

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

КУВАТОВ ЗОХИД ХАЙИТОВИЧ

СИРКА КИСЛОТАСИДАН ЗАХАРЛАНИШДА ТИЗИМЛИ
ЯЛЛИҒЛАНИШ РЕАКЦИЯСИ СИНДРОМИ

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

БУХОРО – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Куватов Зоҳид Хайитович

Сирка кислотасидан захарланишда тизимли
яллиғланиш реакцияси синдроми 5

Куватов Зоҳид Хайитович

Синдром системной воспалительной
реакции при отравлении уксусной кислотой 23

Kuvatov Zokhid Khayitovich

Systemic inflammatory response syndrome
in acetic acid poisoning 43

Эълон қилинган нашрлар рўйхати

Список опубликованных работ
Lists of published works 47

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

КУВАТОВ ЗОХИД ХАЙИТОВИЧ

СИРКА КИСЛОТАСИДАН ЗАХАРЛАНИШДА ТИЗИМЛИ
ЯЛЛИҒЛАНИШ РЕАКЦИЯСИ СИНДРОМИ

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

БУХОРО – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.3.PhD/Tib2177 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро 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.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар	Абдурахманов Мамур Мустафоевич тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар	Мусоходжаева Диляром Абдуллаевна биология фанлари доктори, профессор Козлов Иван Генрихович тиббиёт фанлари доктори, профессор (Россия Федерацияси)
Етакчи ташкилот	Тошкент тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____ кунни соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навий шох кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru.)

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навий шох кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.)

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ кунни тарқатилди.
(2023 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

А.Ш. Иноятов

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

Н.Н. Казакова

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

Б.З. Хамдамов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Куйдирувчи моддалар билан ўткир заҳарланиш кимёвий этиологияли ўткир заҳарланишнинг 12% идан 16% игача ва ўткир кимёвий заҳарланиш билан касалхонага ётқизилган беморларнинг умумий оқими қисмидан 3-4 ўринни (7%) эгаллайди. Уйда куйдирувчи моддалар билан ўткир заҳарланишнинг кенг тарқалган хилларидан бири кислоталар ва ишқорлар билан заҳарланиш бўлиб, ихтисослашган токсикология даволаш марказларининг статистик маълумотларига кўра, «...куйдирувчи моддалар натижасида ўткир заҳарланиш билан касалхонага ётқизилган барча беморларнинг ўртача 69,6% ида концентрланган сирка кислотаси билан заҳарланиш аниқланган...»¹. Шунга мос сирка кислотаси билан ўткир заҳарланишда кечки асоратларни олдини олишнинг янги усуллари, турли этиологияли ўткир экзоген моддалар билан заҳарланган беморларни даволашнинг янги стандартларини ўрганиш чораларини ишлаб чиқиш муҳимдир.

Дунё бўйича бажарилган тадқиқотлар натижасида куйдирувчи моддалар билан ўткир заҳарланиш оғир тиббий, ижтимоий ва иқтисодий оқибатларга олиб келиши кўрсатиб берилган. Аниқланишича, даволашнинг кўп маблағ талаб этиши, узоқ муддат давомида меҳнатга лаёқатсизлик, ногиронлик, юқори ўлим кўрсаткичлари ушбу патологияга бўлган эътиборнинг юқори бўлишини талаб этади. Куйдирувчи токсик моддалар билан ўткир заҳарланиш юқори ўлим кўрсаткичлари билан ифодаланиши аниқланган, бу айниқса, сирка кислотаси билан заҳарланишга хос бўлиб, ўртача 11,7% ни ташкил этган. Айрим шифохоналарда бу кўрсаткич 30,6% гача етгани, ўткир заҳарли моддалар туфайли юзага келган ўлим кўрсаткичлари орасида сирка кислота 72% ни эгаллаган. Сирка кислотасининг токсик хусусияти, унинг организмга кирган концентрацияси миқдорига тўғри пропорционал. Кундалик ҳаётда сирка эссенцияси, деб аталадиган 30-70% эритма оғир кимёвий куйишга олиб келади. Юқорида келтирилган маълумотлар ушбу муаммо бўйича илмий-тадқиқот ишларини давом эттириш зарурлигини тақозо этади.

Мамлакатимизда тиббиётга, айниқса шошилиш тиббиётга бўлган эътибор тобора ортиб бораётгани, кўпчилик патологиялар қатори куйдирувчи моддалар натижасида ўткир заҳарланишни даволаш, реабилитация қилишга эътибор кучаяётгани қувончли ҳолдир. Бу бўйича мамлакатимизни 2022-2026 йиллар давомида ривожлантириш Стратегиясида баён этилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «...аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»² вазифалари белгиланган. Шунга асосан тўқималар ва

¹ Орлов Ю.П., Васильев С.А Реанимация и интенсивная терапия пациентво с отравлением уксусной кислотой // Клинические рекомендации, - Москва. – 2016, - 20 с.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

шиллик қаватлардаги абсорбцион қобилиятнинг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш, патологик ҳолат ривожланишига қараб иммун тизимининг ҳолатини ўрганиш орқали ўткир захарланишни ташхислаш ва интенсив терапия усулларини такомиллаштириш муҳим вазифалардан бири бўлиб қолмоқда.

Мазкур диссертация тадқиқоти Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПҚ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштиришга доир комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармони, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги қарори, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини ҳар томонлама ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли 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 VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда сирка кислотаси таъсирининг патогенетик механизмлари, экзотоксик шокнинг ривожланиши, эндоваскуляр гемолиз, токсик нефропатия ва гепатопатиялар етарли даражада батафсил ўрганилган (Турсунова Н.И., 2019). Аммо, шунга қарамай, ушбу муаммога қизиқиш сезиларли даражада сақланиб қолмоқда (Даминов Ф.А., 2021). Турли муаллифлар фикрига кўра, сирка кислотаси билан захарланишни даволашда эришилган кўпгина ютуқларга қарамасдан, ҳатто ихтисослашган шифохоналарда ҳам ўлим кўрсаткичи 20% дан 70% гача сақланиб қолмоқда (Михеев Е.Ю., 2017)

Акалаев Р.Н. ва ҳаммуал. (2018) маълумотларига кўра, гемодинамик бузилишлар сирка кислотаси билан захарланишнинг характерли синдромларидан бири бўлиб, экзотоксик шокнинг пайдо бўлиши 60% ни ташкил қилган.

Сирка кислотаси билан оғир захарланиш полиорганик дисфункция ривожланишига олиб келиб, бу сирка кислотасининг турли патогенетик даражада таъсир эта олиш хусусиятини белгилайди (Турсунова Н.И., 2019) Бир қатор муаллифларнинг таъкидлашича, критик шароитда гипоксия яллиғланиш медиаторларининг кўпайиши, цитокинлар ва кининларнинг фаоллашиши, қон томир ўтказувчанлигининг ошиши, қоннинг ёпишқоқлиги ва микротромбознинг кўпайишидан иборат тизимли яллиғланиш реакцияси шаклланишига олиб келади (Михеев Е.Ю., 2017) Тизимли яллиғланиш реакцияси ва гипоксия доимо протеолитик жараёнлар фаоллашуви, коагуляция ва фибринолитик тизимлар билан боғлиқ (Лукин В.А., 2017).

Сўнгги йилларда турли хил патологик шароитларда иммун тизимини ўрганиш клиник тадқиқотчиларнинг эътиборини кўпроқ ўзига жалб этиб келмоқда. Мақсадли клиник ва иммунологик тадқиқотлар касаллик

ривожланишини индивидуал баҳолаш, яллиғланиш асоратлари, пневмония, сепсис, полиорганик етишмовчилигини олдиндан айтиш ва ривожланиши аниқлашнинг илмий асосланиши учун зарурдир (Лукин В.А., 2014)

Шу билан бирга, сирка кислотаси билан заҳарланишда уларни клиник токсикологияда қўллаш имконияти бугунги кунгача кўриб чиқилмаган ва текширилмаган ҳисобланади. Ўткир сирка кислотаси билан заҳарланишда тизимли яллиғланиш муаммоси бўйича умумлаштирувчи кенг қамровли тадқиқотлар мавжуд бўлмай, ўткир экзотоксикоз патогенезининг ушбу компонентни тузатиш усуллари етарли даражада аниқланмаган. Ўткир сирка кислотаси билан заҳарланиш асорати сифатида, беморларда юқумли касалликлар ривожланишида тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг роли ҳақида маълумот бўлмай, бу беморларни даволаш давомийлиги узайиши сабабларидан бири бўлиб, ўткир заҳарланишнинг соматоген босқичида ўлим хавфини оширади.

Сирка кислотаси билан ўткир заҳарланишдан кейинги беморларда иммун тизим бузилишлари пайдо бўлишининг аниқ илмий исботланган далиллари йўқлиги сабабли ҳозирги кунда мазкур патология нафакат замонавий токсикологиянинг, балки иммунология ва хирургиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Бироқ, кўплаб тадқиқотларга қарамай, сирка кислота билан заҳарланишнинг узоқ муддатли натижалари ҳали ҳам тўлиқ маълум эмас (Roosen J., 2015; Thapa P. et al., 2019).

Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, шу пайтгача сирка кислотаси билан заҳарланишни даволашда қўлланиладиган анъанавий методикалар тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг таркибий қисмлари бўлган патологик реакцияларга, хусусан, иммунокорректив даволаш каби фармакологик таъсир механизми аниқланмаган бўлиб, бу муаммони ўрганиш долзарб масаладир.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги
Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг (05.2022 PhD 161) илмий-тадқиқот ишларининг режасига мувофиқ «COVID-19 дан кейин Бухоро вилояти аҳолиси соғлигига таъсир қилувчи, организмнинг патологик ҳолатини эрта ташҳислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.)» доирасида олиб борилган.

Тадқиқотнинг мақсади сирка кислотаси билан заҳарланиш асоратлари патогенезида тизимли яллиғланиш реакцияси синдромини ўрганиш асосида иммун дисфункциянинг аҳамиятини аниқлашдан иборат бўлган.

Тадқиқот вазифалари:

сирка кислотали заҳарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг асосий клиник кўринишларини ўрганиш ва баҳолаш;

сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми маркёрларининг диагностик сезгирлиги ва информатив қийматини аниқлаш;

сирка кислота билан ўткир заҳарланишнинг патологик жараён динамикаси ва қўлланилаётган терапия фонида яллиғланиш реакцияси синдроми патогенезида иммун дисфункциясининг ролини ўрганиш;

сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар таркиби бузилишини баҳолашнинг сезгир ва информацион мезонлари ва иммун тизими кўрсаткичларининг прогностик аҳамиятини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалига мурожаат қилган 103 нафар бемор бўлган. Назорат гуруҳи 30 нафар соғлом кишидан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида вена қони ва қон зардоби, иммунологик ва биокимёвий текширувлар натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Диссертация ишида клиник, иммунологик, биокимёвий, функционал ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сирка кислотаси билан ўткир заҳарланган беморлар госпитализация қилинган кунданок қондаги интерлейкин-6, интерлейкин-10, прокальцитонин каби тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми маркёрлари ошиши аниқланган бўлиб, тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг интенсификацияси касалхона ичи пневмонияси ва сепсис каби асоратлар билан боғлиқлиги исботланган;

сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда клиник ва иммунологик текширишнинг мақсадга мувофиқлигини асосланган, яллиғланиш асоратларини прогноза, пневмония диагностикаси учун биринчи кўриш энг сезгир ва информацион кўрсаткичлар - интерлейкин-6, интерлейкин-10, прокальцитонин, D-димер, C-реактив оксил сезгирлиги ва информативлиги учинчи кўриш сақланиб қолиши исботланган;

сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда пневмония ривожланишининг юқори эҳтимоли интерлейкин-6 қон зардобидаги концентрацияси 161 пг/мл ва ундан кўп, интерлейкин-10 ники 66 пг/мл ва ундан кўп, прокальцитонинники 0,8 нг/мл ва ундан кўп ва D-димерники 1,48 мкг/мл ва ундан кўп бўлиши билан тавсифланиши аниқланган;

ушбу беморларда заҳарланишнинг биринчи кўришда ўлим хавфи учун сезгир ва прогностик мезонлар интерлейкин-6 нинг қон зардобидаги концентрацияси 201 пг/мл ва ундан юқори, интерлейкин-10 нинг 131 нг/мл ва ундан юқори, прокальцитониннинг 1,9 нг /мл ва ундан юқори, D-димернинг 2,93 мкг/мл ва ундан юқори бўлиши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сирка кислотаси билан ўткир заҳарланган барча беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ривожланиш белгилари беморларни касалхонага қабул қилиш вақтида белгиланиши кўрсатилган;

сирка кислотаси билан заҳарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг оғирлик даражаси ва уни даволаш самарадорлигини баҳолаш учун қонда интерлейкин-6, интерлейкин-10, прокальцитонин, D-димер, C-реактив оксил миқдорларини касаллик кечиш динамикасида аниқлаш тавсия этилган;

сирка кислотаси билан ўткир заҳарланиш билан касалланган беморларда сезиларли иммунитет пасайишини аниқланган ва иммунитет танқислиги

ривожланиши билан цитокин ҳолатида аниқланган иммунитетнинг сезиларли даражадаги пасайишлари, тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ривожланишига ҳисса қўшишини асослаш амалий жиҳатдан аҳамиятга эга бўлиб, ўткир захарланишни комплекс даволашда иммунокорректив терапияни киритиш аниқланган;

сирка кислотаси билан захарланган беморлар кечишининг оғирлигини пасайтириш ҳисобига даволаш самарадорлигини оширади, пневмония, сепсис ва полиорганли етишмовчилик ривожланишининг олдини олиш, беморларнинг даволаниш муддатлари ва ўлим частотасини камайтириш имконини берган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотни амалга оширишда қўлланилган барча ёндашувлар, фойдаланилган усулларнинг кенг ахборот бериш имкониятига эга эканлиги, назарий ва амалий жиҳатдан аниқлиги, тадқиқот объектларининг етарлилиги, замонавий ташхислаш усулларнинг қўлланилганлиги, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, анамнестик, биокимёвий, ҳамда статистик усулларга таянганлиги, олинган маълумотларга замонавий компьютер технологиялар ёрдамида ишлов берилганлиги, шу билан бирга, тадқиқот давомида олинган натижаларнинг маҳаллий ва ҳорижий илмий изланишлар билан солиштирилганлиги билан асосланган.

Тадқиқотнинг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти организмга сирка кислотасининг токсик дозасини қабул қилишга жавобан унинг шаклланиш қонуниятлари аниқланганлиги, илк бор сирка кислотаси билан ўткир захарланган барча беморларда беморларни касалхонага қабул қилиш пайтида тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланиш белгилари аниқланганлиги, ушбу беморларда касалликнинг пневмония, ўлимга олиб келадиган полиорган етишмовчилиги асоратлари ривожланганлиги, беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ва аъзолар дисфункциясининг белгилари бутун кузатув даврида ҳар доим кўтарилганлиги аниқланганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти ўткир сирка кислотаси билан захарланган беморлар қонида интерлейкин-6, интерлейкин-10, прокалцитонин таркибидаги ўзгаришларнинг роли аниқланганлиги, касалхонага ётқизилгандан кейинги биринчи куни сирка кислотаси билан ўткир захарланишда қон плазмасида тизимли яллиғланиш реакцияси маркёрлари таркибида сезиларли ўсиш борлиги аниқланганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сирка кислотаси билан захарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми бўйича олинган маълумотлар асосида:

сирка кислотаси билан захарланиш асоратлари ва натижаларида тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ролини баҳолашга имкон берадиган «Сирка кислотаси билан захарланиш асоратлари ва натижаларида тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг роли» услубий тавсияномаси

тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 13 майдаги 8н-з/488-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома сирка кислотаси билан захарланиш асоратлари ва натижаларида тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ролини аниқлаш ва баҳолаш имконини берган;

сирка кислотаси билан захарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромидаги ўзгаришларни аниқлаш ва баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Гиждувон ва Бухоро туман тиббиёт бирлашмалари фаолиятига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 7 июндаги 08-16054-сон хулосаси). Ушбу тадқиқот сирка кислотаси билан ўткир захарланишларда шиллиқ қаватлар зарарланиш даражасини ҳисобга олган ҳолда ташҳислаш, даволаш ва прогнозлаш усуллари ишлаб чиқишга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 3 та республика анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хотима, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқот мавзусининг долзарблиги асосланган, мақсад ва вазифалари, тадқиқот объекти ва субъектлари тавсифланган, тадқиқот Ўзбекистон Республикасининг фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, унинг илмий янгилиги ва амалий натижалари тақдим этилган, олинган натижалар ишончлилиги асосланган, илмий-амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш тўғрисида маълумотлар берилган, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Сирка кислотаси билан захарланиш асоратлари патогенезида тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми тўғрисида замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида диссертация мавзуси бўйича республика ва халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи тақдим этилган. Мазкур қисмда сирка кислотаси билан захарланишнинг асосий клиник ва патогенетик жиҳатлари ҳақида замонавий қарашлар, сирка кислотаси билан захарланишда ушбу синдром шаклланишининг асосий тушунча ва қонуниятлари тасвирланган. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ривожланишида иммун тизими ўзгариши ва эндотелиал дисфункциянинг роли, сирка кислотаси билан захарланишда полиорган етишмовчилиги ва яллиғланиш асоратлари алоҳида кўрсатилган. Эндоген интоксикация,

гемостаз ва фибринолиз механизмларини фаоллаштириш ва тизимли яллиғланиш реакцияси синдромини фармакологик даволаш усуллари бўйича тадқиқотчиларнинг маълумотлари келтирилган.

Диссертациянинг «Сирка кислотасидан заҳарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромини ўрганиш бўйича тадқиқот материали ва усуллар» деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифи, тадқиқот усуллари тавсифланган.

Ушбу диссертация иши учун Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказининг (РШТЎИМ) Бухоро филиалида сирка кислотаси ва ёки унинг ҳосилаларидан заҳарланиш оқибатида даволанган беморлар олинган. Иммунологик тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Иммунология ва одам геномикаси институтида олиб борилган.

Белгиланган вазифаларни бажариш учун беморларни босқичма-босқич текшириш комплекс усуллар ёрдамида амалга оширилган, анамнестик умумий текширув, кўкрак қафаси R-графияси, қорин бўшлиғи ултратовуш текшируви, ЭКГ, қон ивиш тизими, қон ва сийдикни токсикологик таҳлил қилиш, биокимёвий, гематологик, иммунологик лаборатория тестлари ўтказилган.

Барча беморлар сирка кислотасидан заҳарланиш натижаларига қараб 3 гуруҳга бўлинган:

I гуруҳ - заҳарланиш кечиши асоратсиз тузалиб кетган беморлар (n=21);

II гуруҳ - заҳарланиш кечиши пневмония кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўтиб, тузалиб кетган беморлар (n=68);

III гуруҳ - заҳарланишнинг давоси ва кечиши пневмония, сепсис, полиорган етишмовчилиги кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келган беморлар (n=14).

Текширилган беморларнинг жинсга боғлиқ хусусиятларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, эркакларга нисбатан аёлларда сирка кислотаси билан заҳарланиши 40 ёшгача бўлган шахсларда кўп (92,9%, n=86) учраган.

Заҳарланишнинг оғирлиги унинг клиник кўриниши ва белгиларига асосланган ҳолда интенсив терапия бўлими ёки токсикология бўлимига қабул қилинганда баҳоланган. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланиш белгилари клиник жиҳатдан Америка пульмонологлар жамиятининг (АССР/СССМ) конференциясида белгиланган мезонлар билан аниқланган. Синдромнинг оғирлиги беморда аъзолар дисфункциясининг белгилари сони билан аниқланган. 2 та белги мавжуд бўлганда синдром энгил, 3 тада ўртача, 4 тада оғир даража, деб баҳоланган.

Иммун тизими ҳолатини баҳолаш, қон тестлари ва биокимёвий намуналар беморларни касалхонага ётқизилган пайт, даволашнинг 1, 3, 5-кунларда ўтказилган.

Қон зардобидидаги интерлейкинлар қаттиқ фазали иммунофермент анализ (ИФА) ёрдамида аниқланган. Қаттиқ фазали «сендвич»-вариантли ИФА дан фойдаланиб, бу вариантни амалга ошириш учун интерлейкинларга турли эпителио специфик бўлган иккита моноклонал антителалар – TNF- α , ИЛ-6, ИЛ-

8, ИЛ-10 дан фойдаланилган. Улар «Протеин контури» МЧЖ (Санкт-Петербург, РФ) тест-тизимлари ёрдамида ўрганилган.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар ПК Windows 10 тизимида ўрнатилиб, шу жумладан офис дастурлари ёрдамида статистик ишлов берилган. Тадқиқот материалларига параметрик ва параметрик бўлмаган таҳлил усуллари ёрдамида статистик ишлов берилган. Microsoft Office Excel 2019 электрон жадвалларида дастлабки маълумотларни тўплаш, тузатиш, тизимлаштириш ва натижаларни визуализация қилиш амалга оширилган. Статистик таҳлил IBM SPSS Statistics v.23 (IBM Corporation). дастури ёрдамида амалга оширилган.

Диссертациянинг «**Сирка кислотасидан захарланишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми маркёрларининг диагностик сезгирлиги ва инфорацион қиймати**» деб номланган учинчи бобида урта таққослаш гуруҳидаги беморларнинг умумий хусусиятлари тавсифланган.

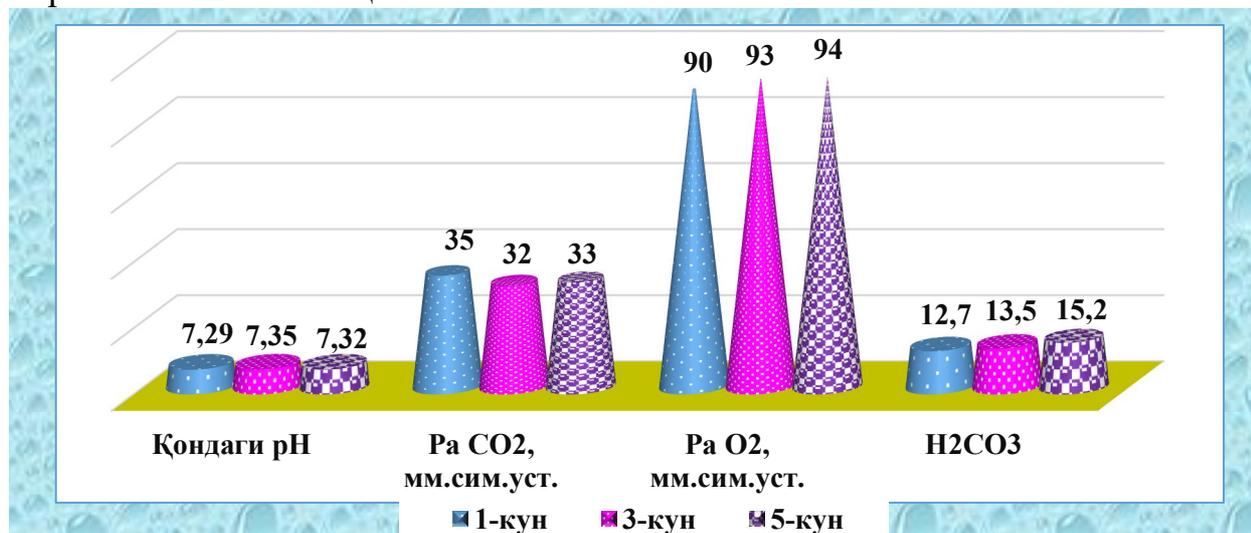
Сирка кислотаси билан захарланишдан кейинги биринчи кун ичида умумий қон текшируви кўрсаткичларини таҳлил қилиш натижасида умумий гемоглобин, эритроцитлар миқдори камайиши, лейкоцитлар ва эритроцитлар чўкиш тезлигининг (ЭЧТ) кўпайиши аниқланган. Сирка кислотаси билан ўткир захарланган оғир даражадаги беморлар қонида қабул қилинганидан кейин 24 соат ичида барча беморларда қон бирлиги ҳажмига нейтрофил гранулоцитлар сонининг кўпайиши натижасида лейкоцитоз кузатилган. Тадқиқотнинг 3-кунида беморларда гемоглобин даражаси 1-куни қабул қилинган беморларга қараганда 10,6% га паст бўлганлиги аниқланган. Сирка кислотаси билан захарланишдан 5 кун ўтгач, беморларда гемоглобин даражаси нормал даражадан паст, нормоцитик, нормохромик анемия ўртача оғирликда давом этганлиги аниқланган. Кузатилган даврда беморларда гемоглобин даражаси 28,4% га, қизил қон таначалари сони 20,0% га камайдиганлиги белгиланган.

Электролитлар таркибини баҳолашда беморларда хлоридлар, калий ва натрий концентрацияси нормал даражада эканлиги аниқланган. Шу билан бирга, беморларда креатинин даражаси юқори бўлган ва азотли қолдиқ маҳсулотлар: карбамиднинг қийматлари ҳам максимал даражада ошганлиги аниқланган. Сирка кислота билан захарланган беморларда протромбин индекси (ПТИ) одатдагидан паст бўлиб, бу гипокоагуляциянинг ривожланишини, тромбин вақти юқори бўлиши, узок муддатли томир ичи коагуляцияси синдроми- ДВС ривожланиши бошланишини кўрсатилган. Текширувнинг 3-кунида қондаги ПТИ (87%) нинг 1-кун (80%) билан солиштирганда кўпайиши аниқланган, ammo нормал даражага етмаганлиги таъкидланган. Беморларда фибриноген даражаси биринчи куни нормал миқдорий кўрсаткичлар доирасида бўлиб, кузатиш кунларининг 3- (18,8%) ва 5-кунларида (40,6%) аста-секин ошганлиги аниқланган. Беморларда ҚФТВ кўрсаткичларининг юқори қийматлари сақланиб турган.

Сирка кислота билан захарланишдан 5 кун ўтгач, беморларда ПТИ кўрсаткичлари нормал миқдорий кўрсаткичларга етмай, паст даражада эканлиги аниқланган. Сирка кислотаси билан захарланганидан 5 кун ўтгач,

кислота-асос ҳолати таҳлил қилинганда, беморларнинг қондаги рН қиймати, кислород ва карбонат ангидриднинг парциал босими кўрсаткичлари нормал даражада эканлигини аниқлаган (1-расм).

Сирка кислотаси билан захарланган беморларда ўртача қон босими (АҚБ ўрт.) ва юрак қисқаришлар сонининг (ЮҚС) ошиши фонида умумий периферик қон томир қаршилиги (УПҚТҚ), зарба индекси (ЗИ) ва марказий веноз босимнинг (МВБ) сезиларли пасайиши билан тавсифланиб, айланма қон ҳажмининг (АҚХ) асосий қисмини йўқотиш туфайли қон айланишининг гиподинамик варианты устунлик қилган. Гемодинамиканинг динамик кўрсаткичлари сирка кислотаси билан захарланган беморларда даволаниш бошланганидан 3 кун ўтгач, биринчи кун кўрсаткичлари билан умумий периферик қон томир қаршилиги, юрак уриш сони ва АҚБ кўрсаткичлари бир хил эканлиги аниқланган.



1-расм. Сирка кислотаси билан захарланган беморларда кислота - асосли гомеостазнинг динамик кўрсаткичлари

1-жадвал

Сирка кислотаси билан захарланган беморларда динамикаси гемодинамик параметрлар

Кўрсаткич	Касалхонага тушган кунлар		
	1-кун	3-кун	5-кун
УПҚТҚ, дин/с x см ²	890±0.34 (855; 940)	860±0.31 (780; 870) *	780±0.24 (780; 840) *
ЗИ, мл/м ²	24±0.6 (21; 26)	25±0.5 (27; 30) *	25±0.4 (33;36) *
ЮИ, л/мин x м ²	2,2±0.8 (2,0; 2,5)	2,4±0.7 (2,3; 2,6) *	2,4±0.6 (2,7; 3,0) *
ЮҚС/мин	98±2.6 (92; 102)	96±2.3 (84; 87) *	96±2.4 (80; 86) *
АҚБ ўрт., мм рт. ст.	80±2.8 (75; 85)	91±2.1 (80; 87) *	90±2.8 (85; 91) *
МВБ, мм рт. ст.	1±0.03 (1; 2)	2±0.04 (2; 3) *	2±0.05 (2; 3) *

Эслатма: * - соғлом кўрсаткичлар орасидаги маълумотлар фарқи ($p < 0.05$).

Гемодинамик параметрларни ўрганиш шуни кўрсатдики, сирка кислота билан захарланишидан 5 кун ўтгач, кўрсаткичларни нормаллаштириш тенденцияси давом этган, сирка кислота билан захарланган барча беморларда тахикардия ва гипертония тенденцияси сақланиб қолиб, энг юқори даража периферик қон томир қаршилиги, юрак тезлиги ва қон босими кўрсаткичлари, энг пасти эса зарба индекси, юрак индекси (ЮИ) ва айланма қон ҳажми (АҚХ) кўрсаткичлари эканлиги қайд этилган (1-жадвал).

Сирка кислотаси билан захарланишнинг оғирлигини баҳолаш фақат клиник мезонларга мувофиқ амалга оширилган ва оғрик синдроми, оғир кимёвий куйиш ва ошқозондан қон кетиш фонида гиповолемик (экзотоксик) шок ривожланиши билан белгиланган.

Сирка кислотаси билан захарланган беморларда марказий асаб тизимининг бузилиши ва вегетатив дисфункциялар қайд этилиб, барча беморларда кома даражасигача ақл-идрок сусайиши кузатилган (2-жадвал).

4-жадвал

Кучли нейролептик моддалар билан захарланган беморларда Глазго кома шкаласи бўйича онг даражасининг динамикаси

Касаллар гуруҳи	Баллар (Глазго кома шкаласи бўйича)			
	Келган пайтда	1-кун	3-кун	5-кун
I (n= 21)	6 (5;6)	63 (4;7)	8±(7;8)	13 (12;13)
II (n = 68)	6 (5;6)	6 (4;7)	8 (7;8)	12(11;13)
III (n= 14)	5 (4;6)	5 (4;5)	4 (4;4)	4 (3;4)

2-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, I-гуруҳ беморларида касалликнинг кечиши асоратсиз ўтган ва II-гуруҳ тузалиб кетган беморларида касалликнинг кечиши мураккаб терапия фонида пневмония шаклида яллиғланиш асоратлари билан ўтган, онгнинг сақланиб қолишлик даражасининг босқичма-босқич тикланиши сирка кислота билан захарланиш билан келган пайтда қабулда 6 (5; 6) баллдан даволашнинг 5-кунига 12 (11;13) - 13 (12;13) баллгача етиши кузатилган.

III-гуруҳда касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, полиорган етишмовчилиги кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келган беморларда онгнинг сақланиб қолишлик даражасининг босқичма-босқич сусайиши сирка кислота билан захарланиш билан келган пайтда қабулда 6 (5; 6) баллдан кузатувнинг 5-кунида 4 (3;4) баллгача етиши кузатилган.

Тизимли яллиғланиш реакциясининг клиник кўринишларини, R.Bone томонидан таклиф қилинган таснифни ва аъзолар дисфункцияси SOFA даражаси таснифини ҳисобга олган ҳолда, сирка кислота билан захарланган беморларда биз учта гуруҳда қиёсий таҳлил ўтказилган (3-жадвал).

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, сирка кислота билан захарланган беморларни қабул қилишда нормал кўрсаткичлардан қуйидаги оғишлар

аниқланган: қон таҳлилида сезиларли ўзгаришлар, яъни, лейкоцитлар формуласининг чапга ўзгариши ва яққол лейкоцитоз билан тавсифланган бўлиб, тизимли яллиғланиш реакциясининг намоён бўлиши билан тавсифланган. Ушбу беморларни қабул қилишда нормал кўрсаткичлардан куйидаги оғишлар аниқланган: қон таҳлилида сезиларли ўзгаришлар, яъни, лейкоцитлар формуласининг чапга ўзгариши ва яққол лейкоцитоз билан тавсифланган бўлиб, тизимли яллиғланиш реакциясининг намоён бўлиши билан тавсифланган.

3-жадвал

Ўтқир сирка кислотаси билан захарланган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми белгиларининг ўртача сони ва органлар дисфункцияси даражаси

Касаллар гуруҳи	Белгилар сони (R.Bone)			Органлар дисфункцияси даражаси (SOFA)		
	1-кун	3-кун	5-кун	1-кун	3-кун	5-кун
I (n= 21)	2 (0;2)	2 (1;2)	1 (0;2)	6 (5;6)	4 (3;5)	4(3;4)
II (n = 68)	2 (0;2)	2 (1;2)	2 (0;2)	6 (5;6)	5 (3;6)	4 (3;4)
III (n = 14)	3*(2;4)	3*(2;4)	3* (2;4)	11*(10;13)	12*(9;13)	14*(12;15)

Эслатма: n - кузатувлар сони; * - I ва II гуруҳ беморларига нисбатан сезиларли даражадаги фарқ ($p < 0.05$).

Тадқиқот натижаларига кўра, сирка кислота билан захарланган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми намоён бўлиши беморларнинг мутлақ кўпчилигида тизимли яллиғланиш реакцияси белгилари ижобий эканлигини кўрсатган. Ўлимга олиб келган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми фонида касаллик давомида ўсиб борадиган кўплаб полиорган етишмовчилиги ривожланиши кузатилган.

Диссертациянинг «Сирка кислотасидан захарланган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми патогенезида иммун ўзгаришларнинг роли» деб номланган тўртинчи боби яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар, С-реактив оқсил, прокалцитонин, фибриноген, D-димер таркиби динамик кўрсаткичлари келтирилган. Иммунологик маркёрларнинг диагностик сезирлиги ва информацион қийматининг роли батафсил тавсифланган.

Сирка кислотаси билан захарланган беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланиши ҳақида янада ишонарли хулоса чиқариш мақсадида тизимли яллиғланиш синдромининг муҳим патогенетик омиллари бўлган қон зардобидоги цитокинлар таркиби таҳлил қилинган (4-жадвал).

4-жадвалда келтирилган ИЛ-10 таркибининг динамикаси ҳақидаги маълумотларни таҳлил қилиш, даволаш натижасида ўлимга олиб келган сирка кислотаси билан захарланган беморларнинг III-гуруҳида қондаги ИЛ-10 даражасининг реанимация бўлимига қабул қилинганида бир неча бор ошиши, соғлом инсонга нисбатан бу кўрсаткичнинг 54.2 барабар ошиши, касалликнинг кечиши асоратсиз ўтган I гуруҳ беморларига нисбатан 12,3 барабар ошиши ва касалликнинг кечиши мураккаб терапия фонида

пневмония шаклида яллиғланиш асоратлари билан ўтган II гурух беморларига нисбатан 4,1 барабар ошиши аниқланди.

4-жадвал

Сирка кислотасидан захарланган беморларнинг қон зардобидаги ИЛ-10 таркибининг динамик кўрсаткичлари

Гурухлар	ИЛ-10 миқдори (пг/мл)			
	Келган пайтда	1-кун	3-кун	5-кун
I (n=12)	22±1.31* (10; 44)	15±1.31 (8; 28)	13±1.33 (10; 29)	11±1.34* (9; 18)
II (n=34)	66±1.35* (54;82)	19±1.42 (13;30)	16±1.25 *(11;27)	9±1.28 (8;11)
III (n=10)	271±1.78* (94; 391)	131±2.58 (110; 132)	130±1.92* (112; 138)	105±2.68 (82; 117)
Соғлом гурух (n=30)	5±0.31 (0; 8)			

Сирка кислота билан захарланишдан кейинги дастлабки соатларда кузатилган ИЛ-10 секрециясининг кўпайиши бемор организми иммун функциялари бузилиши оғирлигини акс эттирган. Шундай қилиб, 5 кунлик кузатувгача, қабул қилинган пайтдан бошлаб беморларнинг барча гурухларида қон зардобида ИЛ-10 концентрациясининг интенсив ўсиши тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланишининг муҳим сезгир омили ва далили, деб такидлаш муҳимдир.

Сирка кислотаси билан захарланган беморларда TNF-α миқдори ҳам ўрганилган. Уни ўрганиш давомида кузатув даврида соғлом шахсларнинг қон зардобидаги TNF-α таркибида сезиларли ўзгаришлар кузатилмаган, уларнинг қийматлари 0,4 дан 1,1 пг/мл гача бўлган (5-жадвал).

5-жадвал

Сирка кислотаси билан захарланган беморларнинг қон зардобидаги TNF-α таркибининг динамик кўрсаткичлари

Гурухлар	TNFα миқдори (пг/мл)			
	Келган пайтда	1 кун	3 кун	5 кун
I (n=12)	0,4±0.69 (0,0;0,7)	0,5±0.49 (0,2;0,6)	0,8±0.36 (0,0;1,7)	0,8±0.23 (0,0;1,6)
II (n=34)	0,5±0.23 (0,1;0,5)	0,7±0.14 (0,1;0,8)	0,6±0.43 (0,2;0,8)	0,6±0.48 (0,1;0,8)
III (n=10)	1,1±0.46 (0,2;2,2)	0,9±0.43 (0,0;1,6)	0,9±0.56 (0,1; 1,4)	0,8±0.49 (0,3;1,9)
Соғлом гурух (n=30)	1,5±0.03 (0,0; 2,0)			

Эслатма: n - кузатувлар сони; * - соғлом гурухга нисбатан сезиларли даражада фарқли (p<0.05).

Тадқиқот шуни кўрсатдики, дастлабки иккита ўрганилган гурухларда, ИЛ-6 таркиби қабул қилинган пайтида соғлом инсонларнинг нормал кўрсаткичларидан 12,4 -32,2 барабар юқори эди. Ўлим ҳолати қайд этилган III гурух беморларида бу цитокиннинг 65 барабар максимал юқори эканлиги

аниқланди (6-жадвал).

Нейтрофил гранулоцитлар ва қон моноцитларининг функционал фаоллигини тартибга солишнинг муҳим омили фаоллаштирилган моноцитлар ва макрофаглар томонидан ишлаб чиқарилган интерлейкин-8 (ИЛ-8) ҳисобланади (7-жадвал). Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, сирка кислота билан захарланган беморларнинг қон зардобидаги ИЛ-8 таркиби соғлом одамлардан сезиларли даражада фарқ қилмаган.

6-жадвал

Сирка кислотасидан захарланган беморларнинг қон зардобидаги ИЛ-6 таркибининг динамик кўрсаткичлари

Гуруҳлар	ИЛ-6 миқдори (пг/мл)			
	Келган пайтда	1 кун	3 кун	5 кун
I (n=12)	62±0.97 * (42;91)	71±0.93 (33;116)	27±0.85 * (16;47)	22±0.78 * (11;61)
II (n=34)	161±1.08* (99;209)	173±1.12 (31;298)	69±1.61* (15;111)	89±1.15* (20;152)
III (n=10)	325± 3.68* (173;516)	201± 2.46 (74;237)	155±5.07* (116;233)	313±3.68* (252;575)
Соғлом гуруҳ (n=30)	5±3.47 (2; 23)			

Эслатма: n - кузатувлар сони; * - соғлом гуруҳга нисбатан сезиларли даражада фарқли (p<0.05).

7-жадвал

Сирка кислотасидан захарланган беморларнинг қон зардобидаги ИЛ-8 таркибининг динамик кўрсаткичлари

Гуруҳлар	ИЛ-8 миқдори (пг/мл)			
	Келган пайтда	1 сутка	3 сутка	5 сутка
I (n=12)	2,3±2.98 (0,3; 5,5)	4,1±2.94 (2,3; 6,2)	4,4±2.64 (0,8; 7,8)	5,3±4.49 (1,7; 10,6)
II (n=34)	4,4±1.12 (0,5;7,9)	6,3±1.02 (3,2;8,7)	8,1±1.9 (3,5;12,1)	9,2±1.58 (2,6;14,9)
III (n=10)	7,8±2.52 (4,9; 20,5)	14,3± 2.76 (9,9; 38,5)	14,4± 4.67 (4,3; 33,0)	10,2±5.16 (0,5; 20,0)
Соғлом гуруҳ (n=30)	5,1±1.24 (2,4;7,8)			

Эслатма: n - кузатувлар сони; * - соғлом гуруҳга нисбатан сезиларли даражада фарқли (p<0.05).

Биринчи куни ИЛ-8 нинг сезиларли ўсиши, фақат ўлимга олиб келган беморларнинг III-гуруҳида аниқланиб, соғлом гуруҳ билан таққослаганда анча юқори бўлган (p<0.05), бу эса беморларнинг ушбу гуруҳида тизимли яллиғланиш реакцияси мавжудлигини яна бир бор тасдиқланган.

Тадқиқот маълумотларига кўра, қонда ИЛ-6 пайдо бўлганидан 24 соат ўтгач, унинг таъсири остида яллиғланишнинг ўткир босқичидаги оксиллар, шу жумладан С-реактив оксил (СРО) синтези ошган. Қонда СРО

концентрациясининг ошиши ўткир ва сурункали яллиғланиш фаоллиги, фагоцитознинг самарадорлиги оширишни кўрсатган.

III-гуруҳ беморларида қабул қилинганида СРО таркиби сезиларли даражада ошганлиги аниқланган ва қабул қилинганидан кейинги 5-кунгача кузатувда унинг ошиши белгиланган, аммо соғайиб кетган I- ва II-гуруҳ беморларида динамика бу кўрсаткичнинг пасайиши аниқланган. 5 кунлик кузатув даврида барча беморларда соғлом беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан СРО нинг сезиларли ўсиши аниқланган, аммо касалхонага ётқизилгандан кейин 1 кун ўтгач, беморларнинг қонида СРО даражасининг сезиларли даражада ошиши фақат III-гуруҳ беморларидагина аниқланганлиги эътиборли ҳолатдир (8-жадвал).

8-жадвал

Сирка кислотаси билан захарланган беморларнинг қонида С-реактив оксил таркибининг динамик кўрсаткичлари

Гуруҳлар	С-реактив оксил миқдори (мг/л)			
	Келган пайтда	1 кун	3 кун	5 кун
I (n=12)	6±0.5 (2;9)	35±0.5 (13;51)	23±2.4 * (12;42)	14±1.6 * (5;26)
II (n=34)	6±0.89 (2;9)	37±0.89 (12;49)	34±1.69 *(21;58)	15±1.89* (6;30)
III (n=10)	29±1.13 * (20;34)	87±1.03 (55;129)	102± 1.33* (88;138)	117±1.42* (60;176)
Соғлом гуруҳ (n=30)	3±0.5 (2; 4)			

Эслатма: n - кузатувлар сони; * - соғлом гуруҳга нисбатан сезиларли даражада фарқли ($p < 0.05$).

Қон зардобида ПКТ таркибининг 7 дан 10 мартагача кўпайиши сирка кислотаси билан ўткир захарланган барча беморларда касалхонага ётқизилганидан кейин кузатилган ва улар соғломлар ПКТ таркибидаги кўрсаткичга нисбатан ишончли бўлган. Қабул пайтида ва биринчи куни учта гуруҳ ўртасида сезиларли фарқлар бўлмаган.

Касалликнинг кечиши мураккаб терапия фонида пневмония шаклида яллиғланиш асоратлари билан ўтган II-гуруҳ беморларида ва касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, полиорган етишмовчили кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келган III-гуруҳ беморларда ПКТ миқдори қабулнинг кейинги учинчи кунидан бошлаб тизимли яллиғланиш реакцияси (1,3 ва 1,9 нг/мл) учун диагностик муҳим қийматига ошганлиги аниқланган ва бу гуруҳлар беморларда кузатувнинг бешинчи куни кўрсаткичлар ҳам (1.6 ва 3.2 нг/мл) мос равишда кўтарилганлиги аниқланган (9-жадвал).

Фибриноген коагуляцион каскадни фаоллаштириш натижасида ҳосил бўлади. Шу билан бирга, у носпецифик ўткир фазали яллиғланиш оксидидир. Шунинг учун фибриноген концентрациясининг ортиши яллиғланишнинг оғирлигини ва гемостазнинг фаоллашувини акс эттиради.

**Сирка кислотасидан захарланган беморларнинг қон зардобидаги
прокальцитонин миқдорининг динамик кўрсаткичлари**

Гуруҳлар	Прокальцитонин миқдори (нг/мл)			
	Келган пайтда	1 кун	3 кун	5 кун
I (n=12)	0,7±0.19 (0,3; 1,4)	1,1±0.09 (0,4; 1,9)	0,3±0.08 (0,0; 1,0)	0,3±0.07 (0,1; 0,8)
II (n=34)	1,0±0.41 (0,4;1,6)	0,8±0.45 (0,3;1,8)	1,3±0.25 (0,4;1,6)	1, ±0.4 (0,5;2,1)
III (n=10)	0,8±1.31 (0,3;1,5)	0,9±1.09 (0,2;1,6)	1,9±1.15 (1,1;2,9)	3,2±1.23 (1,7;4,7)
Соғлом гуруҳ (n=30)	0,1±0.01 (0,0;0,2)			

Эслатма: n - кузатувлар сони; * - соғлом гуруҳга нисбатан сезиларли даражада фаркли ($p < 0.05$).

Фибриноген миқдори тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ривожланишида муҳим аҳамиятга эkanлигини инобатга олиб, сирка кислотаси билан захарланган беморларда фибриноген миқдорининг динамик кўрсаткичлари ўрганиб чиқилган.

Касалликнинг кечиши асоратсиз ўтган I-гуруҳ беморларида фибриноген таркибининг динамик кўрсаткичларида ўзгаришлар кузатилмаган (2.7-3.1 г/л). Касалликнинг кечиши мураккаб терапия фонида пневмония шаклида яллиғланиш асоратлари билан ўтган II-гуруҳ беморларида 5 кун кузатув давомида фибриноген таркибининг ўртача ўсиши қайд этилган.

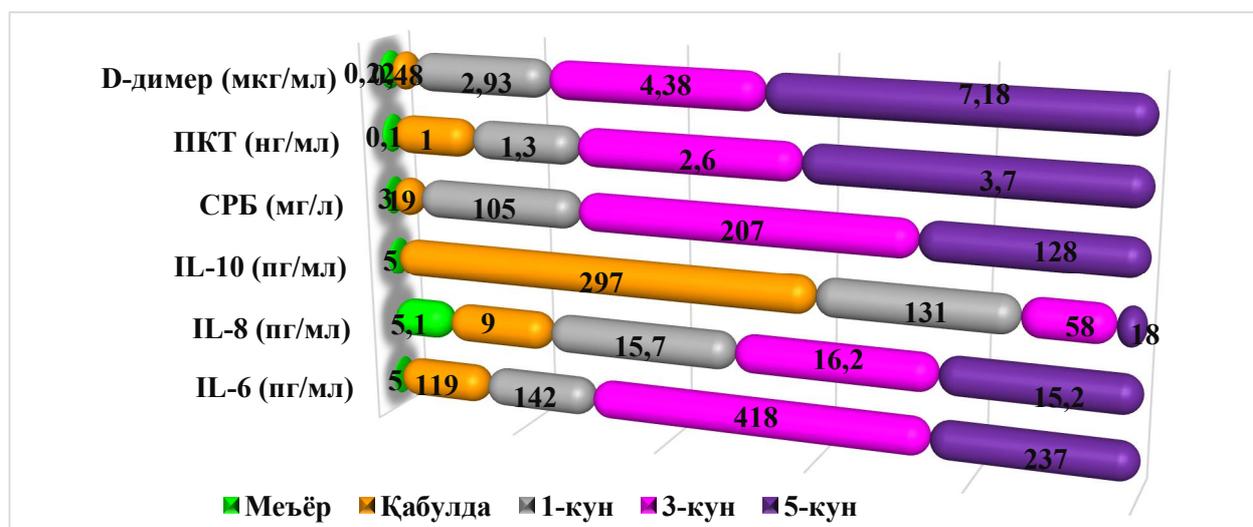
Касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, полиорган етишмовчили кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келган III-гуруҳ беморларда фибриноген таркибини ўрганиш ва бутун кузатув даври мобайнида 5-кунгача сезиларли даражада кўпайиши қайд этилган, бу эса асоратсиз тузалиб кетган I-гуруҳ беморларига қараганда анча юқори бўлган.

Касалликнинг кечиши асоратсиз ўтган I-гуруҳ беморларида ва касалликнинг кечиши мураккаб терапия фонида пневмония шаклида яллиғланиш асоратлари билан ўтган II-гуруҳ беморларида қонда D-димер даражасининг динамик ўсиши беморларни қабул қилгандан кейин 1- ва 3-кунларда қайд этилган. Касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, полиорган етишмовчилиги кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келган III-гуруҳ беморларда D-димер миқдори биринчи кунда соғлом беморларда D-димер қийматидан 13,7 баравар юқори эkanлиги аниқланган. Бундан ташқари III-гуруҳ беморларда даволанишнинг 3- ва 5-кунларида бутун кузатув давомида D-димер миқдорининг ошиши кузатилган.

Амалий сабабларга кўра асоратларни ўз вақтида ва самарали комплекс даволаш мақсадида ўпкада яллиғланиш жараёнлари, эрта ташҳис қўйиш ва ўпкада яллиғланиш жараёнларининг ривожланишини олдиндан кўриш аҳамиятга эга. Шу мақсадда касалхонада ётқизишнинг биринчи кунда

пневмония ривожланиш хавфини баҳолашда тизимли яллиғланиш реакция синдромининг информацион кўрсаткичларини топишга қаратилган тадқиқотлар ўтказилган (2-расм).

2-расмда пневмония ва полиорган етишмовчилиги билан оғирлашган сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда тизимли яллиғланиш реакция синдроми кўрсаткичлари динамикаси тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Ушбу кўрсаткичларнинг барчаси, касаллик кечиши асоратсиз ўтган I-гуруҳ беморлари кўрсаткичларига нисбатан бутун кузатув даврида юқори бўлиб, динамикада ошган. Касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, полиорган етишмовчили кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келган III-гуруҳ беморларда қондаги D-димер миқдорининг динамик таркибини таҳлил қилиш амалга оширилган.



2-расм. Пневмония ва полиорган етишмовчилиги билан асоратланган беморларда тизимли яллиғланиш реакциясининг иммунологик белгилари динамик кўрсаткичлари

Тақдим этилган маълумотлар асосида шуни таъкидлаш мумкинки, сирка кислотаси билан заҳарланган, касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, полиорган етишмовчилиги кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келган III-гуруҳ беморларда коагуляцион тизимининг тромбоз хавфи ортиши белгилари билан гиперкоагуляцияга қараб ривожланишининг лаборатория белгилари аниқланган.

Тадқиқот натижаларига кўра, биринчи куни сирка кислотаси билн ўткир заҳарланган беморларда пневмонияни ривожланиш эҳтимоли қон зардобидаги қуйидаги концентрациялар даражаси билан аниқланган:

- IL-6 - 161 пг/мл ва ундан кўп;
- IL-10 - 66 пг/мл ва ундан кўп;
- прокальцитонин - 0,8 нг/мл ва ундан кўп;
- D-димер - 1,48 мкг/мл ва ундан кўп.

Бундан ташқари ўткир сирка кислотаси билан заҳарланган беморларда ўлим хавфининг қон зардобидаги сезгир ва прогностик мезонлари қуйидагилар (касалхонага ётқизилгандан кейинги 1-куни аниқланади):

ИЛ-6 - 201 пг/мл ва ундан юқори;
ИЛ-10 - 131 нг/мл ва ундан юқори;
прокальцитонин - 1,9 нг/мл ва ундан юқори;
D-димер - 2,93 мкг/мл ва ундан юқори;
СРО - 29 мг/л ва ундан юқори;
фибриноген - 5,3 (г/л) ва ундан юқори.

Стандарт терапия таъсири остида соғайган беморларда қон плазмасидаги СРО миқдори камайган. Шу билан бирга, қонда юқори даражадаги СРО нинг сақланиши терапия самарадорлигининг етарли эмаслиги ва ўлим хавфидан далолат берган.

Демак, тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми сирка кислота билан ўткир захарланиш патогенезида ва захарланишнинг 1-кунидан бошлаб ривожланаётган пневмония шаклидаги асоратларда муҳим омиллардан бири ҳисобланади. Тадқиқот натижалари ва тақдим этилган маълумотлар шуни кўрсатдики, сирка кислотаси билан захарланган беморларда асоратларнинг давомийлиги ва натижаси тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми билан боғлиқ бўлиб, сирка кислота билан захарланиш оғир ҳолатларида тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми полиорган етишмовчилиги билан биргаликда ривожланади.

ХУЛОСА

1. Сирка кислотаси билан ўткир захарланган барча беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланиш белгилари мавжуд. Шу билан бирга, тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг клиник белгилари (тана ҳарорати кўтарилиши, юрак уриш тезлиги ошиши, нафас олиш тезлиги) носпецифик бўлиб, фақат лаборатор кўрсаткичлар билан биргаликда диагностик аҳамиятга эга.

2. Сирка кислотаси билан ўткир захарланишнинг биринчи кунда ИЛ-6, ИЛ-10, прокальцитонин, таркибида сезиларли ўсиш кузатилди: беморларнинг III-гуруҳида қон зардобидидаги ИЛ-10 даражаси соғлом шахсларга нисбатан 54,2 баробар ошиши, касалликнинг кечиши асоратсиз ўтган I-гуруҳ беморларига нисбатан 12,3 баробар ва II-гуруҳ беморларига нисбатан 4,1 баробар ошиши аниқланган. Дастлабки иккита ўрганилган гуруҳларда ИЛ-6 таркиби қабул қилинган пайтида соғломлар кўрсаткичларидан 12,4-32,2 баробар юқори бўлди. Ўлим ҳолати қайд этилган III-гуруҳ беморларида бу цитокиннинг 65 баробар максимал даражада юқори эканлиги аниқланди. Сирка кислотаси билан захарланган беморларнинг қон зардобидида ИЛ-6 ва ИЛ-10 концентрациясининг келган пайтида ва 5-кунгача ошиши тизимли яллиғланиш ривожланишининг муҳим далилидир.

3. Прокальцитонин таркибининг қон зардобидида 10 мартагача кўпайиши касалхонага ётқизилгандан сўнг сирка кислота билан ўткир захарланган барча беморларда кузатилди. Пневмония билан оғирлашиб, соғайган беморларда ва касалликнинг даволаниши ва III-гуруҳ беморларда қон зардобидидаги прокальцитонин таркиби тизимли яллиғланиш реакцияси учун

диагностик аҳамиятга эга бўлган қийматга (1,3 ва 1,9 нг/мл) ошиши аниқланди, қабул қилинганидан кейинги 3-кундан бошлаб ва 5-куни ушбу гуруҳларнинг беморларида кўрсаткичлар мос равишда 1,6 ва 3,2 нг/мл ошиши кузатилди.

4. Касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, полиорган етишмовчили кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келган III-гуруҳ беморларда D-димер миқдори 1-кунда беморларда D-димер қийматидан 13,7 (2,93 (2,65;3,37) мкг/мл) баробар юқори эканлиги аниқланди. Бундан ташқари III-гуруҳ беморларда даволанишнинг 3- ва 5-кунларида кузатув даври давомида D-димернинг қон зардобидаги концентрацияси ошиши кузатилди. Касалликнинг даволаниши ва кечиши пневмония, сепсис, полиорган етишмовчили кўринишидаги яллиғланиш асоратлари билан ўлимга олиб келган III-гуруҳ беморларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми белгилари сони 3 (2;4) ва органлар дисфункцияси 14 (12;15) соғайган беморларга нисбатан ҳар доим юқори эканлиги 2 (0;2) ва 4 (3;4) кузатув даврида аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

КУВАТОВ ЗОХИД ХАЙИТОВИЧ

**СИНДРОМ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ
ОТРАВЛЕНИИ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология

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

БУХАРА – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан В2021.3.PhD/Tib2177.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель	Абдурахманов Мамур Мустафаевич доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты	Мусоходжаева Диляром Абдуллаевна доктор биологических наук, профессор Козлов Иван Генрихович доктор медицинских наук, профессор (Российская Федерация)
Ведущая организация	Ташкентская медицинская академия

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru.)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована № ____). Адрес: 200118, г. Бухара, проспект А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от «___» _____ 2022 года).

А.Ш. Иноятов

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

Н.Н. Казакова

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

Б.З. Хамдамов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Острые отравления веществами прижигающего действия занимают от 12 до 16% в структуре острых отравлений химической этиологии и III-IV место (7 %) в структуре госпитализаций из общего потока больных с острыми химическими отравлениями. Одним из наиболее часто встречающихся видов бытовых экзогенных отравлений веществами прижигающего действия являются острые отравления кислотами и щелочами. По статистическим данным специализированных центров лечения отравлений «...в среднем 69,6% случаев из всех пациентов, госпитализированных с отравлением веществами прижигающего действия, составили пострадавшие в результате отравления концентрированной уксусной кислотой...»¹. (Орлов Ю.П., Васильев С.А. 2016)

Важно также, что отравления ВПД характеризуются тяжелыми медицинскими, социальными и экономическими последствиями такими как: затратное лечение, длительная нетрудоспособность, инвалидизация, высокая летальность. Отравления токсикантами прижигающего действия характеризуются высокой летальностью. Это особенно касается уксусной кислоты, которая составила в среднем 11,7% соответственно, доходя в ряде стационаров до 30,6%, а среди летальных исходов, вызванных едкими ядами, уксусная кислота составила 72,0%. Токсичность уксусной кислоты прямо пропорциональна ее концентрации, поступившей в организм. 30-70% раствор, именуемый в быту уксусной эссенцией, вызывает тяжелый химический ожог (Орлов Ю. П., Васильев. С. А. 2016)

В нашей стране принимаются меры по изучению новых методов профилактики поздних осложнений при острых отравлениях уксусной кислотой, новых стандартов лечения больных с острыми экзогенными отравлениями различной этиологии. Отмечены такие задачи, как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажа и диспансера, поддержки здорового образа жизни и функции профилактических болезней...»². Одной из важных задач в этой связи, является совершенствование методов диагностики и интенсивной терапии при острых отравлениях прижигающими ядами с выявлением характерных особенностей абсорбирующей способности тканей и оболочек и исследование состояние иммунной системы в зависимости от течения заболевания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных в Указах и постановлениях Президента

¹ Орлов Ю.П., Васильев С.А Реанимация и интенсивная терапия пациентво с отравлением уксусной кислотой // Клинические рекомендации, - Москва. – 2016, - 20 с

² Указ Президента Республики Узбекистан УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мероприятиях по коренному совершенствованию системы здравоохранения»

Республики Узбекистан УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» и ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. В настоящее время достаточно подробно изучены патогенетические механизмы действия уксусной кислотой, развития экзотоксического шока, внутрисосудистого гемолиза, токсической нефро- и гепатопатии. (Турсунова Н.И. 2019). Но, несмотря на это, интерес к этой проблеме продолжает оставаться на достаточно значимом уровне (Даминов.Ф.А. 2021) Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении отравлений уксусной кислотой, летальность, даже в специализированных стационарах, составляет по данным различных авторов от 20 до 70 % в зависимости от ряда отягощающих факторов. (Михеев. Е. Ю. 2017)

По данным Р.Н. Акалаева с соавт., (2018). нарушения гемодинамики являются одним из характерных синдромов при отравлениях уксусной кислотой, частота развития экзотоксического шока при этом составляет 60% (Лукин В.А. 2014)

Тяжелые отравления уксусной кислотой всегда приводят к развитию полиорганной дисфункции, которая является следствием воздействия уксусной кислоты на различные патогенетические звенья (Турсунова Н.И. 2019). Ряд авторов отмечает, что гипоксия при критических состояниях обуславливает формирование системной воспалительной реакции, состоящей в усилении продукции провоспалительных медиаторов, активации цитокинов и кининов, повышении сосудистой проницаемости, увеличении вязкости крови и микротромбообразования. (Михеев. Е. Ю. 2017) Системная воспалительная реакция и гипоксия всегда ассоциированы с активацией протеолитических процессов, свертывающей и фибринолитической систем (Лукин. В. А. 2017)

В последние годы изучение иммунной системы при различных патологических состояниях привлекает все большее внимание клиницистов. Целенаправленное клинко-иммунологическое исследование необходимо для индивидуальной оценки прогноза, разработки и научного обоснования прогнозирования и выявления воспалительных осложнений, пневмонии, сепсиса, полиорганной недостаточности. (Лукин В.А. 2014)

Однако, возможность их применения в клинической токсикологии, при отравлении уксусной кислотой до настоящего времени не рассматривалась и

не исследовалась. Обобщающие комплексные исследования по проблеме системного воспаления при острых отравлениях уксусной кислотой отсутствуют, недостаточно определены способы коррекции этой составляющей патогенеза острых экзотоксикозов. Отсутствуют сведения о роли синдрома системной воспалительной реакции в развитии инфекционных осложнений у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой, которые являются одной из причин увеличения сроков лечения пациентов и возможных рисков летальных исходов в соматогенной фазе острого отравления. Не определены механизмы фармакологического воздействия на патологические реакции, которые являются составляющими компонентами синдрома системной воспалительной реакции, в частности такие, как иммунокорригирующая терапия, что представляется актуальным. (Лукин В.А. 2017)

В связи с отсутствием научно доказанных данных о нарушениях иммунной системы у больных после острых отравлений уксусной кислотой эта патология остается одной из актуальных проблем не только современной токсикологии, но и иммунологии и даже хирургов. Однако, несмотря на множество исследований, отдаленные последствия отравления уксусной кислотой до сих пор до конца не известны (Roosen J., 2015; Thapa P. et al., 2019).

Следует отдельно отметить, что до настоящего времени традиционные методы, применяемые при лечении уксуснокислой коррозии, на патологические реакции, являющиеся компонентами синдрома системной воспалительной реакции, в частности, механизмы фармакологического действия, такие как иммунокоррегирующее лечение, не имеют определена, и изучение этих проблем остается актуальной задачей.

Таким образом, указанные вопросы являются актуальными и требуют детального изучения, так как с их решением связана возможность повышения эффективности лечения указанного контингента больных.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения. Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте в рамках плана научно-исследовательских работ (05.2021 PhD 117) на тему «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье жителей Бухарского региона после COVID 19 (2022-2026 гг.)».

Цель исследования. Определить значение синдрома системной воспалительной реакции, иммунной дисфункции в патогенезе осложнений отравления уксусной кислотой.

Задачи исследования.

1. Исследовать основные клинические проявления синдрома системной воспалительной реакции при отравлениях уксусной кислотой.
2. Изучить диагностическую чувствительность и информативность маркеров синдрома системной воспалительной реакции у больных с отравлениями уксусной кислотой.

3. Изучить роль иммунной дисфункции в патогенезе синдрома воспалительной реакции при острых отравлениях уксусной кислотой в динамике патологического процесса на фоне проводимой терапии.

4. Определить наиболее чувствительные и информативные критерии оценки нарушения содержания про- и противовоспалительных цитокинов у больных с отравлениями уксусной кислотой.

5. Определить прогностическую значимость показателей иммунной системы в развитии синдрома системной воспалительной реакции, развития воспалительных осложнений, полиорганной недостаточности и летального исхода у больных с отравлениями уксусной кислотой.

Объектом исследования явились 127 больных, поступивших в Бухарский филиал РНЦЭМП. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц.

Предметом исследования были периферическая кровь, сыворотка крови для биохимических и иммунологических исследований.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы общеклинические, биохимические, иммунологические, функциональные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Впервые установлена роль изменений содержания IL-6, IL-10, прокальцитонина (ПКТ) в крови у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой. Выявлено, что при острых отравлениях уксусной кислотой на первый день после госпитализации отмечается существенное повышение в плазме крови содержания маркеров системной воспалительной реакции: IL-6, IL-10, прокальцитонина (ПКТ) и показано, что интенсивность ССВР увеличивается при развитии инфекционных осложнений, в частности госпитальных пневмоний и сепсиса.

Впервые результатами исследования представлено, что о высокой вероятности развития пневмонии у больных с острыми отравлениями УК в первые сутки свидетельствуют концентрации являются уровни в крови: IL-6 от 161 пг/мл и более, IL-10 от 66 пг/мл и более, прокальцитонина от 0,8 нг/мл и D-димера от 1,48 мкг/мл., и более, а чувствительными и прогностическими критериями риска летального исхода у пациентов с острыми отравлениями уксусной кислотой являются: определяемые в первые сутки после госпитализации в стационар, концентрации в крови IL-6 от 201 пг/мл и выше, IL-10 от 131 нг/мл и выше, прокальцитонина от 1,9 нг/мл и выше, содержание – D-димера от 2,93 мкг/мл и выше.

Впервые установлено, что у всех больных с острыми отравлениями уксусной кислотой, уже в момент поступления больных в стационар определяются признаки развития синдрома системной воспалительной реакции.

Определено, что у больных с отравлениями УК, у которых течение болезни осложняется пневмонией, сепсисом, полиорганной недостаточностью с летальным исходом, количество признаков синдрома системной воспалительной реакции - 3(2;4) и органной дисфункции -

14(12;15) всегда было больше по сравнению с выздоровившимися больными - 2 (0;2) и - 4 (3;4) соответственно, а также были повышенным в периоде всего наблюдения.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Для оценки тяжести синдрома системной воспалительной реакции и эффективности его лечения при острых отравлениях уксусной кислотой необходимо проводить динамическое исследования содержания в крови интерлейкина-6, интерлейкина-8, интерлейкина-10, D-димера и прокальцитонина.

Практически важным является обоснование целесообразности комплексного клинико-иммунологического обследования больных с отравлениями уксусной кислотой. С целью своевременной прогнозирования воспалительных осложнений, диагностики пневмоний у больных с отравлениями уксусной кислотой, в первые сутки наиболее чувствительными и информативными являются показатели IL-6, IL-10, ПКТ, D-димера, С-реактивного белка (СРБ), чувствительность и информативность которых сохраняется и на третьи сутки. Изучение этих показателей в динамике болезни дает возможность оценить эффективность комплексной терапии.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием современных методов и подходов в исследовании, согласованностью теоретических данных с полученными результатами, методологическая точность обследований, адекватностью количества пациентов, основанная на общеклинических, иммунологических, стоматологических и статистических методах исследования, сравнением результатов исследований с международными и отечественными исследованиями на основании согласованных инструкций.

Научная и практическая значимость работы.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что определены закономерности его формирования в ответ на поступление в организм токсической дозы уксусной кислоты. Получены новые данные, расширяющие представление о патогенезе инфекционных осложнений, впервые установлено, что у всех больных с острыми отравлениями уксусной кислотой, уже в момент поступления больных в стационар определяются признаки развития синдрома системной воспалительной реакции. Определено, что у больных с отравлениями УК, у которых течение болезни осложняется пневмонией, сепсисом, полиорганной недостаточностью с летальным исходом, количество признаков синдрома системной воспалительной реакции и органной дисфункции всегда были повышенным в периоде всего наблюдения.

Практическая значимость работы заключается в том что, роль изменений содержания IL-6, IL-10, прокальцитонина (ПКТ) в крови у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой. Выявлено, что при острых отравлениях уксусной кислотой на первый день после госпитализации отмечается существенное повышение в плазме крови содержания маркеров системной воспалительной реакции.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных сведений о синдроме системной воспалительной реакции при отравлении уксусной кислотой:

утверждены методические рекомендации, позволившие оценить роль синдрома системной воспалительной реакции в течение и исходе осложнений при отравлений уксусной кислотой «Роль синдрома системной воспалительной реакции в течение и исходе осложнений при отравлений уксусной кислотой» (Заключение Министерства здравоохранения № 8н-р/488 от 13 мая 2022 года).

Настоящая методическая рекомендация, полученные научные результаты по выявлению и оценке роли синдрома системной воспалительной реакции в осложнениях и результатах отравления уксусной кислотой внедрены в практику здравоохранения, в том числе Гиждувонской ТТБ и Бухарской ТТБ (Заключение Министерства Здравоохранения № 08-16054 от 07.06.2022). Это исследование позволило разработать метод лечения с учетом степени поражения слизистых оболочек при острых ожогах уксусной кислотой. Это привело к значительной экономии средств, выделяемых из государственного бюджета на каждого пациента.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 3 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 6 статей, 3 из которых в республиканских, 3 в зарубежных научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, получено 2 патента на полезную модель.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 118 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертационной работы, изложены задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, описана научная новизна и практические результаты исследований, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыты их теоретическая и практическая значимость. Приведены материалы по внедрению результатов исследований в практику, результатам апробации работы, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные представления о синдроме системной воспалительной реакции в патогенезе осложнений отравлений уксусной кислотой**» изложены обобщенные данные

литературы, основанные на актуальности проблемы. В отдельной части приведены современные представления об основных клинико-патогенетических аспектах отравления уксусной кислотой. При этом описаны понятие и основные закономерности формирования синдрома системной воспалительной реакции при отравлении уксусной кислотой. Отдельно описаны роль дисфункции иммунной системы и эндотелиальной дисфункции в развитии синдрома системной воспалительной реакции, полиорганной недостаточности и воспалительных осложнений при отравлении уксусной кислотой. Приведены данные исследователей об эндогенной интоксикации, активации механизмов гемостаза и фибринолиза и пути фармакологической коррекции синдрома системной воспалительной реакции.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**» дается общее описание клинических материалов, описываются методы исследования.

Клинический материал для данной диссертационной работы собирали в Бухарском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи города Бухары, Бухарской области с отравлениями от уксусной кислоты и/или её производными. Иммунологические исследования выполнялись в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз.

Для выполнения поставленных задач были проведены поэтапное обследование пациентов комплексными методами в которые входят: осмотр, R-графия грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, комплексный анализ свертываемости крови, в том числе токсикологическое анализ крови и мочи, биохимические, гематологические, иммунологические лабораторные исследования.

все больные в зависимости от исхода отравления УК, были разделены на 3 группы:

I группа – выздоровевшие больные, у которых течение болезни проходило без осложнений (n=34),

II группа – выздоровевшие больные, у которых лечение и течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии (n=79),

III группа – больные, у которых лечение и течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии, сепсисом, ПОН с летальным исходом (n=14).

Анализ половой особенности обследованных больных показал: мужчин – что в возрастной структуре пациентов с отравлениями УК преобладали лица младше 40 лет- 86 (92.9%) больных

Тяжесть отравления оценивалась при поступлении в реанимационное отделение или токсикологическое отделение по клиническим проявлениям и признакам. Признаки развития синдрома системной воспалительной реакции определяли клинически по наличию критериев, обозначенных Конференцией согласия Американского общества пульмонологов (ACCP/SCCM). Тяжесть синдрома определялась числом имеющихся признаков нарушения функций

органов у пациента. При наличии 2 признаков синдром оценивали как умеренной (легкой) степени тяжести, 3 как средней степени тяжести, 4 как тяжелой.

Оценку состояния иммунной системы, исследования крови и биохимических проб проводили при поступлении, в 1, 3, 5 сутки после поступления пациентов в стационар.

Определяли интерлейкины в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Принцип работы набора. В наборе использован «сэндвич» - вариант твердофазного иммуноферментного анализа. Для реализации этого варианта использованы по два моноклональных антитела с различной эпитопной специфичностью к интерлейкинам- TNF α , IL-6, IL-8, IL-10. исследовали иммуноферментным твердофазным методом с помощью тест-систем ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

Данные, полученные в ходе исследования, были статистически обработаны на ПК с Windows 10 с использованием встроенных функций статистической обработки, в том числе офисного программного обеспечения. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (IBM Corporation).

В третьей главе диссертации «**Диагностическая чувствительность и информативность маркеров синдрома системной воспалительной реакции при острых отравлениях уксусной кислотой**» описаны общие характеристики пациентов трех групп сравнения.

В течение первых суток после отравления уксусной кислотой при анализе результатов общего анализа крови выявлено снижение общего гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, повышение ЭХТ (табл. 1).

Таблица 1

Динамические показатели анализа крови у больных с отравлением уксусной кислотой

Показатели анализа крови	Дни после поступления		
	1-день	3-день	5-день
Гемоглобин, г/л	123 \pm 0.81 (104; 129)	110 \pm 0.78 (91;114)	88 \pm 0.84 (74;92)
Эритроциты, $\times 10^9$ /л	3,1 \pm 0.02 (2,9; 3,2)	2,7 \pm 0.02 (2.4;2,9)	2,4 \pm 0.03 (2,2;2.8)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	16,6 \pm 0.12 (10,0; 25,2)	12,3 \pm 0.14 (8,9;19,7)	12,5 \pm 0.13 (8,8;19,6)
СОЭ, мм/ч	9 \pm 0.80 (5; 13)	10 \pm 0.82 (5;14)	8,5 \pm 0.78 (5;12)

Анализ динамики состава лейкоцитов в крови больных с тяжелым

острым отравлением уксусной кислотой показал, что в течение 24 часов после поступления наблюдался лейкоцитоз в результате увеличения количества нейтрофильных гранулоцитов в единице крови.

При исследовании в динамике, выявлено, что у больных на 3 сутки уровень гемоглобина был ниже, чем показатели у больных, взятых в 1 день на 10,6%. Анализ данных общего анализа крови через 5 суток, после отравления уксусной кислотой выявил, что уровень гемоглобина у больных был также ниже нормального уровня, при этом сохранялась нормоцитарная, нормохромная анемия средней степени тяжести. За наблюдаемый период уровень гемоглобина у пациентов снизился на 28,4 %, количество эритроцитов - на 20,0%,

При оценке электролитного состава, установлено, что концентрация хлоридов, калия и натрия у больных была в пределах нормальных показателей. Вместе с тем у больных отмечался высокий уровень креатинина, также и показатели мочевины азотистых шлаков были максимально повышены (таблица 2).

Таблица 2

Динамические показатели биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой

Показатель	Дни после поступления		
	1-день	3-день	5-день
Общий билирубин, ммоль/л	22,9 ± 0.43 (13,2; 34,1)	15,7 ± 0.41 (13,6; 36,0)	14,1 ± 0.38 (12,6; 17,6)
Прямой билирубин, ммоль/л	7,9 ± 0.35 (6,5; 11,1)	6,8 ± 0.32 (4,3; 11,6)	6,9 ± 0.39 (6,0; 9,0)
Общий белок, г/л	66,2 ± 0.58 (61,4; 74,1)	65 ± 0.52 (64,6; 79,5)	64,9 ± 0.55 (63,1; 68,0)
Глюкоза, моль/л	6 ± 0.7 (5,1; 6,7)	5,6 ± 0.9 (5,0; 6,4)	4,7 ± 0.6 (5,0; 5,6)
Креатинин, моль/л	0,12 ± 0.57 (0,11; 0,18)	0,13 ± 0.52 (0,07; 0,13)	0,2 ± 0.56 (0,08; 0,12)
Мочевина, моль/л	8,2 ± 0.17 (7,1; 11,5)	9,2 ± 0.18 (7,6; 10,6)	1,2 ± 0.15 (5,6; 8,8)
Хлориды, моль/л	103 ± 1.05 (100; 106)	101,0 ± 1.06 (99; 108)	101,0 ± 1.09 (93; 108)
Калий, моль/л	3,5 ± 2.02 (3,1; 4,3)	3,5 ± 2.06 (3,5; 4,2)	3,6 ± 2.09 (3,0; 3,6)*
Натрий, моль/л	142 ± 1.4 (138; 146)	138 ± 1.6 (135; 141)	143 ± 1.9 (131; 140)*
АЛАТ, ед.	98,0 ± 1.17 (67,0; 135)	90,0 ± 1.19 (78,6; 210,0)	78,0 ± 1.12 (42,6; 89,0)
АсАТ, ед.	104,9 ± 2.9 (76; 161)	100,0 ± 2.8 (79,4; 232)*	67,0 ± 2.4 (53; 120)

Примечание: * - наличие статистически значимых различий по сравнению со здоровыми. $p < 0,05$.

У больных с отравлениями УК, протромбиновый индекс (ПТИ), был ниже нормальных показателей, что свидетельствует о развитии гипокоагуляции, а тромбиновое время было высокое, что, прогнозировало начала и развития синдрома длительного внутрисосудистого свёртывания крови - ДВС-синдрома.

На 3 сутки исследование крови выявило увеличение ПТИ (87%), по сравнению с 1 сутками (80%), но по-прежнему не достигало нормального уровня. Уровень фибриногена у больных был в первый день в пределах нормальных показателей, постепенно нарастает на 3-ий (18,8%) и 5-ый (40.6%). дни наблюдения. У больных сохранялись высокие показатели АЧТВ.

Анализ показателей коагулограммы через 5 суток после отравления УК выявил, что показатель ПТИ у больных не достигал нормального уровня, и оставался низким (рис.1).

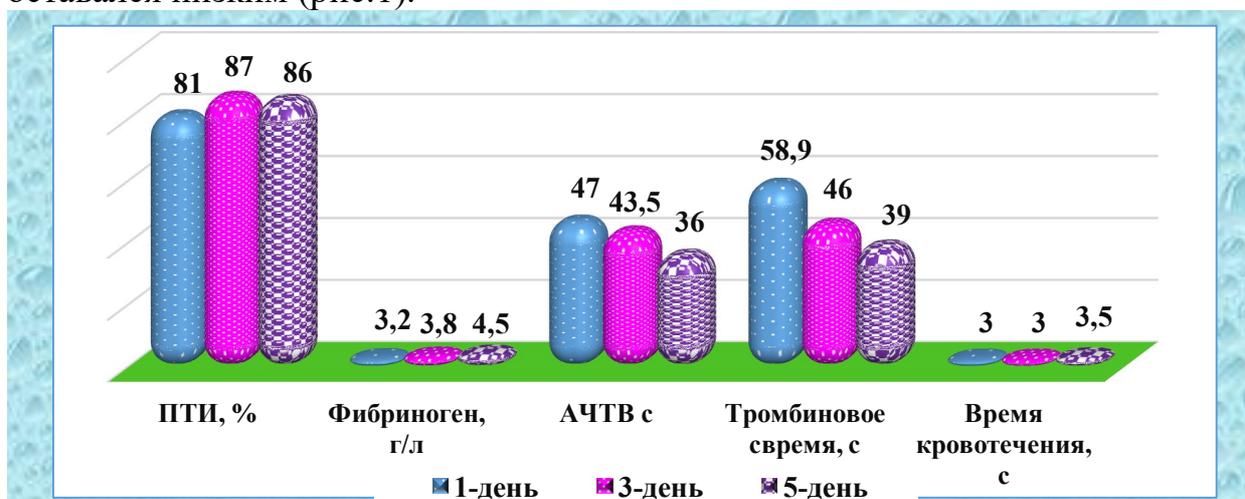


Рис. 1. Динамические показатели коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой

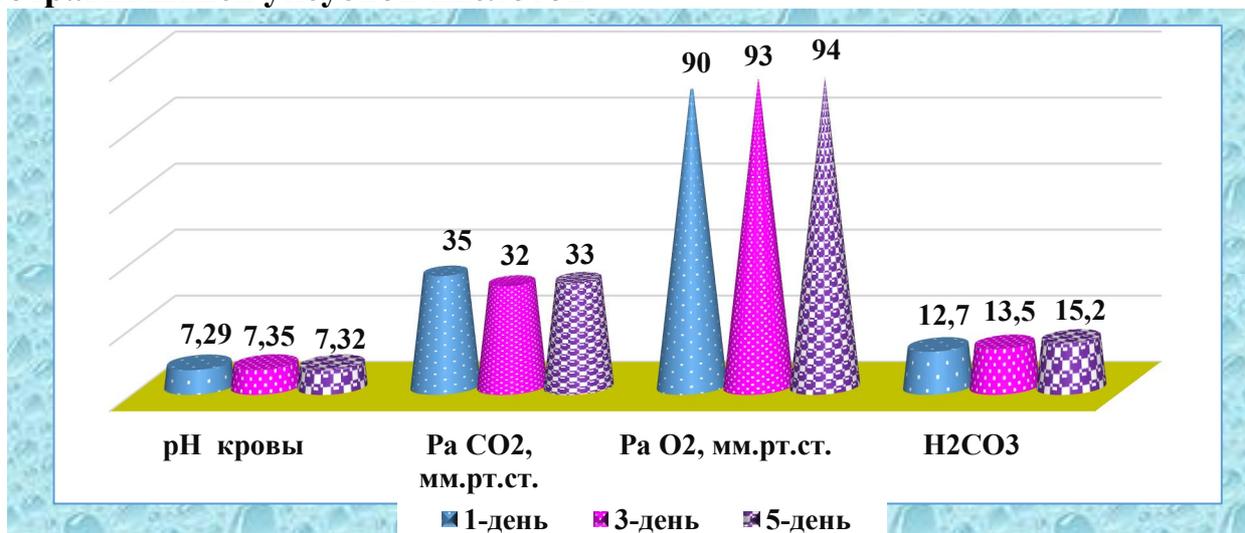


Рис. 2. Динамические показатели кислотно-щелочного гомеостаза у больных с отравлением уксусной кислотой

Анализ показателей кислотно-щелочного состояния через 5 суток после отравления уксусной кислотой выявило, что у больных pH крови, парциальное давление кислорода и углекислого газа также были в пределах нормальных показателей.

Результатами исследования выявлено, что для больных, с отравлениями УК, характерно выраженное снижение общее периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), ударного индекса (УИ) и центрального венозного давления (ЦВД) на фоне повышения среднего артериального давления (АДср) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Преобладал гиподинамический вариант кровообращения, обусловленный потерей значительной части ОЦК. Динамические показатели гемодинамики через трое суток после начала лечения у больных с отравлениями УК, выявили одинаковые данные с показателями первых суток: в особенности показатели ОПСС, ЧСС и АДср.

Изучение показателей гемодинамики показало, что через пять суток после отравления УК, продолжалась тенденция к нормализации показателей, при этом у всех больных с отравлениями УК, сохранялась тенденция к тахикардии и артериальной гипертензии. регистрировались наибольшие ОПСС, ЧСС и АД и наименьшие УИ, сердечный индекс (СИ) и ЦВД (таблица 3)

Таблица 3

Динамические показатели гемодинамики у больных с отравлениями уксусной кислотой

Показатель	Дни после поступления		
	1-день	3-день	5-день
ОПСС, дин/с x см ²	890±0.34 (855; 940)	860 ±0.31 (780; 870) *	780±0.24 (780; 840) *
УИ, мл/м ²	24 ± 0.6 (21; 26)	25 ± 0.5 (27; 30) *	25± 0.4 (33;36) *
СИ, л/мин x м ²	2,2±0.8 (2,0; 2,5)	2,4± 0.7 (2,3; 2,6) *	2,4 ± 0.6 (2,7; 3,0) *
ЧСС/мин	98 ± 2.6 (92; 102)	96 ± 2.3 (84; 87) *	96 ± 2.4 (80; 86) *
Ад ср., мм рт. ст.	80 ± 2.8 (75; 85)	91 ± 2.1 (80; 87) *	90 ± 2.8 (85; 91) *
ЦВД, мм рт. ст.	1±0.03 (1; 2)	2±0.04 (2; 3) *	2±0.05 (2; 3) *

Примечание: * - наличие статистически значимых различий по сравнению со здоровыми. $p < 0,05$.

Оценка тяжести состояния на месте происшествия проводилась исключительно по клиническим критериям и соответствовало отравлению УК с развитием гиповолемического (экзотоксического) шока на фоне болевого синдрома, тяжелого химического ожога и раннего желудочного кровотечения.

В клинических проявлениях у больных с отравлениями УК при поступлении имели место нарушения со стороны центральной нервной системы и вегетативные расстройства. У всех больных нами отмечено угнетение сознания до уровня комы (таблица 4).

Таблица 4

Динамика уровня сознания по шкале комы Глазго у пациентов с острыми отравлениями нейролептиками тяжелой степени

Группы больных	Число баллов (по шкале комы Глазго)			
	Поступление	1-день	3-день	5-день
I (n= 21)	6 (5;6)	63 (4;7)	8±(7;8)	13 (12;13)
II (n = 68)	6 (5;6)	6 (4;7)	8 (7;8)	12(11;13)
III (n= 14)	5 (4;6)	5 (4;5)	4 (4;4)	4 (3;4)

Примечание: - n - число наблюдений

Как видно из данных представленных в таблице 4, у больных I группы - у которых течение болезни проходило без осложнений и у выздоровивших больных II группы – у которых течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии на фоне проводимой комплексной терапии наблюдали постепенное восстановление уровня сознания с 6 (5;6) баллов при поступлении до 12 (11;13) - 13 (12;13) баллов к 5 суткам после острого отравления уксусной кислотой.

У больных III группы – у которых течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии, сепсисом, ПОН с летальным исходом глубина нарушенного сознания снижалась с уровня 5 (4;6) до уровня 4 (3;4) - баллов в течение 5 дней наблюдения.

Клинические проявления системной воспалительной реакции с учетом классификации, предложенной R.Vone и классификации степени органной дисфункции SOFA, у больных с отравлениями УК нами были проведены сравнительно, во всех трёх исследуемых группах больных (таблица 5).

Таблица 5

Среднее количество признаков ССВР и степень органной дисфункции у пациентов с острыми отравлениями уксусной кислотой

Больные по группам	Количество признаков ССВР (по R.Vone)			Степень органной дисфункции по SOFA		
	1-день	3-день	5-день	1-день	3-день	5-день
I (n= 21)	2 (0;2)	2 (1;2)	1 (0;2)	6 (5;6)	4 (3;5)	4(3;4)
II (n = 68)	2 (0;2)	2 (1;2)	2 (0;2)	6 (5;6)	5 (3;6)	4 (3;4)
III (n = 14)	3*(2;4)	3*(2;4)	3* (2;4)	11*(10;13)	12*(9;13)	14*(12;15)

Примечание: - n - число наблюдений; * - достоверно по сравнению с больными I и II групп (p<0,05).

Резюмируя, можно прийти к выводу о том, что при поступлении больных с отравлением УК, выявлены следующие отклонения от нормальных показателей: наличие значительных изменений в формуле крови в виде манифестации системной воспалительной реакции, которая характеризуется выраженным лейкоцитозом, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

По результаты исследования можно резюмировать, что проявления ССВР у больных с отравлениями УК показало, что признаки системной воспалительной реакции положительны у абсолютного большинства

больных. У больных с летальным исходом мы наблюдали развитие полиорганной недостаточности, которая прогрессирует в течении болезни на фоне сохраняющегося количества признаков синдрома системной воспалительной реакции.

В четвертой главе диссертации «Роль иммунной дисфункции в патогенезе синдрома системной воспалительной реакции у больных отравлениями уксусной кислотой» представлены динамические показатели содержания про- и противовоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, прокальцитонина, фибриногена, D-димера. Подробно изложены роль диагностической чувствительности и информативности иммунологических лабораторных маркеров.

С целью более убедительного вывода о развитии ССВР у больных с отравлениями УК, было проанализировано содержание цитокинов в сыворотке крови, являющихся важными патогенетическими факторами синдрома системного воспаления (таблица 6).

Анализирование данных таблицы 6 динамики содержания IL-10, которые представлены, в таблице 6, позволяют сделать выводы о том, что в III группе больных с отравлениями УК, у которых в результате лечения наступил летальный исход, наблюдали многократное повышение уровня IL-10 в крови уже при поступлении в реанимационное отделение которое превышало нормальные показатели у здоровых в 54,2 раза, в 12,3 раза этот показатель превышал показатели больных I группы - у которых лечение и течение болезни проходило без осложнений и в 4,1 раза - показатели содержания IL-10 у больных II группы – у которых лечение и течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии.

Таблица 6

Динамические показатели содержания IL-10 в сыворотке крови больных с отравлениями уксусной кислотой

Больные	Содержание IL-10 (пг/мл)			
	Поступление	1-день	3-день	5-день
I (n= 12)	22±1.31* (10; 44)	15±1.31 (8; 28)	13 ± 1.33 (10; 29)	11 ± 1.34* (9; 18)
II (n = 34)	66±1.35* (54;82)	19±1.42 (13;30)	16±1.25 *(11;27)	9 ±1.28 (8;11)
III (n = 10)	271±1.78* (94; 391)	131±2.58 (110; 132)	130±1.92* (112; 138)	105±2.68 (82; 117)
Соғлом гурух (n = 30)	5±0.31 (0; 8)			

Примечание: - n - число наблюдений, *- достоверно по сравнению со здоровыми (p<0,05)

Усиление секреции цитокина IL-10, которое наблюдается уже в первые часы после отравления УК, отражает тяжесть нарушений иммунных функций организма больных. Таким образом, интенсивное увеличение концентраций IL-10 в сыворотке крови во всех группах больных с момента поступления до 5 суток наблюдений, является важным чувствительным фактором и

свидетельством развития ССВР.

Больным с отравлениями УК также проведено исследование цитокина фактора некроза опухоли альфа (TNF- α). При исследовании данного цитокина не было отмечено за все время наблюдения достоверных изменений по содержанию TNF α в сыворотке крови здоровых, величины которого колебались от 0,4 до 1,1 пг/мл (таблица 7).

Таблица 7

Динамические показатели содержания TNF α в сыворотке крови больных с отравлениями уксусной кислотой

Группы больных	Содержание TNF α (пг/мл)			
	Поступление	1-день	3-день	5-день
I (n= 12)	0,4 \pm 0.69 (0,0;0,7)	0,5 \pm 0.49 (0,2;0,6)	0,8 \pm 0.36 (0,0;1,7)	0,8 \pm 0.23 (0,0;1,6)
II (n = 34)	0,5 \pm 0.23 (0,1;0,5)	0,7 \pm 0.14 (0,1;0,8)	0,6 \pm 0.43 (0,2;0,8)	0,6 \pm 0.48 (0,1;0,8)
III (n = 10)	1,1 \pm 0.46 (0,2;2,2)	0,9 \pm 0.43 (0,0;1,6)	0,9 \pm 0.56 (0,1; 1,4)	0,8 \pm 0.49 (0,3;1,9)
Соглом гурух (n = 30)	1,5 \pm 0.03 (0,0; 2,0)			

Примечание: - n - число наблюдений, *- достоверно по сравнению со здоровыми (p<0,05);

Проведенное исследование выявило то, что в первых двух исследуемых группах уже при поступлении содержания IL-6 было высоким в 12,4 -32,2 раз по сравнению с нормальными показателями здоровых взрослых. Максимальное увеличение в 65 раз, нами выявлено в III группе больных, у которых наступил летальный исход (таблица 8).

Таблица 8

Динамические показатели содержания IL-6 в сыворотке крови больных отравлениями уксусной кислотой

Группы больных	Содержание IL-6 (пг/мл)			
	Поступление	1-день	3-день	5-день
I (n= 12)	62 \pm 0.97 * (42;91)	71 \pm 0.93 (33;116)	27 \pm 0.85 * (16;47)	22 \pm 0.78 * (11;61)
II (n = 34)	161 \pm 1.08* (99;209)	173 \pm 1.12 (31;298)	69 \pm 1.61* (15;111)	89 \pm 1.15* (20;152)
III (n = 10)	325 \pm 3.68* (173;516)	201 \pm 2.46 (74;237)	155 \pm 5.07* (116;233)	313 \pm 3.68* (252;575)
Соглом гурух (n = 30)	5 \pm 3.47 (2; 23)			

Примечание: - n - число наблюдений; *- достоверно по сравнению со здоровыми взрослыми людьми (p<0,05);

Важным фактором регуляции функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов крови является интерлейкин-8 (IL-8), продуцируемый активированными моноцитами и макрофагами (таблица 9). Результаты проведенного исследования показали, что содержание IL-8 в сыворотке крови больных отравлениями УК при поступлении достоверно не отличалось от значений взрослых здоровых

людей

Таблица 9

Динамические показатели содержания ИЛ-8 в сыворотке крови больных с отравлениями уксусной кислотой

Группы больных	Содержание ИЛ-8 (пг/мл)			
	Поступление	1-день	3-день	5-день
I (n= 12)	2,3±2.98 (0,3; 5,5)	4,1±2.94 (2,3; 6,2)	4,4±2.64 (0,8; 7,8)	5,3±4.49 (1,7; 10,6)
II (n = 34)	4,4± 1.12 (0,5;7,9)	6,3±1.02 (3,2;8,7)	8,1±1.9 (3,5;12,1)	9,2±1.58 (2,6;14,9)
III (n = 10)	7,8±2.52 (4,9; 20,5)	14,3± 2.76 (9,9; 38,5)	14,4± 4.67 (4,3; 33,0)	10,2± 5.16 (0,5; 20,0)
Соғлом гурух (n = 30)	5,1±1.24 (2,4;7,8)			

Примечание: - n - число наблюдений; *- достоверно по сравнению со здоровыми (p<0,05);

Результаты исследования показали, что содержание ИЛ-8 в сыворотке крови больных, отравленных уксусной кислотой, достоверно не отличалось от такового у здоровых людей.

Весомое повышение ИЛ-8 в первые сутки, выявленное только в III группе больных с летальным исходом, было достоверно выше по сравнению со здоровыми, что еще раз подтверждает наличие системной воспалительной реакции в этой группе больных.

По данным исследований ориентировочно, через двадцать четыре часа после появления в крови ИЛ-6 под его воздействием усиливается синтез белков острой фазы воспаления, в том числе С- реактивного белка (СРБ). Увеличение концентрации С-реактивного белка в крови говорит об активности острого и хронического воспаления, повышении эффективности реакций фагоцитоза.

Проведено исследование содержания СРБ у больных с отравлениями УК. Выявлено, что у больных с отравлениями III группы – у которых лечение и течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии, сепсисом, ПОН с летальным исходом, было значительно повышено уже при поступлении, а через 1 сутки после поступления, содержание С- реактивного белка продолжало возрастать до 5 суток наблюдения, в то время как у больных двух первых групп, которые выздоровили мы выявили тенденцию к снижению. Достоверное повышение СРБ по отношению к показателям здоровых, выявлены во всех группах больных в течение 5-дневного всего периода наблюдения, но достоверное повышение уровня СРБ в крови больных через 1 сутки после поступления в стационар, в наибольшей степени было констатировано у больных III группы с летальным исходом (таблица 10).

Таблица 10

Динамические показатели содержания С-реактивного белка в крови

больных отравлением уксусной кислотой

Группы больных	Содержание С-реактивного белка (мг/л)			
	Поступление	1-день	3-день	5-день
I (n= 12)	6±0.5 (2;9)	35±0.5 (13;51)	23±2.4 * (12;42)	14±1.6 * (5;26)
II (n = 34)	6±0.89 (2;9)	37±0.89 (12;49)	34±1.69 *(21;58)	15±1.89* (6;30)
III (n = 10)	29± 1.13 *(20;34)	87±1.03 (55;129)	102±1.33* (88;138)	117± 1.42* (60;176)
Соғлом гурух (n = 30)	3±0.5 (2; 4)			

Примечание: - n - число наблюдений;

Увеличение содержания ПКТ в сыворотке крови от 7 до 10 раз наблюдалось у всех больных с острыми отравлениями УК уже при поступлении их в стационар, и они были достоверными по отношению показателя содержания ПКТ у здоровых. Достоверных различий при поступлении и в первые сутки между тремя группами выявлено не было. Содержание прокальцитонина в сыворотке крови больных II группы – у которых лечение и течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии и больных III группы – у которых лечение и течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии, сепсиса, ПОН с летальным исходом повышалось до диагностически значимой величины для системной воспалительной реакции (1,3 и 1.9 нг/мл) соответственно, начиная с третьих суток после поступления, а на пятые сутки после поступления у больных этих групп показатели были также повышенными (1,6 и 3.2 нг/мл) соответственно - на пятые сутки (таблица 11).

Таблица 11

Динамические показатели содержания прокальцитонина в сыворотке крови больных отравлениями уксусной кислотой

Группы больных	Содержание прокальцитонина (нг/мл)			
	Поступление	1 сутки	3 сутки	5 сутки
I (n= 12)	0,7±0.19 (0,3; 1,4)	1,1 ±0.09 (0,4; 1,9)	0,3±0.08 (0,0; 1,0)	I (n= 12)
II (n = 34)	1,0±0.41 (0,4;1,6)	0,8±0.45 (0,3;1,8)	1,3±0.25 (0,4;1,6)	II (n = 34)
III (n = 10)	0,8±1.31 (0,3;1,5)	0,9 ±1.09 (0,2;1,6)	1,9±1.15 (1,1;2,9)	III (n = 10)
Соғлом гурух (n = 30)	0,1± 0.01 (0,0;0,2)			

Примечание: - n - число наблюдений; *- достоверно по сравнению со здоровыми (p<0,05);

Фибриноген образуется в результате активации коагуляционного каскада. Одновременно он является неспецифическим острофазовым воспалительным белком. Поэтому повышенная концентрация фибриногена отражает остроту воспаления и активацию гемостаза. Нами проведено

исследование динамических показателей фибриногена у больных отравлением УК, так как он также отражает и прогнозирует развитие синдрома системной воспалительной реакции/

Как видно у больных I группы - у которых течение болезни проходило без осложнений, изменений в динамических показателях содержания фибриногена не наблюдалось (2,7-3,1 г/л). У больных II группы – больные, у которых лечение и течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии нами отмечено умеренное нарастание содержания фибриногена в крови в течение пяти суток после отравления УК. У больных III группы – у которых течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии, сепсиса, ПОН с летальным исходом мы регистрировали значительное повышение содержания фибриногена при поступлении и на протяжении всего периода наблюдения до 5 суток, которое было достоверно выше, чем у здоровых и больных I группы выздоровевших без осложнений.

У больных I группы - у которых течение болезни проходило без осложнений и II группы– у которых течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии динамическое повышение уровня D-димера в крови отмечается в 1 и 3 сутки после поступления больных. У больных III группы с летальным исходом, уровень D-димера в плазме крови в 13,7 раза превышал значения показателей D-димера у здоровых, в первые сутки после острого отравления УК. У больных III группы с летальным исходом, мы также наблюдали прогрессирование и повышение показателя D-димера в период всего наблюдения на 3 и 5 сутки нахождения на лечении.

Из практических соображений, с целью своевременного проведения и эффективности комплексного лечения осложнений, воспалительных процессов в легких большое значение имеет ранняя диагностика и прогнозирование возможного развития воспалительных процессов в легких и её генерализации. С этой целью мы провели исследования, направленные на поиск информативных показателей ССВР в оценке риска развития пневмоний в первые сутки пребывания больных в стационаре (рис 3).

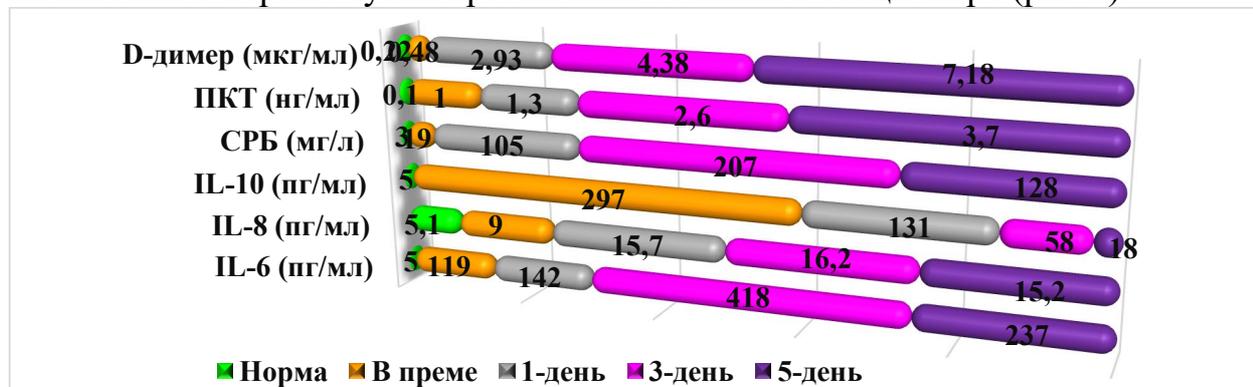


Рис. 3. Динамические показатели иммунологических маркеров системной воспалительной реакции, у больных отравлениями УК, осложнившиеся пневмонией и полиорганной недостаточностью

В рисунке 3 приведены данные динамики показателей ССВР у больных отравлениями УК, осложнившиеся пневмонией и полиорганной недостаточностью. Из рисунка 3 следует, что все эти показатели были выше, нарастали в динамике в течение всего периода наблюдений, в сравнении с показателями больных I- группы выздоровивших без осложнений.

Учитывая то, что у больных III группы – у которых течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии, сепсисом, ПОН с летальным исходом, проведен анализ динамического содержания D-димера в крови этих пациентов.

Из представленных данных, можно отметить, что у больных с отравлениями УК, выявлено лабораторные признаки прогрессирования коагуляционной системы в сторону гиперкоагуляции, с повышением риска развития тромбозов, у больных III группы – у которых течение болезни проходило с воспалительными осложнениями в виде пневмонии, сепсиса, ПОН с приближением летального исхода.

По результатам исследования, о высокой вероятности развития пневмонии у больных с острыми отравлениями УК в первые сутки свидетельствуют концентрации являются уровни в крови: IL-6 от 161 пг/мл и более, IL-10 от 66 пг/мл и более, прокальцитонина от 0,8 нг/мл и D-димера с пороговым значением 1,48 мкг/мл., а чувствительными и прогностическими критериями риска летального исхода у пациентов с острыми отравлениями уксусной кислотой являются: определяемые в первые сутки после госпитализации в стационар, концентрации в крови IL-6 от 201 пг/мл и выше, IL-10 от 131 нг/мл и выше, прокальцитонина от 1,9 нг/мл и выше, содержание – D-димера от 2,93 мкг/мл и выше, СРБ 29(мг/л) и выше Фибриноген 5,3(г/л) и выше.

Под влиянием стандартной терапии содержание С-реактивного белка в плазме крови снижалось у больных, которые выздоровели. Вместе с тем, сохранение высоких показателей в крови С-реактивного белка свидетельствовало об недостаточной эффективности проводимой терапии и риске летального исхода.

Отсюда сделано заключение о том, что синдром системной воспалительной реакции является одним из важных факторов патогенеза острых отравлений УК и осложнений в виде пневмоний, развивающихся с первых суток отравления. Результаты проведенного нами исследования и представленные данные свидетельствуют о том, что в основе течения и исхода осложнений у больных отравлениями УК находится, синдром системной воспалительной реакции, а в случаях тяжёлых отравлений УК, лежит - ССВР в сочетании с ПОН.

ВЫВОД

1. У всех больных с острыми отравлениями уксусной кислотой при поступлении в стационар наблюдаются признаки развития синдрома системной воспалительной реакции. При этом клинические признаки синдрома системной воспалительной реакции (подъём температуры тела,

увеличение частоты сердечных сокращений, частоты дыхания) являются неспецифическими и имеют диагностическое значение только в сочетании с лабораторными показателями.

2. При острых отравлениях уксусной кислотой на первый день после госпитализации отмечается существенное повышение в плазме крови содержания маркеров системной воспалительной реакции: IL-6, IL-10, прокальцитонина. Содержание IL-10, в группе больных, у выздоровевших больных – течение болезни у которых осложнялось пневмониями, превышало нормальные показатели у здоровых в 12,3 раза (66 (54;82) пг/мл), а в группе выздоровевших больных – течение болезни у которых осложнялось пневмониями, сепсисом. полиорганной недостаточностью наступил летальный исход в 54.2 раза (271 (94;391) пг/мл) в группе вздоривших больных без осложнений в 4,1 раза (22 (10; 44) пг/мл). При поступлении содержания IL-6 было высоким в 32,2 (161(99; 209) пг/мл) в группе вздоривших с пневмониями, в 65 раз (325(173; 516) пг/мл) в группе больных пневмониями, сепсисом и летальным исходом, в 12,4 раза (62 (42;91) пг/мл) в группе выздоровевших больных без осложнений. Нами сделаны выводы, что увеличение концентраций IL-6, так и IL-10 в сыворотке крови больных с отравлениями УК при поступлении и до 5 суток наблюдения является важным свидетельством развития системного воспаления

3. У всех больных с острым отравлением уксусной кислотой после госпитализации наблюдалось 10-кратное повышение сывороточного прокальцитонина. Содержание прокальцитонина в сыворотке крови у больных, переболевших пневмонией и лечение и течение заболевания приведших к летальному исходу вследствие воспалительных осложнений в виде пневмонии, сепсиса, полиорганной недостаточности, содержание прокальцитонина в сыворотке крови достигло диагностического значения для выявлено нарастание системной воспалительной реакции (1,3 и 1,9 нг/мл), с третьих суток после поступления и на пятые сутки показатели возрастали (1,6 и 3,2 нг/мл) у больных этих групп соответственно.

4. Динамические показатели содержания D-димера в плазме крови, у больных с отравлениями УК с летальным исходом показали превышение в 13,7 раза (2,93 (2,65;3,37) мкг/мл) значения показателей D-димера у здоровых в первые сутки, прогрессирование и повышение показателя D-димера в период наблюдения на 3 и 5 сутки нахождения на лечении.

5. У больных с отравлениями УК, с летальным исходом, количество признаков синдрома системной воспалительной реакции - 3(2;4) и органной дисфункции -14(12;15) всегда было больше по сравнению с выздоровевшими больными - 2 (0;2) и - 4 (3;4) соответственно, а также были повышенным в периоде всего наблюдения. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что в основе течения и исхода осложнений у пациентов с острыми отравлениями УК лежит синдром системной воспалительной реакции.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022. Tib.93.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

KUVATOV ZOKHID KHAYITOVYCH

**SYSTEMIC INFLAMMATORY REACTION SYNDROME DURING
ACETIC ACID POISONING**

14.00.36 - Allergology and Immunology

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

BUKHARA – 2022

The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in B2021.3.PhD/Tib2177.

The dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor **Abdurakhmanov Mamur Mustafaeovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents **Musohodjaeva Dilyarom Abdullaevna**
Doctor of Biological Sciences, Professor

Kozlov Ivan Genrikhovich
Doctor of Medical Sciences, Professor
(Russian Federation)

The leading organization **Tashkent Medical Academy**

Defense will take place on «__» _____ 2022 at ____ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.04.2022.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 Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

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

B.Z. Xamdamov
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (abstract of doctoral (PhD) dissertation)

The aim of research work. To determine the significance of the systemic inflammatory response syndrome, immune dysfunction in the pathogenesis of complications of acetic acid poisoning.

The object of the research There were 127 patients admitted to the Bukhara branch of RNCEM. The control group consisted of 30 healthy individuals.

The scientific novelty of the research work is as follows:

As a result of the studies, the fact of the development of SIRS was established for the first time and the patterns of its formation in response to the ingestion of a toxic dose of acetic acid into the body were determined. New data have been obtained that expand the understanding of the pathogenesis of infectious complications, including nosocomial pneumonia, sepsis in acute poisoning with acetic acid.

For the first time it was established that in all patients with acute poisoning with acetic acid, signs of the development of a systemic inflammatory response syndrome are determined already at the time of admission of patients to the hospital.

It has been determined that in patients with UC poisoning, in whom the course of the disease is complicated by pneumonia, sepsis, multiple organ failure with a fatal outcome, the number of signs of systemic inflammatory response syndrome - 3 (2; 4) and organ dysfunction - 14 (12; 15) has always been more compared with recovered patients - 2 (0; 2) and - 4 (3; 4), respectively, and were also increased during the entire observation period

For the first time, the role of changes in the content of IL-6, IL-10, procalcitonin (PCT) in the blood in patients with acute acetic acid poisoning has been established. It was found that in acute acetic acid poisoning on the first day after hospitalization, there is a significant increase in the blood plasma levels of systemic inflammatory response markers: IL-6, IL-10, procalcitonin (PCT) and it is shown that the intensity of SSVR increases with the development of infectious complications, in particular hospital pneumonia and sepsis.

For the first time, the results of the study show that a high probability of developing pneumonia in patients with acute UC poisoning on the first day is evidenced by the concentrations in the blood: IL-6 from 161 pg/ml or more, IL-10 from 66 pg/ml or more, procalcitonin from 0.8 ng / ml and D-dimer from 1.48 µg / ml., and more, and sensitive and prognostic criteria for the risk of death in patients with acute acetic acid poisoning are: determined on the first day after hospitalization, concentrations in the blood IL-6 from 201 pg/ml and above, IL-10 from 131 ng/ml and above, procalcitonin from 1.9 ng/ml and above, the content of D-dimer from 2.93 µg/ml and above.

Implementation of the research results. Based on the results obtained, the study of the patterns of formation in response to the ingestion of a toxic dose of acetic acid and immune immunity in case of poisoning with acetic acid:

approved methodological recommendations that made it possible to assess the role of systemic inflammatory response syndrome during and outcome of

complications in acetic acid poisoning "The role of systemic inflammatory response syndrome in the course and outcome of complications in acetic acid poisoning" (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r / 488 dated May 13, 2022 of the year). These guidelines allowed us to optimize the method of laboratory parameters of local mucosal immunity of the oral cavity of the immune status in individuals with different course of COVID-19;

the obtained scientific results on the definition and evaluation of the role of the systemic inflammatory response syndrome during and outcome of complications in acetic acid poisoning were introduced into healthcare practice (Conclusion of the Ministry of Health No. 08-16054. dated June 7, 2022).

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 112 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Abdurakhmanov M.M., Kuvatov Z.Kh. Mechanisms of hemostasiological reactions and dysfunction of the vascular wall endothelium in patients with acute acetic acid poison // Тиббиётда янги кун. – Бухара, 2021. - № 2(34). - С.132-135. (14.00.00., №22)
2. Абдурахманов М.М., Куватов З.Х. Системный воспалительный ответ у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2021. - №4. – С. 49-51. (14.00.00., №3)
3. Куватов З.Х. Взаимосвязь фибринолиза и системного воспалительного ответа у больных с отравлениями уксусной кислотой // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2021. - №4. – С.56-58. (14.00.00., №3)
4. Quvatov Z.S. Systemic inflammatory response in patients with exotoxic shock with acute acetic acid poisoning // American Journal of Medicine and Medical Sciences. USA, 2022. – Vol. 12(5). - P.551-553 (14.00.00., №2).
5. Абдурахманов М.М., Куватов З.Х. Сирка кислотаси билан захарланган беморларда фибринолиз ва ва тизимли яллигланиш реакцияси.// Тиббиётда янги кун. – Бухара, 2022. - № 9(47) - С.284-286 (14.00.00., №22).
6. Абдурахманов М.М., Куватов З.Х. Сирка кислотаси билан захарланган беморларда тизимли яллигланиш реакцияси синдромини лаборатория тадқиқотларининг диагностик сезгирлиги ва информацион киймати // Тиббиётда янги кун. – Бухара, 2022. - № 9(47). – С.444-448 (14.00.00., №22).

II қисм (II часть; II part)

7. Quvatov Z.S., Saidova L.B. Improving the quality of rendering assistance with acute poisons of psychopharmacological preparations according to the Bukhara center of emergency medical assistance in the toxicology division // Prospects of world science. – 2019. - N 7. – P.127-130.
8. Quvatov Z.S., Abdurahmonov M.M. Indications for Disorders of Central Hemodynamics and Transcapillary Metabolism in Patients with the Toxicogenic Stage of Acetic Acid Poisoning // Central Asian journal of medical and natural sciences. - Испания, 2022. - Vol. 3 (Issue 3). - P. 519-521.
9. Quvatov Z.S., Abdurahmonov M.M. Systemic Inflammatory Response in Patients with Acetic Acid Poisoning // International Journal of Integrated Education. – 2022. – N 6. – P.234-236.
10. Quvatov Z.S., Abdurahmonov M.M. Medical Care for Patients with Acute Acetic Acid Poisoning with Exotoxic Shock // Middle European Scientific Bulletin. – 2022.– N 8.142-145.

11. Quvatov Z. Saidova L.B., Saidova M.K., Real practice: cardiac glycosid poisoning-difficulties of diagnosis and treatment // 4 th International eduindex multidisciplinary conference. – 2019 –N2. P.37-38.

12. Куватов З.Х., Шодиев А.С. Профилактика кардиотоксических осложнений с применением β -адренергических блокаторов в лечении острых отравлений амитритилином // Сборник тезисов. Ташкент, 2020. – С.140-141.

13. Куватов З.Х., Гафаров У.Р. Острые химические отравления, встречающиеся подросткового возрасте // Высшая школа: научные исследования. – Москва, 2020. – С.90-92.

14. Абдурахманов М.М., Куватов З.Х. Механизмы гемостазиологических реакций при отравлении уксусной кислотой // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2021. – С.113-114.

15. Абдурахманов М.М., Куватов З.Х. Состояние эндотелия сосудов при отравлении уксусной кислотой // «Современная медицина и информационные технологии в процессе обучения в период пандемии COVID-19». - Сборник статей и тезисов. – Бухара, 2022. – С.10-11.

16. Quvatov Z. Indications for fibrinolysis and detection of systemic inflammatory reaction in patients with acetic acid poisoning // Innovative Society: Problems, Analysis and Development Prospects. – 2022. – P.263-264.

17. Мусоев Т.Я., Куватов З.Х. Нарушение сердечной деятельности у больных с острым отравлением уксусной кислотой // «Актуальные проблемы современной медицины и пути их решения» Сборник и тезисов. – Бухара, 2021. – С.36-37.

18. Куватов З.Х., Абдурахманов М.М. Роль синдрома системной воспалительной реакции в течении и исходе осложнений при отравлениях уксусной кислотой // Методические рекомендации. – Ташкент, 2022. - 20 с.