверждается мнениями специалистов, обсуждением результатов исследований на республиканских и международных конференциях.

Научная и практическая значимость результатов исследований.

Теоретическая значимость работы определяется тем, что она вносит вклад в изучение одного из тяжелых и опасных нарушений системы гемостаза ДВС-синдрома при глубоких термических травмах. Разработан способ создания стандартной модели ожога у мелких лабораторных животных. Устройство позволяет обеспечить постоянство высокую температуры в области контакта с кожей животного, точную фиксацию времени воздействия, воспроизводить идентичные ожоговые раны по площади и по степени ожога. Разработан способ коррекции гемостаза полимерной пленкой Гепроцел, выяснены механизм кровоостанавливающего и адгезивного действия препарата.

Предлагаемые интегральные показатели для выявления гемостазиологических осложнений при тяжелых ожогах позволяют проводить клиницистам экспресс-диагностику ДВС-синдрома, что дает возможность своевременно назначить адекватную терапию и снизить риск неблагоприятного исхода патологического процесса. Применение Гепроцела при проведении некрэктомии и аутодермопластики у больных с тяжелой термической травмой позволяет уменьшить кровопотерю, раннее начало хирургического лечения ожогов и повысить их эффективность. Внедрение данного препарата в клиническую практику комбустиологии позволит повысить эффективность хирургического лечения термических поражений кожи, снизить себестоимость лечения и является импортозамещающим препаратом. Создание данного импортозамещающего препарата способствует выполнению программ по производству лекарственных средств из местного сырья в Республике.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных результатов по определению механизмов гемостатических и ранозаживляющих свойств:

утверждены методические рекомендации «Оптимизация диагностики и лечения нарушений системы гемостаза при ожоговой болезни» (утверждено в Министерстве здравоохранения 2019 год 29 май. №8н-р/209). Это дало возможность оптимизировать диагностику и лечение нарушений системы гемостаза у тяжелообожженных;

утверждены методические рекомендации «Пути коррекции нарушений системы гемостаза при ожоговой болезни» (утверждено в Министерстве здравоохранения 2021 год 17 сентябрь. №8н-р/№7890). Это дало возможность провести своевременной коррекции и лечение нарушений гемостаза у тяжелообожженных.

Нарушений гемостаза и влияние хирургической тактики на ожоги и результаты исследований, направленных на совершенствование клинко-диагностической базы и их лечения в практике здравоохранения, включая клиническую практику Самаркандкого, Кашкадарьинского и Джизакского филиалов РНЦЭМП, Самаркандское медицинское объединение №1 (заклучения Минздрава №0809/21411 от 29.12.2021 г). Применение

полученных результатов в медицинской практике отличается от раннего хирургического лечения поэтапного хирургического вмешательства тем, что ускоряет выздоровление пациентов, сокращает сроки лечения, снижает потребность в антибактериальной терапии. Раннее применение препарата Гепроцель привело к ранней активизации пациентов, снижению ожоговой интоксикации и осложнений заболевания.

Апробация результатов исследования. Основные положения работы доложены и обсуждены на 6 международных и 6 республиканских конференциях.

Опубликованность результатов исследования.

По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 7 – в республиканских и 3- в зарубежных научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертацией, а также 2 методические рекомендации.

Структура и объём диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 120 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведённого исследования, цель и задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость результатов, приведены внедрения результатов исследований в практику, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Система свертывания крови, современный взгляд и её дисбаланс при термической травме»** проведён подробный обзор научных исследований по теме диссертации и степень изученности проблемы. Обзор посвящен современным представлениям о свертывающей и противосвертывающей системах гемостаза, о дисбалансе системы свертывания крови при термической травме, а также о современных методах лечения обширных ожогов, о аутодермопластики особенно.

Во второй главе диссертации **«Характеристика клинического и экспериментального материала, методы исследования»** отражены методы клинических, инструментальных, лабораторных исследований и лечебных мероприятий у 217 пострадавших с глубокими ожогами, проходивших лечение в Самаркандском филиале РНЦЭМП с 2017-2019 гг. Наблюдаемые больные в зависимости от используемого метода лечения были разделены на 2 группы:

I группа (контрольная) - у 105 (48,4%) пострадавших с глубокими ожогами гомеостаз скорректирован и ранние операции выполнены без использования композитного полимерного материала.

II группа (основная) - 112 (51,6%) пациентов с коррекцией гомеостаза, профилактикой кровопотери во время операции, ранним оперативным вмешательством композитным полимерным материалом у пострадавших с глубокими ожогами.

Пациенты обеих групп были репрезентативны по возрасту, общей площади поверхностных и глубоких ожогов. Среди наблюдаемых больных мужчин было 141 (65%), а женщин – 76 (35%), в возрасте от 18 до 74 лет.

Основными этиологическими факторами, приведшими к термической травме, были кипяток (73; 33,6%), пожар (51; 23,5%), вспышка (47; 21,6%) и загорание одежды (30; 13,8%). Данные имеющиеся в таблице 1, свидетельствуют, что по механизму травмы обе группы были в основном сопоставимы .

Таблица 1

Распределение пострадавших по механизму травмы (n=217)

Механизм травмы	Всего		1-я группа		2-я группа	
	n	%	n	%	n	%
Кипяток	75	34,5	37	17	38	17,5
Пожар	46	21,2	20	9,3	26	12
Взрыв	63	29	31	14,2	32	14,7
Загорание одежды	33	15,2	17	7,9	16	7,4
Всего:	217	100,0	105	48,4	112	51,6

Примечание: * - различие между признаками статистически достоверно ($p < 0,05$).

У пациентов, площадь поражения оценивали по общепринятому правилу «девятки» предложенный А.В. Wallace (1951), и по «ладони» (И.И. Глумов, 1953) глубину поражения определяли в соответствии с 4-х степенной классификацией А.А. Вишневого с соавт. (1960).

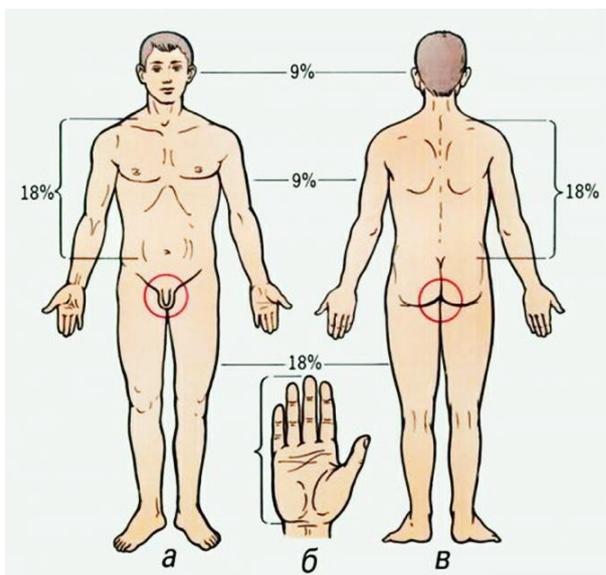


Рис 1. Определении площади поражения по правилу «девятки» предложенный А.В. Wallace

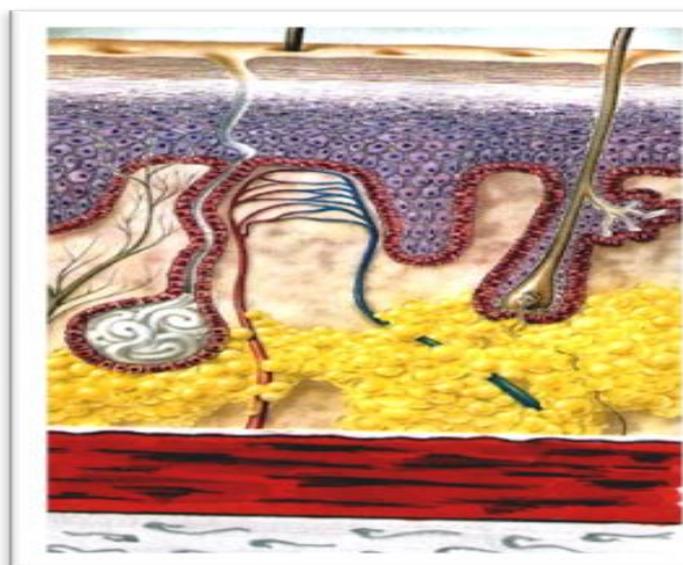


Рис 2. Определении глубины поражения (А.А. Вишневский с соавт. 1960).

Наиболее часто ожоги локализовались в области туловища и конечностей (32,5%), головы и конечностей (27,2%), туловища (14,6%). Изолированные поражения лица и нижних конечностей были характерны для контактных ожогов. Множественная локализация наблюдалась у 26 (12%) больных, получивших ожоги пламенем или кипятком. Сочетанную с ожогом кожи ингаляционную травму имели 28 больных (12,9%). Обычно, у них имело место тяжелое течение ожогового шока.

У 20,3% пострадавших выявлены сопутствующие заболевания. В основном это были заболевания сердечно-сосудистой системы (13,8%) и были характерны для лиц зрелого и пожилого возраста.

Распределение больных по группам в соответствии с индексом Франка.

Таблица 2.

Индекс Франка	I группа		II группа		Всего	
	n	%	n	%	n	%
<30 ед., благоприятный	10	4,61	11	5,07	21	9,67
30-60 ед., относительно благоприятный	75	34,56	78	35,94	153	70,51
61-90 ед., сомнительный	15	6,91	17	7,83	32	14,75
>90 ед., неблагоприятный	5	2,30	6	2,76	11	5,07
Итого:	105	48,39	112	51,61	217	100,0

Примечание: $p > 0,05$ означает статистическую однородность сравниваемых групп.

Нами проведено изучение морфологических проявлений ДВС-синдрома во внутренних органах у 19 погибших в острой стадии ожоговой болезни. У всех больных при жизни лабораторными методами был диагностирован ДВС-синдром. Их возраст колебался от 18 до 75 года, площадь ожога – от 25 до 90% поверхности тела (в среднем $64,6 \pm 4,8\%$),

длительность жизни после травмы – от 1,5 до 12 дней. Основными причинами смерти являлись пневмония, сепсис и ожоговый шок.

Нами разработана методика моделирования глубокого термического ожога у крыс с помощью горячей жидкости. Под общей анестезией парами галотана, в условиях стерильности, крыса фиксировалась на операционном столике в положении лежа на животе. Контроль температуры воды в месте контакта с кожей, точная фиксация времени воздействия, герметичность позволила воспроизводить идентичные ожоговые раны по площади и по степени ожога. Ожог 3 степени достигался при времени контакта 9 ± 1 сек.

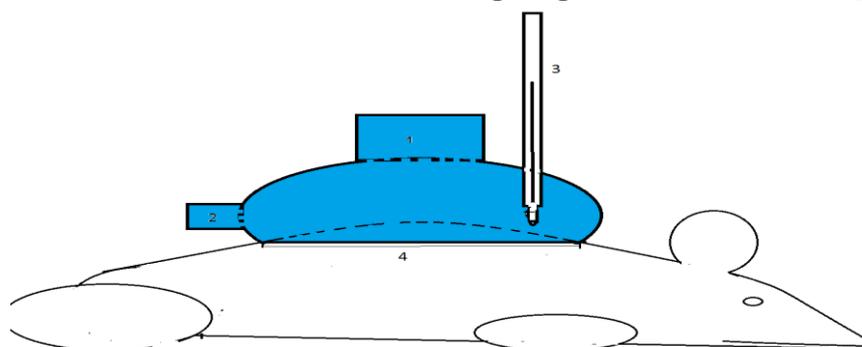


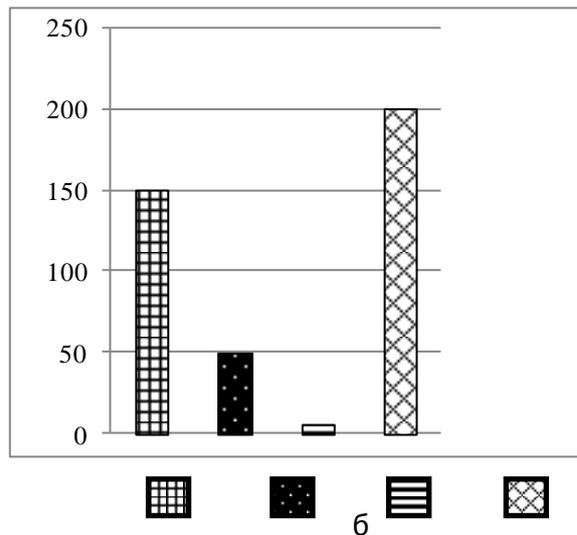
Рис. 3. Устройство для моделирования ожоговой раны у лабораторного животного. Камера устройства: 1 - отверстие для введения горячей жидкости; 2 – сливное отверстие с трубкой; 3 – термометр; 4 – отверстие для контакта с кожей, покрытое тонкой резиновой пленкой.

Композиционный полимерный материал (КПМ) из производных целлюлозы и его гемостатические свойства. Биорастворимый полимерный имплантат с гемостатическими свойствами, выпускаемый в форме порошок и пленка, предназначен для медицины (хирургия). Это от прозрачного до матового цвета однородная плёнка (рис. 4а). При 20°C растворимость в воде 10 мг/л, хорошо растворим в большинстве органических растворителей. Температура плавления 220°C . Стабилен при pH 5-7. Быстро гидролизуется в щелочной среде, более устойчив в кислой среде. Действующее вещество - натриевая соль целлюлозогликолевой кислоты. Эмпирическая и структурная формулы натрий карбоксиметилцеллюлозы: $[\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NaO}_8]_n$. Показатели качества очищенных образцов Na-КМЦ (степень замещения, степень полимеризации, содержание основного вещества, растворимость и pH 1% водного раствора) позволяют их использовать в качестве пленкообразующего полимера в производстве КПМ (рис. 4а).



Образец пленочной формы КПМ.

а



б

Рис.4. Образец КПМ (а). Исследование прочности на разрыв КПМ. Гепроцел-прочность на разрыв в пределах 290 – 480 кГс/см² (б): КПМ, КМЦ, окисленная целлюлоза порошковая, окисленная целлюлоза сетчатая.

Основными медицинскими требованиями к полимерному материалу явились сила адгезии, прочность на разрыв, гемостатическая активность. По данным сравнительных исследований установлено, что разработанный имплантат Гепроцел отличается достаточной высокой прочностью, что вполне удовлетворяет требованиям к имплантатам подобного рода (рис. 4б).

Методы лечения. Общепринятый комплекс патогенетического лечения обожженных включал инфузионно-трансфузионную терапию, введение антибиотиков, гепарина, лечебное питание, симптоматическую терапию. Основным принципом профилактики и лечения больных с ДВС-синдромом было устранение факторов, вызвавших активацию внутрисосудистого свертывания (удаление очагов некроза, являющихся источником тромбопластина, устранение интоксикации, гипоксии, ацидоза, коррекция водно-электролитных нарушений, лечение инфекционных осложнений). В фазе гиперкоагуляции терапию начинали с введения гепарина. Наибольший антикоагулянтный эффект гепарина проявлялось на фоне высокого содержания АТ-III. Дефицит АТ-III восполнялся трансфузиями свежезамороженной плазмы. При лечении больных с ДВС-синдромом отдавали предпочтение низкомолекулярному гепарину (фраксипарин, клексан). Для усиления антитромботического действия гепарина использовали дезагреганты (курантил, пентоксифиллин), ингибиторы протеолиза (гордокс, контрикал). Обязательно проводили инфузионную терапию кристаллоидами и коллоидными растворами. Из коллоидных препаратов предпочтительно использовали производные аминокрахмалов, т.к. они обладают выраженным дезагрегационным действием и не вызывают развития гипокоагуляции. При лечении ДВС в стадии гипокоагуляции показаны антипротеазы (гордокс, контрикал) и трансфузии свежезамороженной плазмы до 1500 мл в сутки. Трансфузии свежей эритроцитной массы проводили при содержании гемоглобина менее 60-80 г/л, а тромбоцитарной массы – если число тромбоцитов не достигало $40-60 \times 10^9/\text{л}$.

Оперативные вмешательства. Операции некрэктомии (всего 231) выполнены при ожогах ШБ-IV степени 209 больному (96,3%), из них ранние некрэктомии (первый этап с 1 по 7 сутки) – 120 больным, отсроченные – 97 (табл. 3). Во II группе 21 больным осуществлена множественная микроперфорация, а 91 больным – некротомия. Следует сказать, что во 2-й группе с коррекцией гемостаза, ранняя некрэктомия была проведена в 2,87 раза чаще, а отсроченная - в 3,22 раза реже.

Об эффективности проводимых лечебных мероприятий свидетельствовала более низкая частота повторной аутодермопластики: в 1-й группе она составила 112,4%, тогда как во 2-й группе – 100,9%.

Таблица 3

Характер оперативных вмешательств у обожженных
(кол-во больных / кол-во операций)

Сопутствующие заболевания	I группа, n=105		II группа, n=112		Всего, n=217	
	n	%	n	%	n	%
Ранняя некрэктомия	31	29,5	89	79,5	120	55,23
Отсроченная некрэктомия	74	70,5	23	20,5	97	44,7
Множественные микроперфорации	-	-	21	18,75	21	9,7
Остеонекрэктомия	1	0,9	2	1,8	3	1,4
Ампутация, экзартикуляция	1/2		2/3		3/5	
Аутодермопластика	118	112,4	113	100,9	231	106,4

При ожогах IV степени 1 больному произведен также остеонекрэктомия, а у 2 больных – экзартикуляция плеча, ампутация бедра (1), голени в верхней трети (1), пальцев и фаланг кисти (5).

Не оперированы 8 больных (1-я группа – 6 (5,1%) больных, 2-я группа – 2 (1,8%) пациентов), с обширными глубокими ожогами (более 40% п.т.) и термоингаляционная травма (ТИТ) в связи с тяжестью состояния, умерших от сепсиса и полиорганной недостаточности в 3-15 сутки с момента травмы.

Методы исследования. Для изучения нарушения гемостаза использовали клинические, лабораторные, инструментальные и морфологические методы исследования.

В третьей главе диссертации под названием «**Оценка результатов традиционного лечения больных с тяжелыми ожогами**» описаны диагностика и анализ результатов лечения ожогов у больных контрольной группы. Объектом обследования были пациенты, поступившие (105 больных) в отделение комбустологии Самаркандского филиала РЦНЭМП в период с 2017 по 2019 годы в фазе ожогового шока глубокими ожогами от 10 до 45% поверхности тела.

Исходя из лечения пострадавших от ожогового шока, мы, как и многие исследователи, считаем, что адекватную инфузионно-трансфузионную терапию следует проводить в день поступления больного, необходимый и

качественный состав инфузионной терапии сыграл решающую роль в интенсивной терапии ожогового шока. Мы выбрали известную формулу Паркленда в качестве базового объема однодневной инфузионной терапии.

В контрольной группе больных - 105 человек (48,4%) с тяжелыми ожогами проведена коррекция гомеостаза и раннее оперативное вмешательство без применения композиционного полимерного материала. Некрэктомия выполнена у 105 (100%) больных, из них ранняя некрэктомия выполнена у 31 больного (первый этап через 7 дней), отсроченная - у 74 больных.

Начиная с 2016 г. стала более широко внедряться система раннего хирургического лечения ожоговых больных в ожоговом отделении. Хирургическое лечение ожоговых ран направлено на удаление нежизнеспособных тканей различными способами в самые ранние сроки. Последующее восстановление кожного трансплантата производили сразу после некрэктомии (моментажно). При отсутствии уверенности в стабильности достигнутого гемостаза и в радикальном удалении нежизнеспособных тканей кожную пластику выполняли через 24-48 часов отсрочки.



Рис.5. Больной М. 44 года. Термические ожоги IIIA степени (от огня) в области спины, правой руки, плеча, шеи.

Частота лизиса аутодермотрансплантатов при глубоких ожогах 5-10%

поверхности тела составляет 1,9%, при глубоких ожогах 11-15% - 3,8%, при глубоких ожогах 16-20% - 6,7%, при глубоких ожогах 20-30% 13,3%

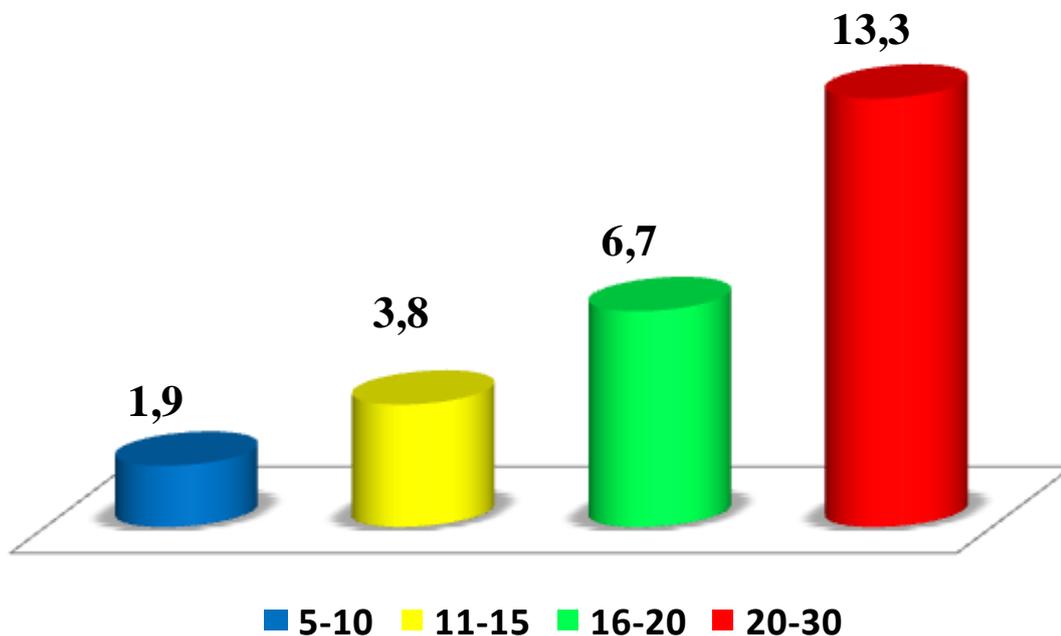


Рис.6. Лизис трансплантатов в контрольной группе.

Осложнения (пневмония, сепсис, острая язва ЖКТ, тромботические осложнения) составили 39,1%.

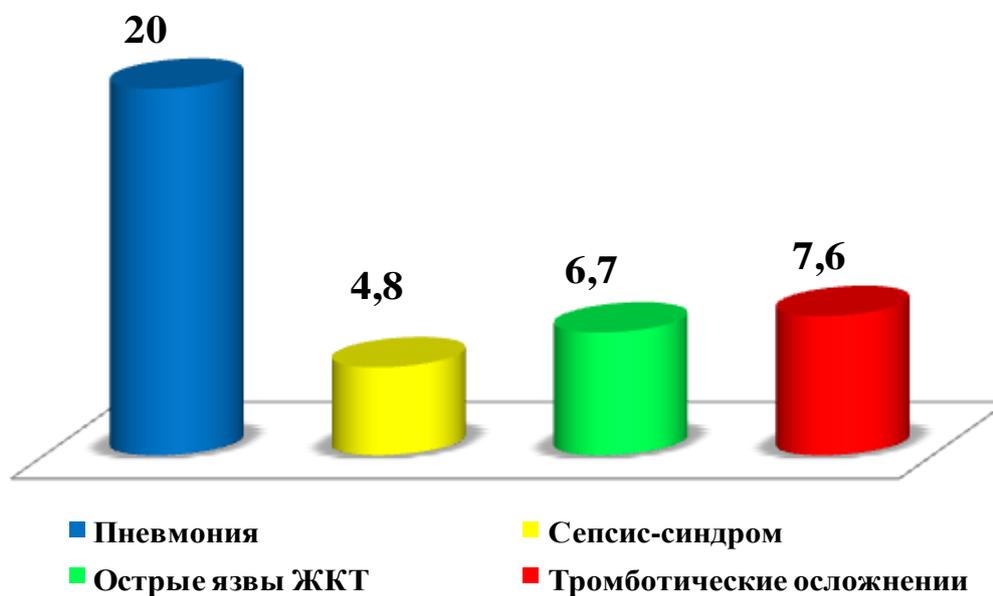


Рис 7. Частота осложнений в контрольной группе.

В четвертой главе «Оценка эффективности применения гемостатического средства из производных целлюлозы на модели глубокого ожога кожи с последующей ранней некрэктомией и аутодермопластикой», целью которого было улучшение результатов ранней

некрэктомии с аутодермопластикой путем использования местного гемостатического средства на модели термического ожога кожи.

Нами разработана методика моделирования глубокого термического ожога у крыс с помощью горячей жидкости. Под общей анестезией парами галотана, в условиях стерильности, крыса фиксировалась на операционном столике в положении лежа на животе. В области спины, ниже холки производилось удаление шерстяного покрова механическим способом. Размер поверхности на 0,5 см превышал предполагаемую площадь ожогового поражения кожи. Площадь ожога в форме примерного прямоугольника соответствовала 20% поверхности спины. При весе животного в 180-210 г площадь ожога составляла 10-12см² или примерно 2,5-3х4 см.

Задачей нашего исследования было наложение гемостатической пленки, которая наряду с эффективным гемостазом обеспечивает адекватное сцепление кожного лоскута и раневой поверхности. Мы исследовали поверхность раны после некрэктомии и пересадки кожи после их разрезания на разных уровнях. Исследование проводили на раневой поверхности после некрэктомии при дермопластике у экспериментальных крыс. В эксперименте участвовало 18 животных.

- Некрэктомическая рана и трансплантация кожи животным контрольной группы проводилась без гемостатического препарата Гепроцел 1 группе.

- Эксперимент по аутодермопластике постнекрэктомической раны и трансплантация кожи гемостатическим препаратом Гепроцел проведен во 2 группах.

Все манипуляции проводились в рамках указанного выше этапа оперативного вмешательства. Использование нового гемостатического материала, полученного из целлюлозного продукта, значительно увеличивает адгезию кожного трансплантата к фасции и мышечной ткани. Вязкость относительно поверхности грануляции существенно не увеличивается.

Результаты морфологического исследования показали, что на 3-и сутки после ожога на коже спины у крыс наблюдается ожоговая рана овальной формы размером около 2,7×4,0 см с неровными краями (рис. 8). Её поверхность покрыта струпом с выступающими волосяными стержнями, иногда преимущественно в её центре, имеются участки размягчения и отслоения струпа со скоплением под ними серозно-гнойного экссудата.



Рис 8. Моделирование ожога согласно созданной модели.

Через сутки после перенесенной операции животные были умеренно активны, старались ограничивать зоны оперативного вмешательства. В течение 2 суток в воду добавляли ипобруфен для обезболивания послеоперационных ран. Защитные повязки не накладывались. Пересаженный лоскут кожи мягкий, швы лежат хорошо. Признаков некроза кожного трансплантата не отмечено. Донорская рана также чистая, признаков инфицирования нет (рис.9а). Швы держат края раны хорошо. Животные принимают пищу пьют воду.



Рис 9. Первые сутки после аутодермопластики (а), 3-и сутки опыта, частичный некроз аутогтрансплантата кожи.

На 5 сутки после АДП в контроле микроскопические исследования показали развитие дистрофии эпидермального слоя кожного трансплантата. В более глубоких участках дермы также определяются процессы лейкоцитарной инфильтрации, отека. Отмечена вялая эпителизация дермы, разрыхление сетчатого и сосочкового слоя с дериватами, умеренное лимфоидно-плазмоцитарной инфильтрацией (рис. 10).

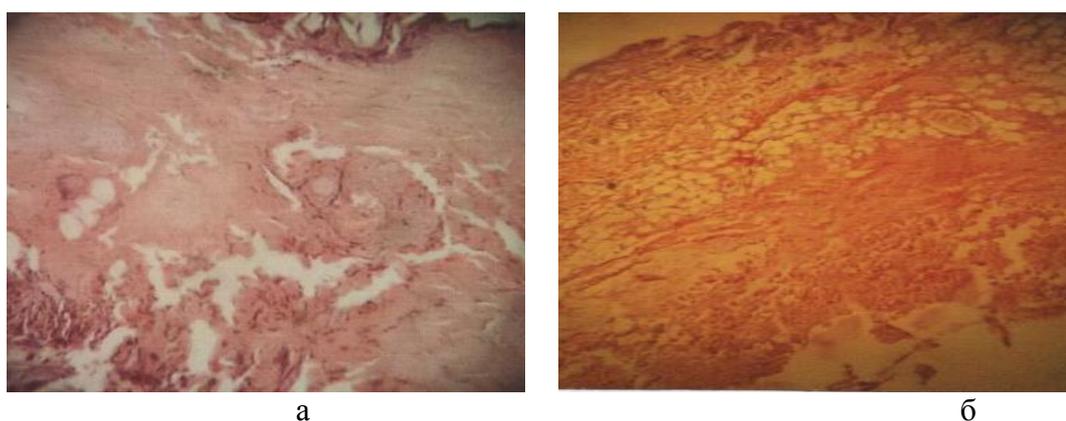


Рис. 10. АДП контрольной группы, 5 суток. Частичная эпителизация, разрыхление слоев дермы (а); АДП опытной группы, 5 суток. Эпителизация дермы с восстановлением жирового слоя (б). СМх76. Окраска гематоксилин-эозином.

7 сутки после трансплантации кожи с применением Гепроцела (рис 11). У 5 животных имеет место практически полное приживление трансплантата кожи, линия шва в виде четкой тонкой линии, без признаков покраснения

или инфильтрации Кожный трансплантат имеет обычную окраску, мягкий эластичный. Кожные швы лежат хорошо. Признаков инфицирования не имеет. У всех крыс контрольной группы признаков инфицирования донорского участка кожи не отмечено.

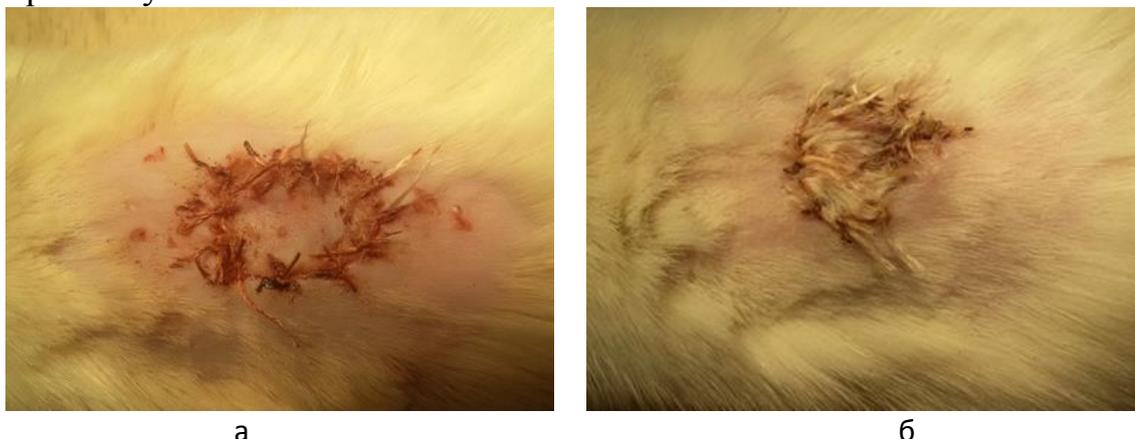


Рис. 11. 1-е сутки после дермопластики с использованием гемостатической пленки (а), 7 сутки после аутотрансплантации кожи. Большая часть пересаженной кожи прижилась, отмечается сохранение и рост волос, в правом квадранте имеется контракция раны вследствие частичного некроза кожи.

В четвертой главе диссертации **«Нарушения гемостаза у тяжелообожженных и оценка эффективности применения препарата Гепроцел»** изложены анализ и оценка результатов диагностики и лечения у пострадавших с тяжелыми ожогами нарушения гемостаза проявляющимся ДВС синдромом.

При поступлении в стационар мы оценивали степень ожогового шока по дефициту объема циркулирующей крови (ОЦК). У подавляющего большинства больных (51,6%) имело место дефицит ОЦК (плазмопотери) от 20 до 30% исходной значимости, что соответствовало II степени ожогового шока. В отличие от этого, у (30,5%) больных установлена I-степень, у 17,9% – III-степень ожогового шока. Кроме дефицита ОЦК, при поступлении в стационар изучали индекс Альговера, который имел непосредственную зависимость от степени тяжести плазмопотери. Согласно полученным данным, для тяжелой степени плазмопотери явился характерным увеличение индекса Альговера с 0,54 при 1-й степени до 1,45 у больных с 3-й степенью плазмопотери. Следовательно, эти данные указывают на более глубокие изменения системы гомеостаза у больных тяжелой степенью ожогового шока. Изучение состояния ОЦК и ее компонентов показал, что выраженность изменений прямо пропорционально зависела от степени ожогового шока. При поступлении в стационар у больных с глубокими ожогами отмечалось статистически достоверное снижение общего показателя ОЦК с $67,5 \pm 0,4$ мл/кг до $53,9 \pm 0,4$ мл/кг соответственно I- и III-степени шока. Дефицит ОЦК также варьировал согласно тяжести ожогового шока, составляя $10,9 \pm 0,4\%$ при I-степени, $22,0 \pm 0,3\%$ при II- и $32,9 \pm 0,7\%$ при III – степени. Структурные показатели ОЦК у больных с I-степенью шока существенно не отличались от показателей контрольной группы, хотя между ними имели место

статистические различия. Эти изменения наиболее отчетливо выражались в группе больных со средней и тяжелой степенью шока. Об этом свидетельствовало уменьшение объема циркулирующей плазмы (ОЦП), глобулярного объема крови (ГО) и объема циркулирующего белка (ОЦБ). После проведения лечебной тактики, направленной как на коррекцию нарушений гомеостаза, так и комплексной противошоковой терапии, наблюдались существенные изменения в сторону улучшения показателей ОЦК. Такая благоприятная тенденция была наиболее характерной больным с легкой и средней степенью ожогового шока. Однако, несмотря на положительную динамику показателей, в группе больных с тяжелой степенью шока даже после проведенных мероприятий сохранялись худшие показатели ОЦК, ОЦП, ОЦГ и ГО.

При поступлении в клинику больных с глубокими ожогами 20-25% поверхности тела отмечается незначительная активация свертывающей системы крови, уменьшение показателя гематокрита и подавление фибринолитической активности крови. В отличие от этого, у больных с II степенью шока при поступлении в клинику наблюдался усиление свертывающей системы крови наряду с продолжающимся угнетением фибринолитической активности. Об этом свидетельствуют удлинение показателя ПТИ до $94,6 \pm 3,8\%$ ($P < 0,05$) и снижение толерантности плазмы к гепарину до $256,3 \pm 11,8$ сек ($P < 0,05$). Фибринолиз статистически достоверно уменьшается до $8,09 \pm 0,42\%$ ($P < 0,05$), а гематокрит до $33,1 \pm 1,4$ за счет интенсивной потери форменной части крови и гемоконцентрации.

Таблица 4

Лабораторная диагностика острого ДВС в стадии острой ожоговой токсемии

Показатели	Норма	Острая ожоговая токсемия, n=59	
		4-5 дней	6-12 дней
Время свертывания крови по Ли-Уайт, мин	5-12	7,8±0,3	8,7±0,8
Тест спонтанного лизиса сгустка	N	Быстрый лизис	Быстрый лизис
Тест-тромбин, сек	7-11	16,4±0,1	17,8±0,3
Число тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	175-425	100,0±7,0	105,0±8,5
Индекс АПТВ, сек	0,8-1,2	1,5±0,01	1,45±0,01
Международное нормализованное отношение (МНО)	0,7-1,1	1,6±0,01	1,5±0,01
Концентрация фибриногена, г/л	2-4	1,8±0,1	1,75±0,1
Тромбиновое время, сек	24-34	47,5±0,1	46,5±0,1
АТ III, в %	80-100	65±1,0	68±1,0
РФМК, мг/л	0-35	185,0±9,3	192,4±10,3
Плазминоген, в %	100-105	80,8±4,5	92,5±5,2

Примечание: АПТВ – активированный парциальной тромбопластиновой времени; МНО протромбиновое время больного протромбиновое время донора; АТ III – антитромбин III; РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы.

Исследование показателей системы гемостаза у 59 пострадавших в стадии токсемии показал развитие ДВС-синдрома, проявляющееся тромбоцитопенией, гипофибринемией, на фоне ускоренного лизиса сгустка отмечено снижение уровня АТ-III, повышение РФМК (таблица 4).

Такие же изменения в показателях системы гемостаза выявлены и у пострадавших с глубокими ожогами более 30% поверхности тела и перенесших тяжелый шок. Однако, из-за высокой кровопотери и резкого снижения ОЦП, изменения носили более выраженный характер. Отмечена некоторая активизация системы гемостаза (толерантность к гепарину составила $253,4 \pm 21,3$ сек, тромботест - $4,06 \pm 0,2$, ПТИ снизился до $87,6 \pm 3,1\%$, $P < 0,05$). Фибринолитическая активность составила $6,58 \pm 0,69\%$ ($P < 0,05$), гематокрит уменьшился до критических значений ($19,1 \pm 2,1\%$, $P < 0,05$).

На наш взгляд, основным скрининговым набором тестов, который позволяет быстро оценить ход ДВС-синдрома у обожженных являются: подсчет тромбоцитов, протромбиновое время, АПТВ, тромбиновое время, фибриноген, АТ-III и фибрин мономер. Следует сказать, что в комплексной оценке состояния обожженного необходимо учитывать и другие лабораторные исследования: гематокрит, уровень гемоглобина, количество эритроцитов, показатели газового состава крови, показатели белков, электролитов (калий, натрий) и функциональные пробы печени, почек.

Изучение влияния тяжести термической травмы в стадии септикотоксемия на характер изменений показателей свертывающей системы крови проведено у 50 больных в возрасте от 18 до 75 лет. Исследования

проводились в 3 сравнительных группах: 1-я группа - 15 обожженных с индексом Франка (ИФ) до 60 ед.; 2-я группа - 20 больных с ИФ от 60 до 90 ед. и 3-я группа - 15 пострадавших с ИФ более 90 ед. Проведенные исследования показали, что у 15 больных 1-й группы (сепсисом) наблюдалось укорочение времени свертываемости крови ($5,5 \pm 0,5$ мин), удлинение времени рекальцификации плазмы до $66 \pm 3,8$ сек и $82 \pm 4,2$ сек к концу 1-х – 3-х суток. Во 2-й группе больных (тяжелым сепсисом с ПОН) время свертывания крови после ожога составило $3,6 \pm 0,3$ мин, время рекальцификации плазмы укоротилось до $40 \pm 5,0$ сек. и к концу третьих суток составляло $76 \pm 3,8$ сек. В 3-й группе обожженных (септическим шоком с рефракторной гипотензией) время свертывания крови составляло $4,0 \pm 0,4$ мин. и на третьи сутки повысилось до $5,8 \pm 0,5$ мин. Время рекальцификации плазмы было укорочено до $33 \pm 7,8$ сек в первые сутки и оставалось сниженным к концу третьих суток. Отмечено увеличение концентрации фибриногена у пострадавших, как во 2-й, так и в 3-й группах уже с первых суток после ожога. У больных с угрозой ожогового сепсиса наблюдался начальный период развития ДВС-синдрома: тромбоцитопения, повышение уровня РФМК на фоне снижения активности физиологических антикоагулянтов. Своевременное выявление этого опасного для жизни больных осложнения, адекватная и ранняя коррекция системы гемостаза является залогом благоприятного исхода заболеваний.

Влияние консервативного и хирургического метода лечения на систему свертывания крови, адекватно проведенная во время операции местная гемостатическая терапия, может предотвратить кровопотерю, улучшить результаты лечения пострадавших. В этом плане перспективным является использование местного гемостатического средства «Гепроцел».

В основу работы положен анализ результатов лечения 35 пострадавших с термическими поражениями (10 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 15 до 55 лет, находившихся на лечении в отделении комбустиологии Самаркандского филиала РНЦЭМП в период 2017-2019 гг. В большинстве наблюдений причиной травмы являлось пламя (23), кипяток (9), контактные ожоги (3). Общая площадь поражения у пациентов составляла от 5 до 20% поверхности тела, а глубокого ожога IIIб-IV степени - до 10%. Всем пациентам выполнена раннюю некрэктомию до здоровых тканей с появлением капиллярного кровотечения с одновременной аутодермопластикой (рис 12).



Некрэктомия и применение гемостатического препарата Гепроцел



Взятие импланта кожи и состояние после аутодермопластики

Рис. 12. Результат местного использования гемостатического препарата «Гепроцел».

Оперативное вмешательство 35 пациентам с глубокими ожогами заключалось в применение гемостатического препарата Гепроцел для остановки кровотечения после иссечения некротизированной кожи и подкожных структур. Гемостаз осуществляли гемостатическим порошком из производных целлюлозы препаратом «Гепроцел» 10 мг порошка 1 раз в день в течение 3 суток. Ранняя хирургическая некрэктомия и взятие расщеплённых ауто трансплантатов с донорских участков сопровождалось кровопотерей (6-10 мл крови на площади 100 см²), а сразу после применения гемостатического порошка «Гепроцел» кровотечение полностью прекращалось и раневая поверхность принимала блестящий вид из-за адгезированной к ней пленки. Болевые ощущения были незначительными. При закрытии раневого дефекта донорским ауто лоскутом отмечена хорошая адгезия кожного лоскута к подлежащей ране.

При осмотре на следующие сутки признаков некроза кожного трансплантата не отмечено. Донорская рана также была чистой, признаков инфицирования и болевых ощущений нет. На 3-и сутки после операции у больных имела место положительная динамика заживления кожного трансплантата. Отделяемого из раны нет. На донорском участке признаков воспаления и инфицирования раны нет. На 7-е сутки после трансплантации кожи имеет место практически полное приживление трансплантата кожи, линия шва в виде четкой тонкой линии, без признаков покраснения или инфильтрации. Трансплантат кожи мягкий, эластичный, бледно-розового цвета. Признаков инфицирования не отмечено. Донорский участок полностью эпителизировался, остался тонкий эластичный рубец без признаков гипертрофии и воспаления, безболезненный. На 12-е сутки

наступило полное приживание аутотрансплантата кожи с полным восстановлением дефекта с незначительной контракцией области дефекта.

Клиническая оценка эффективности применения препарата включала следующие критерии: количество и характер отделяемого; кровоточивость ран; сроки эпителизации донорских участков, пересаженных аутодермотрансплантатов; полноту эпителизации; выраженность раневой боли.

Таким образом, у пациентов применение пленочной формы гемостатика «Гепроцел» после некрэктомии с последующей аутодермопластикой во всех случаях способствовало полному заживлению донорских участков на 7-е сутки, и полное приживание аутотрансплантата кожи с полным восстановлением дефекта – к 12-м суткам после операции.

Итак, морфологической манифестацией ДВС-синдрома, развивающегося вследствие термической травмы, являются неспецифические проявления в виде преимущественно плазменной коагуляции и образования фибриновых микротромбов различной структуры в микроциркуляторном русле внутренних органов. Что касается сладжа, то этот феномен встречался в более крупных внутриорганных сосудах практически у всех погибших от термической травмы, поэтому мы не относим его к сколько-нибудь типичным проявлениям ДВС-синдрома. Морфологические исследования различных органов умерших от тяжелой ожоговой травмы свидетельствуют о системном развитии ДВС-синдрома с поражением всех органов и тканей, в первую очередь легких, почек, селезенки и печени.

Полученные результаты указывают на усиление процесса свертывания донорской крови в условиях *in vitro* в присутствии поликомпозиционного полимера на основе производных целлюлозы, возможно, за счет активации факторов, участвующих, как во внешнем, так и во внутреннем пути коагуляционного гемостаза. Наличие подобных свойств у полимера КПМ открывает перспективу его использования в качестве гемостатического импланта в хирургии.

Таким образом, приведенные результаты свидетельствуют, что разработанная новая технология выполнения аутодермопластики с использованием гемостатического препарата Гепроцел позволяет существенно улучшить результаты хирургического лечения глубоких ожогов. Местное однократное нанесение на рану после некрэктомии гемостатического препарата Гепроцел при аутодермопластике способствует быстрой адгезии трансплантата, обеспечивает скорое и полное (100%) приживание кожных лоскутов. Применение препарата Гепроцел во время аутодермопластики после первичной тангенциальной некрэктомии обеспечивает полный гемостаз и приводит к лучшей реваскуляризации свободных кожных лоскутов. При ранней некрэктомии и использовании препарата Гепроцел происходит более быстрое купирование клинических симптомов ожоговой интоксикации, которое проявляется в ранней активизации животных и увеличении их массы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертационной работы «Нарушения гемостаза у тяжелообожженных и влияние тактики хирургического лечения» на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по медицинским наукам можно сделать следующие выводы:

1. В остром периоде ожоговой болезни наблюдается начальный период развития ДВС-синдрома: тромбоцитопения, повышение уровня РФМК на фоне угнетения противосвертывающих механизмов системы гемостаза. В стадиях токсемии и септикотоксемии сокращается время свёртывания крови, рекальцификации плазмы, АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время, резко падает концентрация АТ-III, более чем в 2,5 раза возрастает концентрация фибриногена. Ускорение процесса свёртывания крови осуществляется как по внешнему, так и по внутреннему механизму.

2. Основным скрининговым набором тестов, позволяющих быстро оценить ход ДВС-синдрома у пострадавших с ожоговой травмой являются: подсчет тромбоцитов, определение протромбинового времени, АПТВ, тромбинового времени, содержания фибриногена, АТ III и фибрин мономеров. Данный скрининговый набор тестов позволил выявить неблагоприятный исход ожоговой болезни.

3. Полная отторжение некротической ткани у экспериментальных животных начинается на 7-й день, эпителизация начинается после 14-го дня, когда в ране имеется некоторое загрязнение. Полное отторжение некротизированных тканей начинается с 7-х суток, при малой инфицированности ран через 14 суток начинается эпителизация. При ранней некрэктомии и использовании препарата Гепроцел происходит полный гемостаз и приводит к лучшей реваскуляризации свободных кожных лоскутов, более быстрое купирование клинических симптомов ожоговой интоксикации, которое проявляется в ранней активизации животных и увеличении их массы.

4. Применение Гепроцела позволяет проведение ранней некрэктомии с одновременной или отсроченной аутодермопластикой, появляются возможности для изменения хода ожоговой болезни и прерывания ее течения, сокращается время восстановления целостности кожных покровов, длительность стационарного лечения, число инфекционных осложнений и летальных исходов.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc./PhD.04/30.12.2019.Tib.93.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE

YUNUSOV OYBEK TURAYEVICH

**DISTURBANCES OF HEMOSTASIS AND THE INFLUENCE OF
SURGICAL TACTICS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH SEVERE
THERMAL BURNS**

14.00.27 – Surgery

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

Bukhara- 2022

The The topic of the dissertation of a Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for B2021.4.PhD/Tib.1063.

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical Institute.

The dissertation author's abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Information-educational portal "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Research leader:

Ruziboev Sanjar Abdusalomjvich
Doctor of Medical Sciences

Official opponents:

Kayumkhodjaev Abdurashit
Abdusalomovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Urokov Shukhrat Tukhtaevich
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

Tajik State Medical University named Abu Ali Ibn Sino (Tajikistan)

Defense will take place on « ____ » _____ 2022 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc./PhD.04/31.10.2019.Tib.93.01_ at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru.)

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number № ____). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out on « ____ » _____ 2022 year
(mailing report № ____ on « ____ » _____ 2022 year).

A.Sh. Inoyatov
Chairman of the scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

D.N. Achilova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Philosophy

N.A. Nuraliyev
Chairman of the scientific seminar of the scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (PhD thesis abstract)

The aim of research work is the study state of the hemostatic system according to the stages of burn illness, perfection of laboratory diagnostics of DIS-syndrome, development and estimation of efficiency of hemostatic pellicle preparations.

The object of there search work: New domestics of hemostatic pellicle «Heprocel», created by employees by Scientific Center of Surgery and Research institute of Chemistry and Physics of polymers on the basis of carboxymethylcellulose, patients with heavy burn

Scientific and practical significance of research results.

The theoretical significance of the work is determined by the fact that it contributes to the study of one of the most severe and dangerous disorders of the hemostasis system of DIC in deep thermal injuries. A method for creating a standard burn model in small laboratory animals has been developed. The device makes it possible to maintain a constant high temperature in the area of contact with the skin of an animal, to accurately record the time of exposure, to reproduce identical burn wounds in terms of area and degree of burn. A method for correcting hemostasis with a polymer film Heprocel has been developed, and the mechanism of hemostatic and adhesive action of the drug has been elucidated.

The proposed integral indicators for detecting hemostasiological complications in severe burns allow clinicians to carry out express diagnostics of DIC, which makes it possible to prescribe adequate therapy in a timely manner and reduce the risk of an unfavorable outcome of the pathological process. The use of Heprocel during necrectomy and autodermoplasty in patients with severe thermal injury can reduce blood loss, early surgical treatment of burns and increase their effectiveness. The introduction of this drug into the clinical practice of combustiology will increase the efficiency of surgical treatment of thermal skin lesions, reduce the cost of treatment and is an import-substituting drug. The creation of this import-substituting drug contributes to the implementation of programs for the production of drugs from local raw materials in the Republic.

Implementation of the research results:

approved methodological recommendations "Optimization of diagnosis and treatment of disorders of the hemostasis system in burn disease" (approved by the Ministry of Health of Republic of Uzbekistan in 2019 May 29. №8H-p / 209). This made it possible to optimize the diagnosis and treatment of disorders of the hemostasis system in severely burned patients;

approved methodological recommendations "Ways of correcting violations of the hemostasis system in burn disease" (approved by the Ministry of Health of Republic of Uzbekistan 2021 September 17. №8H-p/№7890). This made it possible to carry out timely correction and treatment of disorders of the hemostasis system in severely burned patients.

the influence of hemostasis disorders and surgical tactics on burns and the results of studies aimed at improving the clinical and diagnostic base and their treatment in health care practice, including the clinical practice of the Samarkand,

Kashkadarya and Jizzakh branches of the RSCEMA, Samarkand Medical Association №1 (conclusions of the Ministry of Health of Republic of Uzbekistan №8Н-Д / 438 от 18.11.2021 г. и №8Н-Д / 164 от 26.06.2019 г.). The application of the results obtained in medical practice differs from the early surgical treatment of staged surgical intervention in that it accelerates the recovery of patients, shortens the treatment time, and reduces the need for antibiotic therapy. The early use of the drug Heprocel led to an early activation of patients, a decrease in burn intoxication and complications of the disease.

The structure and volume of the thesis. The dissertation consists of introduction, four chapters, conclusions, list of references and appendix. The volume of the the of 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОКО ПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Юнусов О.Т., Карабаев Х.К., Тагаев К.Р., Рустамов М.И. ДВС-синдром у обожженных: современный взгляд на проблему // Проблемы биологии и медицины. –Самарканд, 2018. №3 (102). –С. 108-112. (14.00.00, № 19)
2. Юнусов О.Т., Садыков Р.А., Карабаев Х.К., Тагаев К.Р., Сайдуллаев З.Я. Оценка эффективности местного применения гемостатического средства «Гепроцел» в лечении пациентов с глубокими ожогами // Проблемы биологии и медицины. –Самарканд, 2019. №2 (109). –С. 158-160. (14.00.00, № 19).
3. Юнусов О.Т. Наш опыт местного применения гемостатического средства Гепроцел в лечении пациентов с глубоким ожогами // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2019. - №4.- С.142-144. (14.00.00, № 13).
4. Yunusov O.T. State of Hemostasis System at Exposure of the Thermal Agent during Shock and Toxaemia // International Journal of Psychosocial Rehabilitation Vol. 24, Issue 04, 2020: 863-
5. Yunusov O.T., Daminov F.A., Karabaev H.K. Efficiency of Heparin in Treatment of Patients with Deep Burns. American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, 10 (8):624-626.
6. Юнусов О.Т. Чуқур куйган беморларда Гепроцел билан даволашнинг эффективлиги. Биология ва тиббиёт муаммолари 2020, №3 (119): 141-144. (14.00.00, № 19).
7. Oybek Turayevich Yunusov¹, Sanjar Abdusalomovich Ruzibayev², Murodulla Isomiddinovich Rustamov³, Qodir Usmanqulovich Sherqulov¹, Shovkat Usmonovich Baysariev¹. Disorders in the Hemostatic System in the Toxemic Stage of Acute Burning in Persons with Burning Injuries American Journal of Medicine and Medical DOI: 10.5923/j.ajmms.20211111.08 .2021, 11(11): 784-787.
8. Рузибоев С.А., Юнусов О.Т. Оценка эффективности применения гемостатического средства из производных целлюлозы на модели глубокого ожога кожи с последующей ранней некрэктомией и аутодермопластикой. Проблемы биологии и медицины. 2021, №6 (132). С-193-197. (14.00.00, № 19).
9. Рузибоев С.А., Юнусов О.Т. Қон ивиш системасига нисбатан hozirgi замон қарашлар ва унинг куйиш жароҳатида дисбаланси. Биология ва тиббиёт муаммолари 2021 г., №6 (132) С-255-258. (14.00.00, № 19).
10. Рузибоев С.А., Юнусов О.Т. Влияние консервативного и хирургического метода лечения глубокого ожога кожи на систему свертывания крови. Материалы научно-практической конференции с международным участием «Горизонты современной хирургии». Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021 г., №6.1 (133) С-337-339. (14.00.00, № 19).

II бўлим (II часть; Part II)

11. Юнусов О.Т., Тагаев К.Р., Хамкимов., Шербекоев У.А. Куйиш касаллигида тромбодеморрагик асоратлар диагностикаси ва профилактикаси учун дастур. № DGU 05934 ихтиро учун (Ўзбекистон Республикаси интеллектуал мулкчилик агентлигида 29.10.2018 йил куни DGU 2018 0837 берилган талабнома асосида қайд этилган).
12. Юнусов О.Т., Карабаев Х.К., Тагаев К.Р., Хакимов Э.А. Оптимизация диагностики и лечения нарушений системы гемостаза при ожоговой болезни. // Методические рекомендации, 2019 год, 26 с.
13. Рузибоев С.А., Юнусов О.Т., Хужабаев С.Т., Хакимов Э.А. Пути коррекции нарушения системы гемостаза при ожоговой болезни. // Методические рекомендации, 2021 год, 34 с.
14. Карабаев Х.К., Фаязов А.Д., Тагаев К.Р., Хакимов Э.А., Нурбаев Э.О., Юнусов О.Т. Профилактика тромбоэмболических осложнений у больных пожилого и старческого возраста. Материалы 13-й Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Острые заболевания и травмы сосудистой системы-вопросы диагностики, лечения и профилактики». 2016, IX(2). Ташкент 27 мая 2016 г. С 75-76.
15. Рузибоев С.А., Карабаев Х.К., Хакимов Э.А., Хусаинова Ш.К., Юнусов О.Т. Эффективность нутриционной поддержки в профилактике полиорганной недостаточности у тяжелообожженных. Сборник научных трудов «Мир без ожогов» Международная конференция Москва 3 ноября 2017 г. С-158-159.
16. Yunusov O.T., Sadikov R.A., Tagaev K.R., Hakimov E.A., Shakirov B.V. Assessment of the efficiency of the local application of hemostatic drug Geprocel in the treatment of patients with dtp burns // South Tast Asia j. med. Sci. – 2018. - № 2(3). P 1-3.
17. Юнусов О.Т. Моделирование глубокого термического ожога у лабораторных животных // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине» Самарканд № 4,1 (105) 2018. -С. 181-182.
18. Юнусов О.Т., Карабаев Х.К., Сайдуллаев З.Я., Дусяяров М.М., Шеркулов К.У. Современный подход к лечению пациентов с глубокими ожогами // Достижения науки и образования. Научно-методический журнал. – Иваново. – 2019. -№11 (52). –С. 68-71.
19. Yunusov O.T., Baykulov A., Rakhmonov F., Nakhalboev A. The effect of plasma therapy on the general circulation of blood in patients with extensive deep burns // Novateur publications international journal of innovations in engineering research and technology [IJERT]. Volume 7, issue 4, arp-2020. Impact Factor 5.558.
20. Юнусов О.Т., Карабаев Х.К., Мустафакулов Э.Б., Тагаев К.Р., Кенжемуратова К.С. Оценка эффективности местного применения

гемостатического средства «Гепроцел» при лечении пациентов с глубокими ожогами. Журнал Неотложная хирургия. 2021, №1. Санкт-Петербург, С 75-76.

Автореферат “Ўзбекистон биология журналы” журналы тахриридан
ўтказилди.

Босишга рухсат этилди _____2022 й. Бичими 60x84 1/16
Офис қоғози. Ризограф усулда. Times гарнитураси.
Шартли босма табағи 3,1. Нашр, ҳисоб табағи 2,5.
Адади 70 нусха. Буюртма №

«IMPRESSMEDIA» MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Қушбеги кўчаси, 6-уй.

