

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**  
**ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ЮНУСОВ ОЙБЕК ТУРАЕВИЧ**

**ОҒИР КУЙГАН БЕМОРЛАРДА ГЕМОСТАЗ СИСТЕМАСИНING**  
**БУЗИЛИШИГА ЭРТА ХИРУРГИК ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНING**  
**ТАЪСИРИ**

**14.00.27 – Хирургия**

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

**Самарқанд – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Content of the abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD)**

**Юнусов Ойбек Тураевич**

Оғир куйган беморларда гемостаз системасининг бузилишига эрта хирургик даволаш тактикасининг таъсири..... 3

**Юнусов Ойбек Тураевич**

Влияние тактики раннего хирургического лечения на нарушения системы гемостаза у больных с тяжелыми термическими ожогами..... 25

**Yunusov Oybek Turayevich**

The influence of early surgical treatment tactics on hemostatic system disorders in patients with severe thermal burns ..... 49

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of pulished works ..... 55

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**  
**ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ЮНУСОВ ОЙБЕК ТУРАЕВИЧ**

**ОҒИР КУЙГАН БЕМОРЛАРДА ГЕМОСТАЗ СИСТЕМАСИНING**  
**БУЗИЛИШИГА 4ЭРТА ХИРУРГИК ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНING**  
**ТАЪСИРИ**

**14.00.27 – Хирургия**

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

**Самарқанд – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.3.PhD/Tib3077 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Самарқанд Давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

<b>Илмий раҳбар:</b>	<b>Рузибоев Санжар Абдусаломович</b> тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент
<b>Расмий оппонентлар:</b>	<b>Эшонходжаев Отабек Джраевич</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Зиновьев Евгений Владимирович</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Етакчи ташкилот</b>	<b>В.И. Разумовский номидаги Саратов давлат тиббиёт университети</b>

Диссертация ҳимояси Самарқанд Давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражаларлар берувчи DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 рақамли Илмий Кенгашнинг 2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 140100, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: [sammu@sammu.uz](mailto:sammu@sammu.uz)

Диссертация билан Самарқанд Давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№. \_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75;

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**Н.Н. Абдуллаева**

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

**К.В. Шмырина**

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

**З.Б. Курбаниязов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт

**КИРИШ ((PhD) фалсафа доктори диссертациясининг аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда куйиш ва куйиш касаллиги барча жароҳатларнинг аксарият қисмини ташкил этиб, гемостаз бузилиши кўпчилик беморларда куйиш касаллигининг кечишини оғирлаштириб ўлим сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. Айниқса тана юзасидаги чуқур куйишларда сепсиснинг эрта ривожланиш хавфи юқори бўлади. «... Барча жароҳат турлари ичида куйишнинг учраш суръати 10-12% ни ташкил этади...»<sup>1</sup>. Бу вақтда оғир куйганлар ичида ўлим ҳаттоки, ихтисослаштирилган стационарларда ҳам юқори кўрсаткичларда бўлади ва унинг босқичларига боғлиқ ҳолда ўзгариб туради. Ўлганларнинг энг юқори улуши (65 дан 95% гача) токсемия ва септикотоксемия босқичларига тўғри келади. Куйиш касаллигида ўлимнинг бевосита сабаблари доимий бўлиб, булар сепсис, пневмония, қоннинг диссеминациялашган томиричи куюлиши (ҚДТҚ -синдроми) ва уларнинг фонида ривожланган полиорган етишмовчилигидир (ПОЕ). Комбустиологияда куйиш билан кўп сонли беморларни даволашда тажриба етарли даражада бўлишига қарамасдан, аксарият беморлар инвалид бўлиб қолади, шунинг учун ҳам улар жиддий тиббий ва социал муаммони касб этади. Тиббиёт амалиётига арзон, импорт ўрнини босувчи, ножўя таъсирга эга бўлмаган, қон тўхтатувчи ва жароҳат битишига самарали таъсир этувчи маҳаллий хом ашёдан олинадиган препаратларни тадбиқ этиш муҳим аҳамиятга эга.

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

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимида аҳолига кўрсатилаётган жарроҳлик ёрдами сифатини тубдан яхшилаш ва қўламини сезиларли даражада кенгайтириш бўйича кенг қўламли мақсадли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Шу муносабат билан, 2022-2026 йилларда мамлакат ривожланиши стратегиясида «...аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш,

<sup>1</sup> Хаджибаев А.М. ҳаммуаллифлар., 2018; Карабаев Х.К. ҳаммуаллиф., 2019; Dunn K. W., 2019

тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш ва 2022-2026 йилларда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш дастурини тадбиқ этишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуини амалга ошириш...»<sup>2</sup>. каби вазифалар белгиланган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон “Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон “Соғлиқни сақлаш соҳасида давлат бошқаруви тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон “Фуқаролар саломатлигини таъминлашда доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммони ўрганилганлик даражаси.** Чет эл олимлари томонидан куйиш касаллигининг ҳар хил босқичларида ҚДТҚ –синдроми молекуляр ривожланиш механизми, уни баҳолаш критериялари, коррекция усуллари, гемостаз кўрсаткичларини мувофиқлаштирувчи ҳар хил дори воситаларини яратиш, некрэктомия ва аутодермопластика вақти ва чуқурлиги ҳамда регенацияни репаратив жараёнларини фаоллаштирувчи препаратларни ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилган. Ушбу йўналишда қўйидаги чет эл олимлари томонидан илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда (Chen Z.H. et. al. 2017, Serio-Melvin M.L. et. al. 2017, Barret P. 2020, Marsden N.J. et. al. 2017, Glas G.J. et. al. 2016). Карбоксиметилцеллюлоза асосида биодеградацияловчи гемостабиллаштирувчи қопламаларни яратишда фаол равишда тадқиқотлар олиб борилмоқда, уларнинг биологик жиҳатдан активлиги аниқланган. Ушбу йўналишда чет эл олимлари томонидан карбоксиметилцеллюлоза асосидаги фермент сақловчи гелли препаратларни синтези, тромбостатик хирургияда целлюлозани оксидланган формаларини қўллаш, ҳар хил плёнка кўринишидаги қопламаларни гемостатик самарадорлигини ультраструктураси ва морфологик анализлари бўйича илмий тадқиқотлар олиб бориш ривожлантирилмоқда (Tanaka Y. et al. 2016).

Охирги йилларда табиий биодеградацияловчи бирикмаларга, хусусан, целлюлозадан олинадиган ҳосилаларга нисбатан катта эътибор қаратилмоқда. Локал аппликацион гемостатик воситаларни қўлланиш самарадорлиги, оксидланган целлюлоза асосида маҳаллий таъсир этувчи гемостатик материал яратиш ва уларни ҳар хил патологик ҳолатларда қўллаш кабиларни ўрганишмоқда (Липатов В.А. ва б. 2016, Таркова А.Р. ва б. 2015).

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли «2022 - 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги Фармони.

Бизнинг давлатимизда академик В. Вохидов номидаги РИХИАТМ Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси ҳузуридаги химия ва физика илмий-текшириш маркази билан ҳамкорликда целлюлозадан олинадиган ҳосилалардан олинган гемостатик таъсирга эга биодегидрацияловчи Хемобен препарати ва қопламаси яратилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш вазирлиги, Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги томонидан рўйхатга олинган (2022 йил 4 март, гувоҳнома ТВ/М 00539/03/02). Ушбу қоплама ўзининг юқори ёпишқоқлик хусусияти боис жигарнинг ҳўл юзасига 5-7 дақиқа ичига ёпишиб қолиб қон кетишини тўхтатади, қопламанинг тиниқлиги эса жароҳат юзасидан визуал кузатиш имконини беради. У етарли даражада мустаҳкам, жигар жароҳати қирраларини етарли даражада ушлаб туради ва қайта қон кетишни олдини олади. Аммо, гемостазга таъсир этувчи механизми, некрэктомия ва аутодермопластикада қўллаш имконияти охиригача ўрганилмаган, шу сабаб бу препаратни молекуляр механизм таъсирини комплекс равишда ўрганиш зарурияти туғилади. Бунақа тадқиқотлар эса куйишни даволашда янги, юқори самарали дори воситаларини яратишда муҳим ҳисобланади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим ёки илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар Самарқанд Давлат медицина университети илмий лойҳаси асосида ҳамда академик В.Вохидов номидаги “РИХИАТМ” экспериментал лабораториясида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** куйиш касаллигининг босқичлари бўйича гемостаз системаси ҳолатини ўрганиш ва ҚДТҚ–синдроми лаборатор диагностикасини такомиллаштириш ҳамда гемостатик Хемобен препаратини қўллаш орқали даволаш самарадорлигини яхшилашдан иборат бўлган.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

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

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

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

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

**Тадқиқотнинг объекти** академик В.Вохидов номидаги “РИХИАТМ” ҳамда Химия ва физика полимерлар илмий тадқиқот институти ходимлари томонидан карбоксиметилцеллюлоза асосида яратилган ўзимизнинг янги Хемобен гемостатик қопламаси, ҳамда 2021 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда РШТЁИМ Самарқанд филиалининг комбустиология бўлимида даволанган термик куйиш билан жароҳатланган 102 беморлар маълумотлари олинган.

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

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

**Тадқиқотнинг илмий янглиги** қўйидагилардан иборат:

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

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

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

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

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қўйидагилардан иборат:

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

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

термик травма билан жароҳатланганларда аутодермопластика пайти Хемобен гемостатик препаратини некрэктомиядан сўнг бир маротаба маҳаллий қўллаш мақсадга мувофиқлиги асосланган; у тўлиқ гемостазни таъминлаши, жароҳатдаги оғриқларни камайтириши, трансплантатни эрта

адгезияланишини, тери парчаларини тезликда ва тўлиқ битишини таъминлаши асослаб берилган.

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

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** илмий-тадқиқот ишида фойдаланилган замонавий, бир бирини тўлдирувчи ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг халқаро ҳамда маҳаллий муаллифлар маълумотлари билан таққосланганлиги, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

#### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Илмий тадқиқотнинг илмий аҳмияти чуқур термик травмаларда гемостаз тизимининг оғир ва хавфли бузилиши бўлмиш ҚДТҚ–синдромини ривожланиш механизмларини ёритиш; кичик лаборатор ҳайвонларда куйишнинг стандарт моделини яратиш усули ишлаб чиқиш билан изоҳланган. Қурилма ҳайвоннинг териси билан контакт вақтида ҳарорат доимийлигини таъминлайди, таъсир вақтини аниқ қайд этади, майдони ва даражаси бўйича айнан ўхшаш куйиш жароҳатини қайта яратиш имконини берган. Куйишда гемостаз кўрсаткичларини тикловчи янги Хемобен полимер препарати яратилди, унинг қон тўхтатувчи ва адгезив таъсир механизмлари аниқланган.

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

**Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши.** Оғир куйган беморларда гемостаз системасининг бузилишига эрта хирургик даволаш тактикасининг таъсири бўйича олиб борилган илмий-тадқиқот натижалари асосида:

Биринчи илмий янгилик: чуқур куйишларда қоннинг ивиш тизими кўрсаткичларининг бузилиши ва фибринолитик фаолликнинг пасайиши кузатилади, ушбу ҳолатлар куйиш шоки даражаси ва куйиш касаллигининг

босқичлари ўртасида ўзаро боғлиқлик ҳисобига вужудга келиб, улар ҚДТҚ–синдроми ривожланишига сабаб бўлиши исботланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: оғир куйишларда гемостазиологик асоратларни аниқлаш мақсадида тавсия этиладиган интеграл кўрсаткичлар клиницистларга ҚДТҚ–синдроми экспресс-диагностикасини аниқлаш ва ўз вақтида адекват терапия қўллаш имкониятини туғдиради, ҳамда патологик жараённинг салбий оқибатларини камайтирилганлиги бўйича таклифлар Самарқанд давлат тиббиёт университети қошидаги Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 04 декабрдаги 124-сонли хулоса билан тасдиқланган «Оптимизация диагностики и лечения нарушений системы гемостаза при ожоговой болезни» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Қашқадаре филиали 18.05.2024 й. № 62-Т буйруғи ва Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси 28.05.2024 й. 1367-7-107-ТВ/2024-сон буйруқлари билан амалий фаолиятига жорий қилинган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: чуқур куйишларда қоннинг ивиш тизими кўрсаткичларининг бузилиши ва фибринолитик фаолликнинг пасайиши кузатилади, ушбу ҳолатлар куйиш шоки даражаси ва куйиш касаллигининг босқичлари ўртасида ўзаро боғлиқлик ҳисобига вужудга келиб, улар ҚДТҚ–синдроми ривожланишига сабаб бўлиши, тажриба ҳайвонларининг термик жароҳатларига Хемобен препаратини бирламчи тангенциал некрэктомия ва аутодермопластикадан сўнг қўллаш гемостазни тўлиқ таъминлаши, куйиш интоксикациясининг клиник белгилари тезроқ енгиллашиши ва тери чўлтоқларининг яхши ревазуляризациясига олиб келиши исботланган. Хемобенни беморларда эрта некрэктомия билан бир вақтнинг ўзида ёки кечиктирилган аутодермопластикани амалга ошириш имконини беради, натижада куйиш касаллиги йўналишининг ўзгариши ва унинг кечишини тўхтатиш учун қулайлик туғилади, тери қопламалари бутунлигини тикланиш вақти, стационар даволанишнинг давомийлиги қисқариши исботланган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: куйишда гемостаз кўрсаткичларини тикловчи янги Хемобен полимер препарати яратилиши, унинг қон тўхтатувчи ва адгезив таъсир механизмлари ҳисобига даволаш натижалари яхшилиниши боис сарф харажатлар 1 бемор ҳисобига 375 000 сўм (фақат Хемобенни қўллаш ҳисобига), қўшимча дори-дармонлар эса 780 000 сўмга иқтисод қилинган. Хулоса: куйиш касаллигининг ўткир даврида ҚДТҚ-синдроми тромбоцитопения, ЭФМК миқдорининг ўсиши гемостаз тизимининг ивишга қарши механизмларини пасайиши фонида кузатилади. Токсемия ва септикотоксемия босқичларида қоннинг ивиш, плазмани рекальцификация вақти, ҚФТВ, протромбин ва тромбин вақти қисқаради, АТ-III концентрацияси кескин камаяди, фибриноген концентрацияси 2,5 мартадан кўпроқ ошади. Қон ивиш жараёнининг тезлашиши ташқи ва ички механизм томонидан амалга оширилади. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Оғир куйган беморларда гемостаз системасининг бузилишига эрта хирургик даволаш тактикасининг таъсири» мавзусида илмий янгиликларни бошқа

соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига СамДТУ ректори томонидан 2024 йил 22-июндаги 6123-сонли хат юборилган.

Иккинчи илмий янгилик: куйиш жароҳати таъсирида ўлганларда ҚДТҚ–синдромининг морфологик кўриниши кўпинча носпецифик плазмали коагуляция кўринишида ва ички аъзолар микроциркулятор оқимларида фибринли микротромбларни, айниқса буйраклар → ўпкалар → жигар → бош мия → меъда ости безида ҳосил бўлиши аниқланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: карбоксиметилцеллюлоза асосида тайёрланган кукун ва қопламанинг гемостатик хусусияти мавжудлиги, унинг таъсир механизми ички ва ташқи коагуляцион гемостаз йўлини фаоллашуви билан боғлиқлиги, гипофибринемия шароитида фибриноген миқдорини ошириш бўйича таклифлар Самарқанд давлат тиббиёт университети қошидаги Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 04 декабрдаги 124-сонли хулоса билан тасдиқланган «Оптимизация диагностики и лечения нарушений системы гемостаза при ожоговой болезни» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Қашқадаре филиали 18.05.2024 й. № 62-Т буйруғи ва Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси 28.05.2024 й. 1367-7-107-ТВ/2024-сон буйруқлари билан амалий фаолиятига жорий қилинган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: тажриба ҳайвонларининг термик жароҳатларига Хемобен препаратини бирламчи тангенциал некрэктомия ва аутодермопластикадан сўнг қўллаш гемостазни тўлиқ таъминлаши, куйиш интоксикациясининг клиник белгилари тезроқ енгиллашиши ва тери чўлтоқларининг яхши реваскуляризациясига олиб келиши исботланган. Хемобенни беморларда эрта некрэктомия билан бир вақтнинг ўзида ёки кечиктирилган аутодермопластикани амалга ошириш имконини беради, натижада куйиш касаллиги йўналишининг ўзгариши ва унинг кечишини тўхтатиш учун қулайлик туғилади, тери қопламалари бутунлигини тиклаш вақти, стационар даволанишнинг давомийлиги қисқариши исботланган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: комбустиологиянинг клиник амалиётга ушбу препаратни киритиш терини термик шикастланишини хирургик даволаш самарадорлигини оширади, даволашнинг таннархини пасайтиради ва импорт ўрнини босувчи препарат ҳисобланади. Импорт ўрнини босувчи ушбу препаратни яратилиши Республикада дори воситаларини маҳаллий хом ашёдан ишлаб чиқариш дастурини бажариш имконияти яратилиши ҳисбига беморларнинг тўшак кунига 2 баробарга қисқариши натижасида (1 кунлик тўшак кунга стационар преякуранти бўйича 125 000 минг сўмни ташкил қилади) бу ўз навбатида 1 бемор ҳисобига 1 кунда 125 000 сўм иқтисод қилиш самарадорлигини берган, шу билан бирга реабилитация сарф харажатларини ҳам камайтириб (1 кунга реабилитация учун ўртача 67 000 сўм дори воситалари ишлатилади). Хулоса: беморларда ҚДТҚ-синдроми ривожланишининг тезликда баҳолаш имкониятини берувчи асосий скрининг тестлар тўплами қуйидагилар:

тромбоцитларни санаш, протромбин вақти, АПТВ, тромбин вақти, фибриноген, АТ-III ва фибрин мономер. Ушбу скрининг тўплам куйиш касаллигининг салбий оқибатларини аниқлаш имконини берди. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Оғир куйган беморларда гемостаз системасининг бузилишига эрта хирургик даволаш тактикасининг таъсири» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига СамДТУ ректори томонидан 2024 йил 22-июндаги 6123-сонли хат юборилган.

Учинчи илмий янгилик: тажриба ҳайвонларининг термик жароҳатларига Хемобен препаратини бирламчи тангенциал некрэктомия ва аутодермопластикадан сўнг қўллаш гемостазни тўлиқ таъминлаши, куйиш интоксикациясининг клиник белгилари тезроқ енгиллашиши ва тери чўлтоқларининг яхши реваскуляризациясига олиб келиши исботланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: термик травма билан жароҳатланганларда аутодермопластика пайти Хемобен гемостатик препаратини некрэктомиядан сўнг бир маротаба маҳаллий қўллаш мақсадга мувофиқлиги бўйича таклифлар Самарқанд давлат тиббиёт университети қошидаги Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 04 декабрдаги 124-сонли хулоса билан тасдиқланган «Оптимизация диагностики и лечения нарушений системы гемостаза при ожоговой болезни» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказининг Қашқадаре филиали 18.05.2024 й. № 62-Т буйруғи ва Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси 28.05.2024 й. 1367-7-107-ТВ/2024-сон буйруқлари билан амалий фаолиятига жорий қилинган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: куйиш жароҳати таъсирида ўлганларда ҚДТК–синдромининг морфологик кўриниши кўпинча носпецифик плазмали коагуляция кўринишида ва ички аъзолар микроциркулятор оқимларида фибринли микротромбларни, айниқса буйраклар → ўпкалар → жигар → бош мия → меъда ости безида ҳосил бўлиши аниқланган, Хемобенни беморларда эрта некрэктомия билан бир вақтнинг ўзида ёки кечиктирилган аутодермопластикани амалга ошириш имконини беради, натижада куйиш касаллиги йўналишининг ўзгариши ва унинг кечишини тўхтатиш учун қулайлик туғилади, тери қопламалари бутунлигини тикланиш вақти, стационар даволанишнинг давомийлиги қисқариши исботланган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги куйидагилардан иборат: Хемобенни оғир куйиш жароҳатида эрта хирургик даволашни бошлаш имконини бериши ва уларнинг самарадорлиги ҳисобига операциядан кейинги асоратларни трансплантатлар лизиси хирургик некрэктомия ва Хемобен препаратини қўлланган гуруҳда – 11,6%, назорат гуруҳида 25,7% ҳолатда, яъни 2 баробар кам кузатилди ва бунинг натижасида 1 бемор ҳисобига 597690 сўмни тежаш ҳисобига сарф-харажатларни камайтиришга олиб келган. Хулоса: тажриба ҳайвонларида некрозга учраган тўқималарнинг бутунлай кўчиши 7-чи суткадан бошланади, жароҳатда бирозгина ифлосланиш мавжуд бўлганда эпителизация 14-чи суткадан сўнг бошланади. Хемобен препаратини

аутодермопластика пайти бирламчи тангенциал некрэктомиядан сўнг қўллаш гемостазни тўлиқ таъминлайди, куйиш интоксикациясининг клиник белгилари тезроқ енгиллашиши кузатилади ва тери чўлтоқларининг яхши реваскуляризациясига олиб келади. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Оғир куйган беморларда гемостаз системасининг бузилишига эрта хирургик даволаш тактикасининг таъсири» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига СамДТУ ректори томонидан 2024 йил 22-июндаги 6123-сонли хат юборилган.

Тўртинчи илмий янгилик: Хемобенни беморларда эрта некрэктомия билан бир вақтнинг ўзида ёки кечиктирилган аутодермопластикани амалга ошириш имконини беради, натижада куйиш касаллиги йўналишининг ўзгариши ва унинг кечишини тўхтатиш учун қулайлик туғилади, тери қопламалари бутунлигини тикланиш вақти, стационар даволанишнинг давомийлиги қисқариши исботланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: Хемобенни қўллаш эрта некрэктомия билан бир вақтнинг ўзида ёки кечиктирилган аутодермопластикани амалга ошириш бўйича таклифлар Самарқанд давлат тиббиёт университети қошидаги Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 04 декабрдаги 124-сонли хулоса билан тасдиқланган «Оптимизация диагностики и лечения нарушений системы гемостаза при ожоговой болезни» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Қашқадаре филиали 18.05.2024 й. № 62-Т буйруғи ва Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси 28.05.2024 й. 1367-7-107-ТВ/2024-сон буйруқлари билан амалий фаолиятига жорий қилинган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: Хемобенни беморларда эрта некрэктомия билан бир вақтнинг ўзида ёки кечиктирилган аутодермопластикани амалга ошириш имконини беради, натижада куйиш касаллиги йўналишининг ўзгариши ва унинг кечишини тўхтатиш учун қулайлик туғилади, тери қопламалари бутунлигини тикланиш вақти, стационар даволанишнинг давомийлиги қисқариши ҳисобига беморларнинг тузалиши тезлашади, операциядан кейинги даврда асоратлар ва ногиронлик улушлари камаяди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: Импорт ўрнини босувчи ушбу препаратни яратилиши Республикада дори воситаларини маҳаллий хом ашёдан ишлаб чиқариш дастурини бажариш имкониятининг яратилиши ҳисобига ҳар 1 бемор ҳисобига 2 баробарга камайиши ҳисобига бюджет маблағларини ўртача ҳисобда 1 кунда 192 000 сўмни тежашга олиб келади. Хулоса: хемобенни қўллаш эрта некрэктомия билан бир вақтнинг ўзида ёки кечиктирилган аутодермопластикани амалга ошириш имконини беради, куйиш касаллиги йўналишини ўзгартириш ва унинг кечишини тўхтатиш учун қулайлик туғилади, тери қопламалари бутунлигини тикланиш вақти 5,3 кунга, стационар даволанишнинг давомийлиги 7,3 кунга қисқаради, инфекция асоратлар сони ва ўлим фоизи 2 баробар камайишига олиб келди. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Оғир куйган беморларда гемостаз системасининг бузилишига эрта хирургик даволаш тактикасининг таъсири» мавзусида

илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига СамДТУ ректори томонидан 2024 йил 22-июндаги 6123-сонли хат юборилган.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.**

Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда ҳамда, 2 услубий қўлланма нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этган.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ТАРКИБИ**

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

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

Диссертациянинг «**Клиник ва экспериментал материаллар тафсифи ва текшириш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида 2021 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда РШТЎИМ Самарқанд филиалининг комбустиология бўлимида даволанган тана юзасининг (т.ю.) 10% дан 45% гача чуқур куйиш олган 102 та беморларнинг маълумотлари ташкил этди. Қўйилган вазифаларни ҳал этиш учун беморлар икки гуруҳга бўлинди.

Назорат гуруҳи беморларда – 47 беморда (46,1%) чуқур куйиш олган жабрланганларда гомеостаз коррекция қилиниб, композит полимер материалдан фойдаланилмаган ҳолда эрта жарроҳлик амалиёти ўтказилган.

Асосий гуруҳ беморларида – 55 беморда (53,9%) – гомеостаз коррекция қилиниб, операция вақтида Хемобен композит полимер материалдан фойдаланилган ҳолда эрта некрэктомия ва аутодермопластика қилиш операцияси ўтказилган.

## Жароҳат механизмига кўра тақсимланиши (n=102)

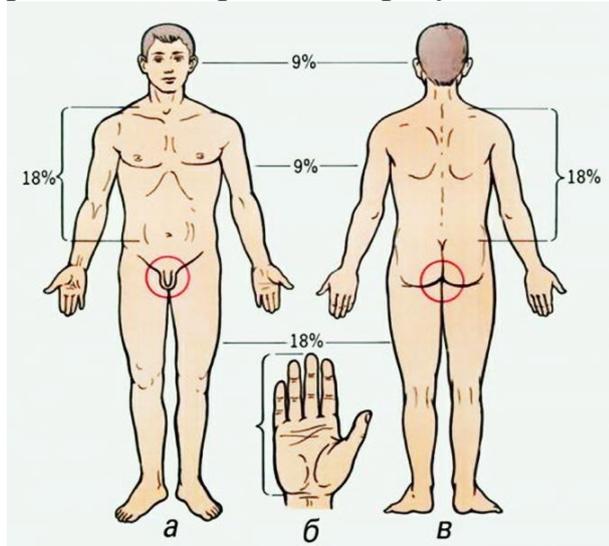
Жароҳат омили	Жами		1-чи гуруҳ		2-чи гуруҳ	
	n	%	n	%	n	%
Қайноқ сув	56	54,9	19	34,5	14	29,8
Ёнғин	29	28,4	11	20	9	19,1
Портлаш	7	6,8	9	16,4	7	14,9
Кийимнинг ёниши	10	10	16	29	17	36,2
Жами:	102	100,0	55	100	47	100

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

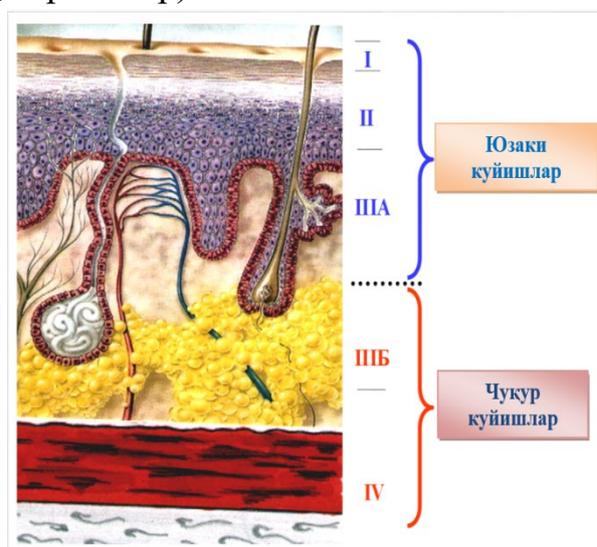
Бунда эркеклар 59 (54,9%), аёллар 43 (42,1%) бўлиб, ёш оралиғи 18 дан 75 гача ташкил этди. Термик травмага олиб келган асосий этиологик омиллар: қайноқ сув (56; 54,9%), ёнғин (29; 28,4%), портлаш (7; 6,8%) ва кийимини ёниши (10; 10%) бўлган (1-жадвал).

Куйишлар энг кўп тана ва оёқ-қўлларда (32,5%), бош ва оёқ-қўлларда (27,2%), танада (14,6%) жойлашган. Беморларнинг 26 тасида (26%) ёнғин ва қайноқ сув таъсирида куйиш кўплаб жойлашувга эга бўлган. Терининг куйиши ва ингаляцион травма билан 28 (28%) беморда қўшилишиб келган. Ушбу беморларда куйиш шокининг оғир кечиши кузатилган. Гуруҳлар бўйича куйган жароҳатларнинг жойлашувида аҳамиятли фарқ кузатилмаган. 20% беморларда йўлдош касалликлар аниқланди, асосан қария ва кекса ёшдагиларда юрак-қон томир касалликлари (13%) кузатилди.

Шикастланган майдон А.В. Wallace (1951) томонидан таклиф этилиб умумқабул қилинган «тўққизлик» қоидаси ва «кафт» қоидасига (И.И. Глумов, 1953) риоя қилган ҳолда аниқланди, шикастланишлар чуқурлиги А.А. Вишневский ва бошқ. (1960) таклиф этган классификацияга мос равишда 4 даражада тафовут қилинди (1, 2-расмлар).



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



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

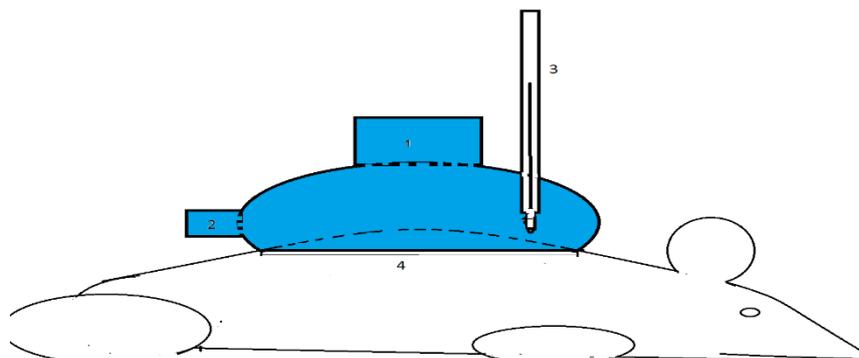
**Франк индексига мос равишда беморларнинг гуруҳлар бўйича тақсимоги**

Франк индекси (шартли бирлик)	1-чи гуруҳ		2-чи гуруҳ		Жами	
	n	%	n	%	n	%
<30 бирлик., ижобий	9	19,1	8	14,5	17	16,7
31-60 бирлик., нисбатан ижобий	20	42,6	32	58,2	52	51
61-90 бирлик., шубҳали	14	29,8	12	21,8	26	25,5
>90 бирлик., салбий	4	8,5	3	5,5	7	6,8
Жами:	47	100	55	100	102	100,0

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

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

Лаборатор ҳайвонларда куйиш жароҳатини моделлаштириш учун сувнинг ҳароратини тери билан контакт қилиб турган жойда назорат қилиш, таъсир вақтини аниқ фиксация қилиш, герметикликни сақлаш майдони ва даражаси бўйича ўхшаш бўлган куйиш жароҳатларини ҳосил қилиш имкониятини беради. 3-чи даражали куйиш  $9 \pm 1$  сек вақт ичидаги контакт ҳисобига эришилди.



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

**Целлюлозадан олинган композицион полимер материал (КПМ) ва унинг гемостатик хусусиятлари.** Биоэрийдиган порошок ва плёнка кўринишидаги гемостатик хусусияти билан полимер имплантант тиббиёт учун (хирургия) мўлжалланган. **Препаратнинг номи** - Целлюлоза ҳосилаларидан олинган «Нemoben» гемостатик препарати. Гемостатик хусусиятга эга биологик эрувчан полимерли имплантат.

**Тайёр маҳсулотнинг физик-химик характеристикаси:** Оқ ёки кулранг кўринишдаги кукун. Сув ва физиологик эритмада яхши эрийди. Эриш ҳарорати 220<sup>0</sup>С. рН 5-7 да барқарор. Ишқорий муҳитда тез гидролизланади, кислотали муҳитда эса барқарордир. Спецификацияси 3-жадвалда келтирилган.

3- жадвал

### КПМ спецификацияси

Кўрсаткичларининг номи	Норма
Ташқи кўриниши	Кукун
Ранги	Оқ рангдан то оч кулранг-гача
1% ли эритманинг рН водородли кўрсаткичи	6,5-7,0
Кукун заррачаларининг ўлчамлари	150-500мкм
Сувда эрувчанлиги, 1 соатдан ортиқ эмас	1 соат
Стериллиги	Стерил
Герметиклиги	Герметик

Таъсир этувчи моддаси:

- *Натрий карбоксиметилцеллюлоза* (целлюлозогликол кислотасининг натрийли тузи, СМС, Sodium Carboxymethyl cellulose) тозаланган);

- *Оксидланган целлюлоза кукун*( *вискоза*) ;

- *Кальций хлорид* ;

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

**Даволаш усуллари.** Куйган беморларни умумқабул қилинган комплекс патогенетик даволаш-инфузион-трансфузион терапия, антибиотиклар қилиш, гепарин, парҳезли овқатланиш, симптоматик терапия кабиларни ўз ичига олган. ҚДТҚ-синдроми билан беморларни асосий профилактик ва даволаш чоралари томиричи қон ивиши фаоллашувини чақирган омилларни бартараф этиш ҳисобланди (некроз ўчоғи, интоксикация, гипоксия, ацидоз, сув-электролит бузилишларини коррекциялаш, инфекция асоратларни даволаш). Гепаринни антитромботик таъсирини кучайтириш мақсадида дезагрегантлардан (курантил, пентоксифиллин), протеолиз ингибиторларидан (гордокс, контрикал) фойдаландик. Инфузион терпияни кристаллоид ва коллоид эритмалар ёрдамида ўтказдик, кўпинча аминокрахмал ҳосиласини кўлладик, чунки улар кучли дезагрегацион таъсирга эга ва гипокоагуляция ривожланишини чақирмайди.

**Оператив аралашувлар.** Некрэктомия операцияси (жами 102) ПИБ-IV даражали куйиш билан 102 (100%) беморда бажарилди, улардан эрта некрэктомия – 74, кечиктирилган – 37 беморда ўтказилди (4-жадвал). 2-чи гуруҳда 21 беморда кўплаб микроперфорациялар, 91 беморга эса некротомия амалга оширилган. 2-чи гуруҳда гемостазни коррекция қилиш билан биргаликда эрта некрэктомия 1,5 марта кўпроқ, кечиктирилган эса - 1,6 маротаба кам ўтказилган.

## Беморларда ўтказилган жарроҳлик амалиёти

Операция турлари	I гуруҳ, n=47		II гуруҳ, n=55		Жами, n=102	
	n	%	n	%	n	%
Эрта некрэктомия	31	65,9	43	78,2	74	72,5
Кечиктирилган некрэктомия	16	34,1	12	21,8	28	27,4
Остеонекрэктомия	2	4,7	3	5,5	5	4,9
Ампутация, экзартикуляция	5	10,6	4	7,3	9	8,8
Аутодермопластика	73	155,4	81	147,3	154	150,1

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

Диссертациянинг “**Хемобен гемостатик препаратини некрэктомия ва аутодермопластикада қўллашнинг қийсий натижалари**” деб номланувчи учинчи бобида биз зотсиз каламушларда иссиқ суюқлик ёрдамида чуқур термик куйишни моделлаштириш методикаси ишлаб чиқдик. Бизнинг тадқиқотимизнинг вазифаси самарадорли гемостаз билан биргаликда тери қийқими ва жароҳат юзасини адекват тарзда ёпишқоқлигини таъминлайдиган гемостатик плёнкани қўллаш ҳисобланди. Биз некрэктомиядан кейинги жароҳат ва тери трансплантини ҳар хил даражадаги тилинишидан кейин уларни ёпишқоқлигини текширдик. Тадқиқот экспериментал каламушларда дермопластика ўтказиш жараёнида некрэктомиядан кейинги жароҳат юзасида олиб борилди.

Экпериментни ўтказиш учун 32 та ҳайвон қатнашди. Экспериментал каламушлар 2 гуруҳга бўлиниб тадқиқот олиб борилди.

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

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



4- расм. Яратилган модел бўйича куйиш жароҳатини шакллантириш.

Морфологик текшириш натижалари шуни кўрсатдики, куйишдан сўнги 3-чи суткада каламушлар орқасидаги терида  $2,7 \times 4,0$  смли ўлчамдаги овалсимон формадаги четлари нотекис жароҳат кузатилди (4-расм).



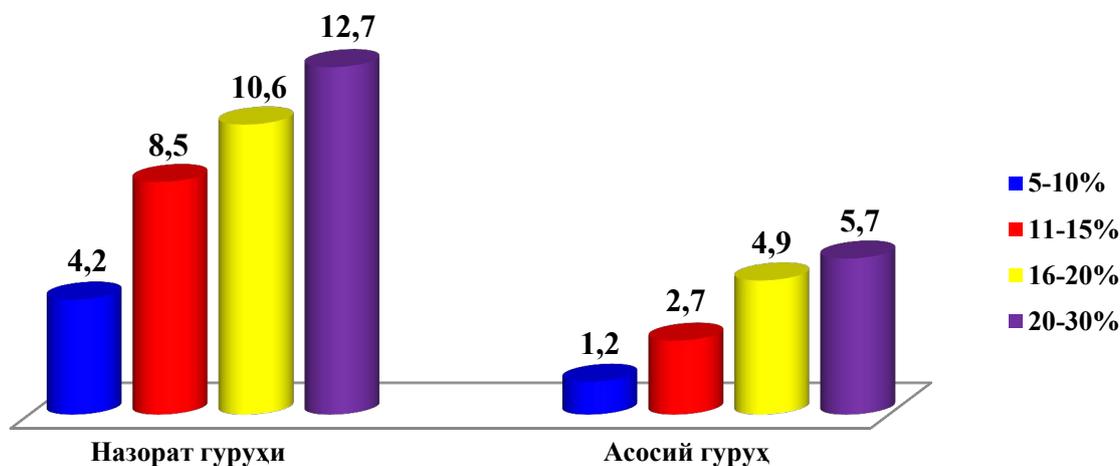
терапиянинг базавий ҳажми сифатида Паркланднинг маълум формуласи танландик.

Назорат гуруҳи беморларда – 47 беморда (46,1%) чуқур куйиш олган жабрланганларда гомеостаз коррекция қилиниб, композит полимер материалдан фойдаланилмаган ҳолда эрта жарроҳлик амалиёти ўтказилди.



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

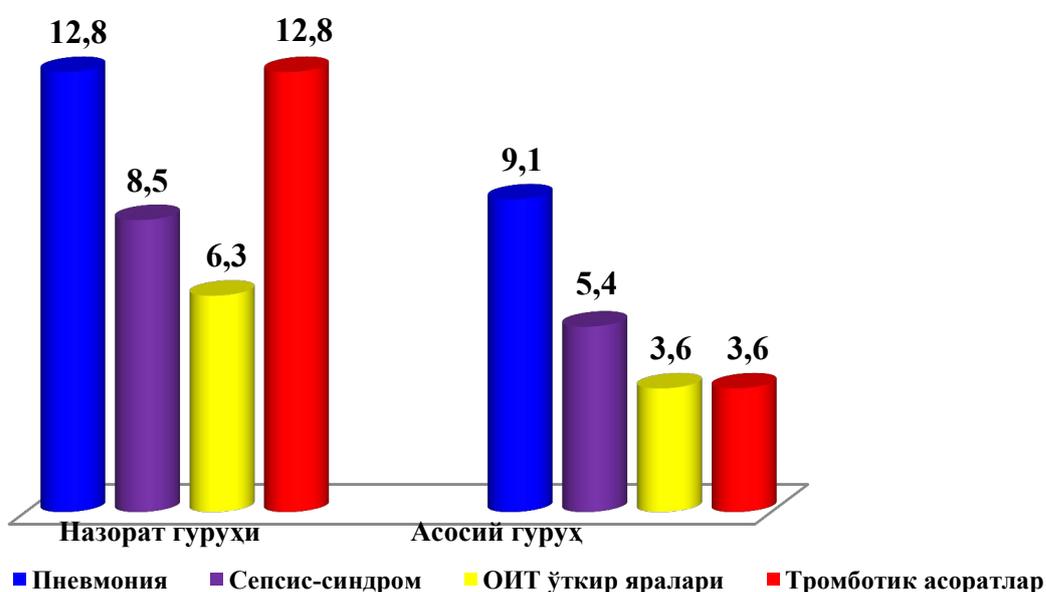
Некрэктомия операцияси 47 (100%) беморда бажарилиб, улардан эрта некрэктомия – 31 беморда (7 суткада биринчи босқич), кечиктирилган – 16 та беморда бажарилди.



8-расм. Гуруҳларда трансплантатлар лизисининг қиёсий кўрсаткичлари .

Назорат гуруҳидаги беморларда тана юзасининг 5-10% гача чуқур куйишларида аутодермотрансплантлар лизисининг частотаси 4,2%, 11-15% чуқур куйишларда 8,5% ни, 16-20% ли чуқур куйишларда 10,6% ни, 20-30% ли чуқур куйишларда эса 12,7 % ни ташкил қилди (8-расм). Асосий гуруҳдаги беморларда тана юзасининг 5-10% гача чуқур куйишларида аутодермотрансплантлар лизисининг частотаси 1,2%, 11-15% чуқур куйишларда 2,7% ни, 16-20% ли чуқур куйишларда 4,9% ни, 20-30% ли чуқур куйишларда эса 5,7 % ни ташкил қилди.

Чуқур куйиш майдони ошиб бориши билан беморларда турли хил асоратлар частотаси кўпайиб борди. Бунда, асосий гуруҳда 5 та (9,1%) беморда пневмония, 3 та (5,4%) сепсис-синдром, 2та (3,6%) ОИТ ўткир яралари ва 2 та беморда (3,6%) тромботик асоратлар кузатилди.



9-расм. Гуруҳларда асоратлар частотаси.

Асоратлар назорат гуруҳида 39,1%, асосий гуруҳда эса 16,7% ҳолатда, яъни 2 баробар кам кузатилди (9-расм).

Оғир куйиш билан шикастланганларда гемостаз бузилиши ҚДТҚ-синдроми диагностикаси ва даволаш натижаларининг таҳлили баён этирилган. Айланаётган қон ҳажми (АҚХ) танқислиги бўйича беморларни стационарга ётқизиладиган пайтида биз куйиш шокиннинг 3 та даражасини тафовут қилдик. Аксарият беморларда (51,6%) бошланғич моҳиятга кўра 20 дан 30% гача АҚХ дефицити кузатилиб, у куйиш шокиннинг II-даражасига мос келди. 30,5% беморларда – I-даражаси, 17,9% – III-даражаси аниқланди. Тана юзасининг 20-25% чуқур куйиши билан беморлар клиникага мурожаат қилишганда қон ивиш тизимининг бироз фаоллашуви, гематокрит кўрсаткичини бироз камайиши ва қоннинг фибринолитик фаоллиги пасайиши кузатилади. II даражали шок билан клиникага мурожаат қилган беморларда қон ивиш тизимини кўчайганлиги, фибринолитик фаоликини жадал пасайиб бориши аниқланди.

Ўткир токсемия босқичида оғир куйиш билан 59 беморда биз гемостаз системаси ҳолатини текширишдан ўтказдик (5-жадвал).

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

### 5- жадвал

#### Ўткир куйишнинг токсемия босқичида ўткир ҚДТҚ ни лаборатор диагностикаси

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

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

Куйиш жароҳати оғирлиги таъсирини септикотоксемия босқичида қоннинг ивувчи тизими кўрсаткичларидаги ўзгаришлар характерига таъсирини 18 дан 75 ёшгача бўлган 50 беморларда учта қиёсий гуруҳларида ўтказилди: 1-чи гуруҳни куйиш сепсиси билан ФИнинг 60 ед.гача бўлган 15 беморлар, 2-чи гуруҳни ФИ 60 дан 90 ед. бўлган 20 беморлар, 3-чи гуруҳни эса ФИ 90 ед. юқори бўлган 15 шикастланганлар ташкил этди. Текширувлар 1-чи гуруҳнинг 15 та беморида қон ивиши вақтини  $5,5 \pm 0,5$  мин қисқариши, плазмани рекальцификация вақтини 1-чи ва 3-чи суткаларда  $66 \pm 3,8$  сек ва  $82 \pm 4,2$  сек гача кўтарилиши кузатилди. 2-чи гуруҳ беморларда (оғир сепсис ПОЕ билан) қон ивиш вақти  $3,6 \pm 0,3$  мин ташкил қилиб, плазма рекальцификацияси  $40 \pm 5,0$  сек қисқарган бўлса ва 3-чи сутканинг охирига

бориб  $76 \pm 3,8$  сек ташкил этди. 3-чи гуруҳ куйганларда (септик шок рефрактор гипотензия билан) қон ивиш вақти 1-чи ва 3-чи суткаларда  $4,0 \pm 0,4$  ва  $5,8 \pm 0,5$  мин, плазма рекальцификацияси вақти эса  $33 \pm 7,8$  ва  $45 \pm 3,5$  сек ташкил қилди. 2-чи ва 3-чи гуруҳ беморларда куйишдан кейинги биринчи суткада фибриноген миқдори ошганлиги аниқланган. Куйиш сепсиси ҳавфи мавжуд беморларда ҚДТҚ-синдромининг бошланғич даври ривожланиши кузатилиб тромбоцитопения, физиологик антикоагулянтлар фаоллигини пасайиши фонида ЭФМК миқдорининг ўсиши билан тафсифланди. Бемор ҳаёти учун ҳавфли бўлган ушбу ҳолатни ўз вақтида аниқлаш, гемостаз тизимини адекват ва эрта коррекция қилиш касалликнинг ижобий натижасини кафолати бўлиб ҳисобланади. Даволашнинг консерватив ва жарроҳлик усуллари билан қон ивиш тизими таъсири, операция давомида етарли даражада бажарилган маҳаллий гемостатик терапия қон йўқотилишининг олдини олади, жабрланганларнинг даволаш натижаларини яхшилади. Бу соҳада маҳаллий гемостатик восита "Хемобен"дан фойдаланиш истиқболли натижаларни беради.

РШТЎИМ Самарқанд филиалининг комбустиология бўлимида 2021-2023 йиллар давомида 18 дан 55 ёшгача бўлган куйиш жароҳати билан 55 та жароҳат олганларнинг (21 аёл ва 34 эркак) целлюлозадан олинган композицион полимер материал «Хемобен» (КПМ) ва унинг гемостатик хусусиятлари ва даволаш натижаларининг таҳлили ташкил этади. Аксарият кузатувларда травманинг сабаби аланга, қайнаган сув ва контакт куйиш бўлди. Беморларда шикастланишнинг умумий майдони тана юзасининг 40% гача, III-IV даражали чуқур куйиш эса 15% гачани ташкил этди.

Чуқур куйиш билан 55 пациентда оператив аралашув некрозга учраган тери ва тери ости структуралари кесиб олингандан сўнг қон кетишни тўхтатиш учун Хемобен гемостатик препаратини қўллашдан иборат бўлди. Барча беморларга соғлом тўқималар чегарасида капилляр қон кетиш кўринишигача эрта некрэктомия ўтказилиб бир вақтнинг ўзида аутодермопластика бажарилди (10-расм). Гемостаз целлюлоза ҳосиласидан олинган «Хемобен»ни 3 сутка мобайнида 1 кунда 10 мг кукунини қўллаш орқали амалга оширилди. Бизнинг тадқиқотлар шуни кўрсатдики, эрта хирургик некрэктомия ва тилим-тилим қилиб олинган ауто трансплантатлар донорлик соҳаларидан қон кетиш кузатилади ( $100 \text{ см}^2$  майдондан 6-10 мл), «Хемобен» гемостатик порошогини бирдан қўллаш натижасида қон кетиш бутунлай тўхтади ва жароҳат юзаси пленкани ёпишиб қолиши эвазига ялтироқ тус олади. Оғриқни сезиш жуда кам даражада бўлади. Жароҳат дефектини донорлик аутоқийқим билан ёпишда тери қийқимини унинг остидаги жароҳатга яхши ёпишиши кузатилган.



**Некрэктомия ва гемостатик Хемобен қўлланилиши**



**Импламент тери олиниши ва аутодермопластикадан кейинги ҳолат**  
10-расм. Бемор М. 33 ёш. Ўнг қўл, билак, кафт соҳалари II-ШАБ даражали термик куйиши (қайноқ сувдан)

«Хемобен» гемостатик кукунини бирдан қўллаш натижасида қон кетиши бутунлай тўхтади ва жароҳат юзаси пленкани ёпишиб қолиши эвазига ялтироқ тус олади. Оғриқни сезиш жуда кам даражада бўлади. Жароҳат дефектини донорлик аутоқийқим билан ёпишда тери қийқимини унинг остидаги жароҳатга яхши ёпишиши кузатилган. Келгуси суткада кўздан кечирилганда тери трансплантатида некроз белгилари қайд этилмаган. Донорлик жароҳати ҳам тоза, инфицирланиш белгилари ва оғриқ сезиш йуқ. Операциянинг 3-чи суткасида беморларда тери трансплантати битишини ижобий динамикаси кузатилган. Жароҳатдан ажралма кузатилмаган. Донорлик жойида яллиғланиш белгилари ва жароҳатни ифлосланиши йуқ. Тери трансплантациясини 7-чи суткасида тери трансплантатини бутунлай битганлиги, чок чизиқлари аниқ юпқа кўринишида, қизариш ёки инфильтрация белгиларисиз. Тери трансплантати юмшоқ, эластик, оқ қизғиш

рангда. Инфекция белгилари қайд этилмаган. Донорлик соҳаси бутунлай эпителизацияга учраган, гипертрофия ва яллиғланиш белгиларисиз юпқа элсатик чандик ҳосил бўлган, оғриқсиз. 12-чи суткада тери аутоотрансплантати дефекти тикланиши сезиларсиз контракция билан бутунлай битиши юзага келган.

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

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

Эрта хирургик некрэктомия ва композит полимер материал қўлланилганда ва контрол гуруҳларда даволаш натижаларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики:

беморларни операция олди тайёргарлигининг ўртача муддати асосий гуруҳда назора гуруҳига қараганда ўртача 10 кунгача камайди;

тери қопламасининг АДПдан сўнг тикланиши муддати хирургик некрэктомия ва Хемобен препаратини қўллаганда назорат гуруҳидан 5-6 кунга кам бўлди;

стационарда даволаниш давомийлиги хирургик некрэктомия ва композит полимер материал қўлланилганда кам бўлиб, ўртача 10 кунга қисқарди.



**11-расм. Беморларнинг даволаш эффе́ктивлиги қиёсий кўрсаткичлари.**

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

## ХУЛОСАЛАР

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш бўйича “Оғир куйган беморларда гемостаз системасининг бузилишига эрта хирургик даволаш тактикасининг таъсири” диссертация иши натижаларига кўра куйидаги хулосалар чиқариш мумкин:

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

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

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

4. Хемобенни қўллаш эрта некрэктомия билан бир вақтнинг ўзида ёки кечиктирилган аутодермопластикани амалга ошириш имконини беради, куйиш касаллиги йўналишини ўзгартириш ва унинг кечишини тўхтатиш учун қулайлик туғилади, тери қопламалари бутунлигини тикланиш вақти 5,3 кунга, стационар даволанишнинг давомийлиги 7,3 кунга қисқаради, инфекция асоратлар сони ва ўлим фоизи 2 баробар камайишига олиб келди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

---

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**ЮНУСОВ ОЙБЕК ТУРАЕВИЧ**

**ВЛИЯНИЕ ТАКТИКИ РАННЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА  
НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С  
ТЯЖЕЛЫМИ ТЕРМИЧЕСКИМИ ОЖОГАМИ**

**14.00.27 –Хирургия**

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

**Самарканд – 2024**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, наук и инновации Республики Узбекистан за номером B2022.3.PhD/Tib3077

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете

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

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

**Официальные оппоненты:** Эшонходжаев Отабек Джураевич  
доктор медицинских наук, профессор

Зиновьев Евгений Владимирович  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация** Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного Совета DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: 140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура 18. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: [sammu@sammu.uz](mailto:sammu@sammu.uz))

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за № \_\_). Адрес: 140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура 18. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75.

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года.

(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2024 года).

**Н.Н. Абдуллаева**

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

**К.В. Шмырина**

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

**З.Б. Курбаниязов**

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

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Во всем мире ожоги и ожоговая болезнь составляют большое количество всех травм, а летальность остается высокой, особенно в стадиях токсемии и септикотоксемии. При этом риск развития раннего сепсиса повышается, особенно при глубоких ожогах на поверхности тела. «...По частоте ожогов составляет 10-12% среди всех видов травм...»<sup>1</sup> При этом летальность среди тяжелообожженных остаётся высокой даже в специализированных стационарах и колеблется в зависимости от её стадии. Наибольший процент (от 65 до 95%) умерших приходится на периоды токсемии и септикотоксемии. Непосредственные причины смерти при ожоговой болезни постоянны: сепсис, пневмония, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) и на их фоне развивающаяся полиорганная недостаточность (ПОН). Несмотря на огромный опыт лечения ожогов в комбустиологии, большая масса пострадавших становятся инвалидами, поэтому они представляют серьезную социальную и медицинскую проблему. Внедрение в медицинскую практику дешёвых, импортозамещающих, не обладающих побочными действиями, эффективно кровоостанавливающих и ранозаживляющих препаратов из местного сырья имеет важное значение.

В мировом масштабе в комбустиологии проводятся ряд научных исследований по созданию и использованию имплантов, обладающих кровоостанавливающим действием, стимулирующих процессы репаративной регенерации в эпителиоцитах поврежденного очага после аутодермопластики. В этом отношении актуальным является разработка и внедрение в клиническую практику биосинтетических и синтетических плёночных покрытий, которые усиливают гемостаз, позволяют сократить потерю крови во время некрэтомии и аутодермопластики, ускоряющих эпителизацию поврежденного участка. Среди них рассматривается биопокрытие на основе карбоксиметилцеллюлозы, обладающее высоким кровоостанавливающим эффектом и имеющее возможность применения в качестве местного лекарственного средства. В связи с этим проводятся научные исследования по оценке эффективности применения некрэтомии и аутодермопластики у больных с тяжелыми термическими травмами, для создания гемостабилизирующего покрытия с высокой терапевтической эффективностью. Создание специально разработанных биodeградируемых гемостабилизирующих покрытий при аутодермопластике при глубоких ожогах является актуальной задачей.

В нашей стране в отечественном здравоохранении предприняты масштабные целевые меры по коренному улучшению качества и существенному расширению диапазона оказываемой населению

---

<sup>1</sup> Хаджибаев А.М. соавт., 2018; Карабаев Х.К. соавт., 2019; Dunn K.W., 2019

хирургической помощи. В связи с этим приоритетными направлениями стратегии развития страны на 2022-2026 годы являются «...мероприятия, направленные на охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников и реализацию комплекса мероприятий программ развития системы здравоохранения на 2022-2026 годы...»<sup>2</sup>.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения», №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также в других нормативно-правовых документах принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Зарубежными учеными исследовались молекулярные механизмы развития ДВС-синдрома в различные периоды ожоговой болезни, критерии его оценки, методы коррекции, создание различных лекарственных средств, стабилизирующих показатели гемостаза, сроки и глубину некрэктомий и аутодермопластики, а также препараты, активизирующих процессы репаративной регенерации. Научные исследования в этом направлении ведут зарубежные учёные (Chen Z.H. et al. 2017, Serio-Melvin M.L. et al. 2017, Barret P. 2020, Marsden N.J. et al. 2017, Glas G.J. et al. 2016). Активно ведутся исследования по созданию пленочных биодegradуемых гемостатиков на основе карбоксиметилцеллюлозы, установлены их биологическая активность. Исследования в данном направлении активно развивались зарубежными учеными по синтезу ферментсодержащих гелевых препаратов на основе КМЦ, использованию окисленных форм целлюлозы в тромбостатической хирургии, ультраструктурному и морфологическому анализу гемостатических эффектов различных пленочных покрытий (Tanaka Y. et al. 2016).

В последние годы значительное внимание уделяется природным биоразлагаемым соединениям, особенно полученным из целлюлозы. Эффективность местного применения кровоостанавливающих средств, создание кровоостанавливающих материалов местного действия на основе

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы»

окисленной целлюлозы и их применение при различных патологических состояниях (Липатов В.А. с соавт., 2016 г., Таркова А.Р. с соавт., 2015 г.).

В нашей стране в РСНПМ Центре Хирургии им. академика В. Вахидова совместно с научно-исследовательским центром химии и физики полимеров при АН РУз из производных целлюлозы (КПЦ), создан препарат и биодеградирующая пленка Хемобен, обладающая гемостатическим свойством (Зарегистрировано Министерством здравоохранения Республики Узбекистан, Агентством по развитию фармацевтической промышленности (4 марта 2022 г., Сертификат ТВ/М 00539/03/02). Данная пленка в течение 5-7 сек останавливает кровотечение, вследствие высокой адгезивности к влажной поверхности печени, а прозрачность пленки позволяет проводить визуальное наблюдение за раневой поверхностью. Она достаточно прочная, способствует удерживанию краев раны печени, предупреждает возможное возобновление кровотечения. Однако, механизм его действия на гемостаз, возможность ее применения при некрэктомии и аутодермопластики до конца не выяснены, что указывает на необходимость проведения комплексных исследований по изучению механизмов действия данного препарата. Такие исследования важны для создания новых высокоэффективных лекарственных препаратов для лечения ожогов.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии планами научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета и ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В.Вахидова» «Разработка усовершенствованных способов диагностики и хирургического лечения больных с ожогами» (2021-2023гг.).

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

**Задачи исследования** заключаются в следующем:

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

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

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

оценить эффективность применения гемостатического препарата «Хемобен» при хирургическом лечении у больных с глубокими ожогами большой площади.

**Объектом исследования** являлись отечественная новая гемостатическая пленка Хемобен, созданная сотрудниками ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В.Вахидова» и Научно-исследовательского института химии и физики полимеров на основе карбоксиметилцеллюлозы, и данные у 102 пациента с термическими ожогами, пролеченных в отделении комбустиологии Самаркандского филиала РНЦЭМП с 2021 по 2023 год.

**Предметом исследования** для определения нарушений показателей свертывающей системы крови и фибринолитической активности в глубоких слоях ожоги и определения кровоостанавливающие и адгезивные свойства Хемобена взяты ультратонкие срезы из зоны повреждения, органов и тканей пострадавших с летальным исходом, кровь и сыворотка крови больных и животных.

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

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

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

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

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

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

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

предлагаемые интегральные показатели для выявления гемостазиологических осложнений при тяжелых ожогах позволяют

проводить клиницистам экспресс-диагностику ДВС-синдрома, что дает возможность своевременно назначить адекватную терапию и снизить риск неблагоприятного исхода патологического процесса;

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

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

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

**Достоверность результатов исследования** обосновывается на современном, взаимодополняющем теоретическом подходе и методах, используемых в исследовательской работе, методологической корректности проведенного исследования, подборе достаточного материала, сравнении используемых методов с данными международных и отечественных авторов, подтверждении полученных результатов компетентными органами.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследований.**

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

Предлагаемые интегральные показатели для выявления гемостазиологических осложнений при тяжелых ожогах позволяют проводить клиницистам экспресс-диагностику ДВС-синдрома, что дает возможность своевременно назначить адекватную терапию и снизить риск неблагоприятного исхода патологического процесса. Применение Хемобена при проведении некрэктомии и аутодермопластики у больных с тяжелой термической травмой позволяет уменьшить кровопотерю, раннее начало хирургического лечения ожогов и повысить их эффективность. Внедрение

данного препарата в клиническую практику комбустиологии позволит повысить эффективность хирургического лечения термических поражений кожи, снизить себестоимость лечения и является импортозамещающим препаратом. Создание данного импортозамещающего препарата способствует выполнению программ по производству лекарственных средств из местного сырья в Республике.

**Внедрение результатов исследования.** По результатам научных исследований на влияние тактики раннего хирургического лечения на нарушения системы гемостаза у больных с тяжелыми термическими ожогами:

Первая научная новизна: доказано что, при глубоких ожогах отмечаются нарушения показателей свертывающей системы крови и подавление фибринолитической активности, которые коррелируют со степенью ожогового шока и стадии ожоговой болезни, обуславливая развитие ДВС-синдрома. Значимость научной новизны: предлагаемые интегральные показатели для выявления гемостазиологических осложнений при тяжелых ожогах позволяют проводить клиницистам экспресс-диагностику ДВС-синдрома, что дает возможность своевременно назначить адекватную терапию и снизить риск неблагоприятного исхода патологического процесса было включено в содержание методической рекомендации на тему «Оптимизация диагностики и лечения нарушений системы гемостаза при ожоговой болезни» утвержденного Экспертного совета при СамГМУ №124 от 04 декабря 2023 года. Внедрение научной новизны в практику: Кашкадаринский филиал Республиканского научного центра скорой медицинской помощи от 18.05.2024 г. приказом №62-Т и Самаркандской городской медицинской объединении от 28.05.2024г приказом № 1367-7-107-ТБ/2024 г. введен в медицинскую практику. Социальная эффективность научной новизны: при глубоких ожогах происходит нарушение показателей свертывающей системы крови и снижение фибринолитической активности, эти состояния возникают вследствие взаимозависимости степени ожогового шока от стадии ожоговой болезни. Доказано, что его применение после некротомии и аутодермопластики обеспечивает полный гемостаз, более быстрое купирование клинических симптомов ожоговой интоксикации, лучшую реваскуляризацию поражения кожи. Хемобен позволяет пациентам выполнять аутодермопластику одновременно с ранней некрэктомией или отсроченной, в результате чего удобно изменить направление ожоговой болезни и остановить ее прогрессирование, вовремя восстановить целостность кожных покровов, а также доказано, что продолжительность стационарного лечения сокращается. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: создание нового полимерного препарата «Хемобен», восстанавливающего показатели гемостаза при ожогах, улучшение результатов лечения за счет его кровоостанавливающего и адгезивного механизмов действия, стоимость 1 пациента 375 000 сум (только

за применение «Хемобена») и дополнительных препаратов – сэкономлено 780 000 сум. Заключение: в остром периоде ожоговой болезни, ДВС-синдроме тромбоцитопении наблюдается увеличение количества ИСРФ на фоне снижения антикоагулянтных механизмов системы гемостаза. В стадиях токсемии и септикотоксемии снижаются свертываемость крови, время рекальцификации плазмы, ЧАВТ, протромбиновое и тромбиновое время, резко снижается концентрация АТ-III, концентрация фибриногена увеличивается более чем в 2,5 раза. Ускорение процесса свертывания крови осуществляется внешними и внутренними механизмами. Расширенное использование научной новизны: по внедрению на тему «Влияние тактики раннего хирургического лечения на нарушения системы гемостаза у больных с тяжелыми термическими ожогами» в другие учреждения здравоохранения направлено письмо ректором СамГМУ № 6123 от 22 июня 2024 года в Министерство здравоохранения.

Вторая научная новизна: установлено что, морфологической манифестацией ДВС-синдрома, развивающегося вследствие термической травмы у умерших, являются неспецифические проявления в виде преимущественно плазменной коагуляции и образования фибриновых микротромбов различной структуры в микроциркуляторном русле внутренних органов, особенно в почках → легких → печени → головном мозге → поджелудочной железе. Значимость научной новизны: доказано наличие гемостатических свойств порошка и пленки на основе карбоксиметилцеллюлозы, механизм его действия связан активизацией внешнего и внутреннего пути коагуляционного гемостаза, повышения содержания фибриногена при гипофибринемии было включено в содержание методической рекомендации на тему «Оптимизация диагностики и лечения нарушений системы гемостаза при ожоговой болезни» утвержденного Экспертного совета при СамГМУ №124 от 04 декабря 2023 года. Внедрение научной новизны в практику: Кашкадаринский филиал Республиканского научного центра скорой медицинской помощи от 18.05.2024 г. приказом №62-Т и Самаркандской городской медицинской объединении от 28.05.2024г приказом № 1367-7-107-ТБ/2024 г. введен в медицинскую практику. Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: доказано, что применение препарата Хемобен при термических повреждениях экспериментальных животных после первичной тангенциальной некротомии и аутодермопластики обеспечивает полный гемостаз, более быстрое купирование клинических симптомов ожоговой интоксикации, лучшую реваскуляризацию кожные складки. Хемобен позволяет пациентам выполнять аутодермопластику одновременно с ранней некрэктомией или отсроченной, в результате чего удобно изменить направление ожоговой болезни и остановить ее прогрессирование, вовремя восстановить целостность кожных покровов, а также Доказано, что продолжительность стационарного лечения сокращается. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: внедрение этого препарата в клиническую практику комбустиологии повышает

эффективность хирургического лечения термических повреждений кожи, снижает стоимость лечения, является импортозамещающим препаратом. Создание этого импортозамещающего препарата обусловлено созданием возможности реализовать в нашей республике программу производства препаратов из местного сырья, в результате чего койко-день больных сокращается в 2 раза (1 койко-день составляет 125 000 тыс.сум по стоимости стационара), что, в свою очередь, составляет 125 000 сум в день на 1 пациента, экономия эффективности, а также снижение затрат на реабилитацию (в среднем за 1 день реабилитации используется 67 000 сум препаратов). Заключение: приведены основные скрининговые тесты, позволяющие экспресс-оценку развития ДВС-синдрома у пациентов: количество тромбоцитов, протромбиновое время, АПТВ, тромбиновое время, фибриноген, АТ-III и мономер фибрина. Данный скрининговый набор позволил выявить негативные последствия ожоговой болезни. Расширенное использование научной новизны: по внедрению на тему «Влияние тактики раннего хирургического лечения на нарушения системы гемостаза у больных с тяжелыми термическими ожогами» в другие учреждения здравоохранения направлено письмо ректором СамГМУ № 6123 от 22 июня 2024 года в Министерство здравоохранения.

Третья научная новизна: эксперименты показали, что применение Хемобена после тангенциальной некрэктомии и аутодермопластики при термических повреждениях обеспечивает хороший гемостаз, более быстрое купирование клинических признаков ожоговой интоксикации и хорошую реваскуляризацию кожных лоскутов. Значимость научной новизны: обоснована целесообразность местного однократного нанесения на рану после некрэктомии гемостатического препарата Хемобен при аутодермопластике было включено в содержание методической рекомендации на тему «Оптимизация диагностики и лечения нарушений системы гемостаза при ожоговой болезни» утвержденного Экспертного совета при СамГМУ №124 от 04 декабря 2023 года. Внедрение научной новизны в практику: Кашкадаринский филиал Республиканского научного центра скорой медицинской помощи от 18.05.2024 г. приказом №62-Т и Самаркандской городской медицинской объединении от 28.05.2024г приказом № 1367-7-107-ТБ/2024 г. введен в медицинскую практику. Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: морфологическое проявление ДВС-синдрома у пострадавших с ожоговыми травмами часто встречается в виде неспецифической плазменной коагуляции и образования фибриновых микротромбов в микроциркуляторных потоках внутренних органов, особенно в почках → легких → печени → головном мозге → поджелудочной железе, ранняя некрэктомия у больных Хемобеном позволяет провести одномоментную или отсроченную аутодермопластику, в результате чего удобно изменить направление ожоговой болезни и остановить ее прогрессирование. Доказано, что сокращаются сроки восстановления целостности кожных покровов и продолжительность стационарного лечения. Экономическая эффективность научной новизны

такова: «Хемобен» позволяет начать раннее хирургическое лечение при тяжелых ожоговых ранах, а за счет их эффективности - послеоперационные осложнения, лизис трансплантатов, хирургическая некротомия и «Хемобен» - 11,6% в группе лечения «Хемобеном», В контрольной группе 25,7%, т.е. в 2 раза наблюдалось плохое наблюдение и как следствие это привело к снижению затрат за счет экономии 597690 сум на одного пациента. Заключение: у экспериментальных животных полная миграция некротических тканей начинается на 7-е сутки, а эпителизация начинается после 14-х суток, когда в ране наблюдается незначительное загрязнение. Применение препарата Хемобен при аутодермопластике после первичной тангенциальной некротомии обеспечивает полный гемостаз, более быстрое купирование клинических симптомов ожоговой интоксикации, лучшую реваскуляризацию складок кожи. Расширенное использование научной новизны: по внедрению на тему «Влияние тактики раннего хирургического лечения на нарушения системы гемостаза у больных с тяжелыми термическими ожогами» в другие учреждения здравоохранения направлено письмо ректором СамГМУ № 6123 от 22 июня 2024 года в Министерство здравоохранения.

Четвертая научная новизна: доказано, что Хемобен позволяет пациентам выполнять одномоментную или отсроченную аутодермопластику с ранней некрэктомией, в результате чего меняется направление ожога и удобство остановки его прогрессирования, сроки восстановления целостности кожи, уменьшение длительности стационарного лечения. Значимость научной новизны: использование Хемобена позволяет проводить одновременную или отсроченную аутодермопластику с ранней некрэктомией было включено в содержание методической рекомендации на тему «Оптимизация диагностики и лечения нарушений системы гемостаза при ожоговой болезни» утвержденного Экспертного совета при СамГМУ №124 от 04 декабря 2023 года. Внедрение научной новизны в практику: Кашкадаринский филиал Республиканского научного центра скорой медицинской помощи от 18.05.2024 г. приказом №62-Т и Самаркандской городской медицинской объединении от 28.05.2024г приказом № 1367-7-107-ТБ/2024 г. введен в медицинскую практику. Социальная эффективность научной новизны: Хемобен позволяет выполнять одномоментную или отсроченную аутодермопластику у больных с ранней некрэктомией, в результате чего удобно изменить направление ожоговой болезни и остановить ее прогрессирование, вовремя восстановить целостность кожных покровов, сокращаются сроки стационарного лечения, ускоряется восстановление больных после операции, в более поздний период снизятся показатели осложнений и инвалидности. Экономическая эффективность научной новизны: Создание данного импортозамещающего препарата приводит к экономии бюджетных средств в среднем 192 000 сумов в день за счет создания возможности реализации программы производства препаратов из местного сырья в нашей Республике, за счет снижения в 2 раза на 1 больного.

Заключение: применение Хемобена позволяет выполнить одномоментную или отсроченную аутодермопластику с ранней некрэктомией, удобно изменить направление ожоговой болезни и остановить ее прогрессирование, сроки восстановления целостности кожных покровов сокращаются до 5,3 суток, продолжительность Стационарное лечение сокращено до 7,3 дня, инфекционное количество осложнений и процент летальности привели к снижению в 2 раза. Расширенное использование научной новизны: по внедрению на тему «Влияние тактики раннего хирургического лечения на нарушения системы гемостаза у больных с тяжелыми термическими ожогами» в другие учреждения здравоохранения направлено письмо ректором СамГМУ № 6123 от 22 июня 2024 года в Министерство здравоохранения.

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

**Опубликованность результатов исследования.**

По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, из них рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертацией 8 статей, 7 – в республиканских и 1- в зарубежных научных изданиях, а также 2 методические рекомендации.

**Структура и объём диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 118 страницы.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

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

Во второй главе диссертации «Характеристика клинического и экспериментального материала, методы исследования» отражены методы клинических, инструментальных, лабораторных исследований и лечебных мероприятий у 102 пострадавших с ожогами тела от 10% до 45%, проходивших лечение в Самаркандском филиале РНЦЭМП с 2021-2023 гг. с целью решения поставленных задач больные были разделены на 2 группы:

В контрольной группе - у 47 (46,1%) пострадавших с глубокими ожогами гомеостаз скорректирован и ранние операции выполнены без использования композитного полимерного материала.

В основной группе больных – у 55 (53,9%) пациентов с коррекцией гомеостаза, во время операции с использованием композитного полимерного материала Хемобен и произведена оперативное вмешательство - ранняя некрэктомия и аутодермопластика.

**Таблица 1**

**Распределение пострадавших по механизму травмы (n=102)**

Механизм травмы	Всего		1-я группа		2-я группа	
	n	%	n	%	n	%
Кипяток	56	54,9	19	34,5	14	29,8
Пожар	29	28,4	11	20	9	19,4
Взрыв	7	6,8	9	16,4	7	14,9
Загорание одежды	10	10	16	29	17	36,2
Всего:	102	100,0	55	100	47	100

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

При этом мужчин было 59 (54,9%), а женщин – 43 (42,1%), в возрасте от 18 до 75 лет (таб.1).

Основными этиологическими факторами, приведшими к термической травме, были кипяток (56; 54,9%), пожар (29; 24,8%), вспышка (7; 6,8%) и загорание одежды (10; 10,10%).

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

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

У пациентов, площадь поражения оценивали по общепринятому правилу «девятки» предложенный А.В. Wallace (1951), и по «ладони» (И.И. Глумов, 1953) глубину поражения определяли в соответствии с 4-х степенной классификацией А.А. Вишневого с соавт. (1960) (1,2 рис.).

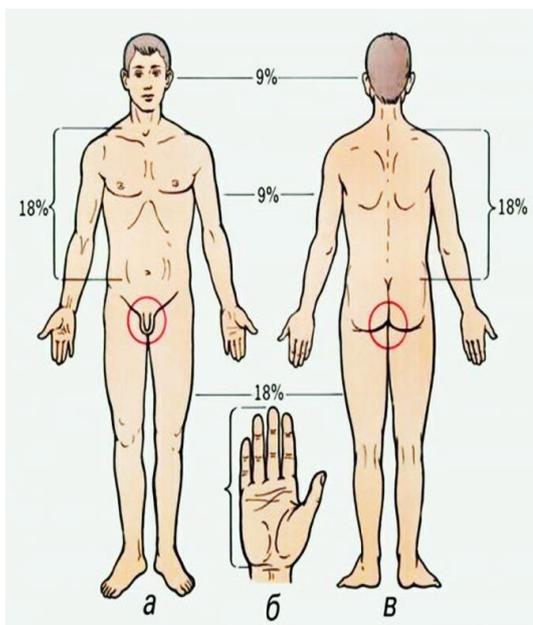


Рис 1. Определении площади поражения по правилу «девятки» предложенный А.В. Wallace

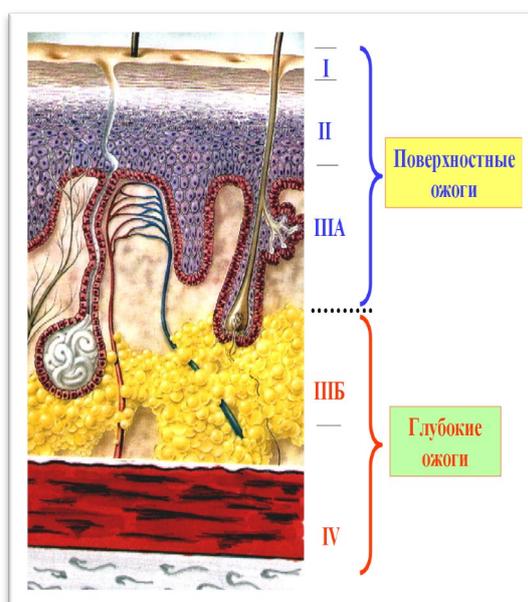


Рис.2. Определении глубины поражения А. Вишневский с соавт. 1960).

Таблица 2

Распределение больных по группам в соответствии с индексом Франка

Индекс Франка	I группа		II группа		Всего	
	n	%	n	%	n	%
<30 ед., благоприятный	9	19,1	8	14,5	17	16,7
30-60 ед., относительно благоприятный	20	42,6	32	58,2	52	51
61-90 ед., сомнительный	14	29,8	12	21,8	26	25,5
>90 ед., неблагоприятный	4	8,5	3	5,5	7	6,8
Итого:	47	100	55	100	102	100,0

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

Нами проведено изучение морфологических проявлений ДВС-синдрома во внутренних органах у 19 погибших в острой стадии ожоговой болезни. У всех больных при жизни лабораторными методами был диагностирован ДВС-синдром. Их возраст колебался от 18 до 75 года, площадь ожога – от 25 до 90% поверхности тела (в среднем  $64,6 \pm 4,8\%$ ), длительность жизни после травмы – от 1,5 до 12 дней. Основными причинами смерти являлись пневмония, сепсис и ожоговый шок.

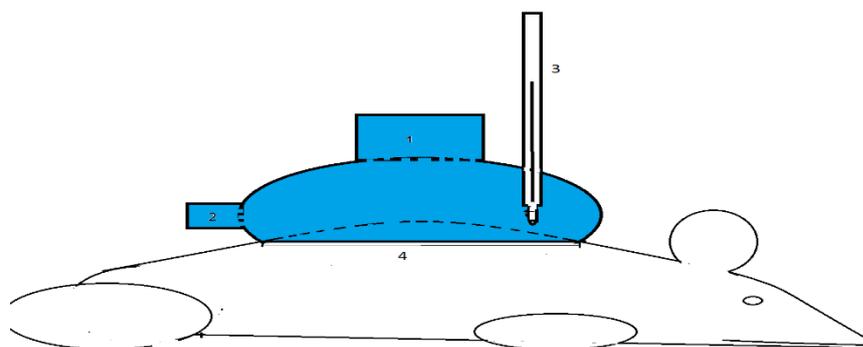


Рис. 3. Устройство для моделирования ожоговой раны у лабораторного животного. Камера устройства: 1 - отверстие для введения горячей жидкости; 2 – сливное отверстие с трубкой; 3 – термометр; 4 – отверстие для контакта с кожей, покрытое тонкой резиновой пленкой.

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

**Композиционный полимерный материал (КПМ) из производных целлюлозы и его гемостатические свойства.** Биорастворимый полимерный имплантат с гемостатическими свойствами, выпускаемый в форме порошок и пленка, предназначен для медицины (хирургия). Характеристика препарата «**Нemoben**». Кровоостанавливающее средство «**Нemoben**», полученное из производных целлюлозы. Биорастворимый полимерный имплантат с кровоостанавливающими свойствами.

**Физико-химические характеристики готового продукта:** Порошок белого или серого цвета. Растворим в воде и физиологическом растворе. Температура плавления  $220^{\circ}\text{C}$ . Стабилен при pH 5-7. Он быстро гидролизуется в щелочной среде и стабилен в кислой среде. Технические характеристики приведены в таблице 3.

Таблица 3

### Спецификация КПМ

Название показателей	В норме
Внешний вид	Порошок
Цвет	От белого до светло-серого
pH 1% раствора является водородным индикатором	6,5-7,0
Размеры частиц порошка	150-500 мкм
Растворимость в воде, не более 1 часа	1 ч
Стерильность	Стерильная
Герметичность	Герметичная

Активное вещество:

- Натрий карбоксиметилцеллюлоза (натриевая соль целлюлозы гликолевой кислоты, КМЦ, Sodium Carboxymethyl целлюлоза очищенная);

- Порошок окисленной целлюлозы (вискозы);

- Хлорид кальция;

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

**Методы лечения.** Общепринятый комплекс патогенетического лечения обожженных включал инфузионно-трансфузионную терапию, введение антибиотиков, гепарина, лечебное питание, симптоматическую терапию. Основным принципом профилактики и лечения больных с ДВС-синдромом было устранение факторов, вызвавших активацию внутрисосудистого свертывания (удаление очагов некроза, являющихся источником тромбопластина, устранение интоксикации, гипоксии, ацидоза, коррекция водно-электролитных нарушений, лечение инфекционных осложнений). Для усиления антитромботического действия гепарина использовали дезагреганты (курантил, пентоксифиллин), ингибиторы протеолиза (гордокс, контрикал). Обязательно проводили инфузионную терапию кристаллоидами и коллоидными растворами.

Таблица 4

**Характер оперативных вмешательств у обожженных**

Операция турлари	I группа, n=47		II группа, n=55		Всего, n=102	
	n	%	n	%	n	%
Ранняя некрэктомия	31	65,9	43	78,2	74	72,5
Отсроченная некрэктомия	16	34,1	12	21,8	28	27,4
Остеонекрэктомия	2	4,7	3	5,5	5	4,9
Ампутация, экзартикуляция	5	10,6	4	7,3	9	8,8
Аутодермопластика	73	155,4	81	147,3	154	150,1

Из коллоидных препаратов предпочтительно использовали производные аминокрахмалов, т.к. они обладают выраженным дезагрегационным действием и не вызывают развития гипокоагуляции. **Оперативные вмешательства.** Операции некрэктомии (всего 131) выполнены при ожогах ШБ-IV степени 102 больному (100%), из них ранние некрэктомии – 74 больным, отсроченные – 28 (табл. 4). Во II группе 21 больным осуществлена множественная микроперфорация, а 91 больным – некрэктомия. Следует сказать, что во 2-й группе с коррекцией гемостаза, ранняя некрэктомия была проведена в 1,5 раза чаще, а отсроченная - в 1,6 раза реже.

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

В третьей главе диссертационной работы «Сравнительные результаты применения кровоостанавливающего препарата Хемобен при

**некротомии и аутодермопластике»,** нами разработан метод моделирования глубоких термических ожогов с использованием горячей жидкости у чистопородных крыс. Целью нашего исследования было нанесение кровоостанавливающей пленки, обеспечивающей адекватную адгезию к кожному лоскуту и раневой поверхности, а также эффективный гемостаз. Мы исследовали адгезию постнекрэктомических ран и кожных трансплантатов после различных уровней разреза. Исследование проведено на поверхности постнекрэктомической раны при дермопластике у экспериментальных крыс.

В эксперименте приняли участие 32 животных. Экспериментальные крысы были разделены на 2 группы.

- животным 1 контрольной группы выполнена постнекрэктомическая раневая и кожная пластика без кровоостанавливающего препарата Хемобен.
- проведен опыт постнекрэктомической раневой пластики и аутодермопластики кровоостанавливающим препаратом Хемобен на животных 2 исследовательских групп.

Результаты морфологического исследования показали, что на 3-е сутки после ожога на коже спины крыс наблюдалась рана овальной формы размером 2,7×4,0 см с неровными краями (рис. 4).

Общее состояние крыс контрольной группы на следующий день после операции было умеренно активным, зоны оперативного вмешательства старались беречь. В течение 2 дней после операции мы добавляли в воду ипобруфен для обезболивания ран. Защитные повязки не накладывались. Пересаженной кожный лоскут мягкий, швы в хорошем состоянии. Признаков некроза в кожном трансплантате не обнаружено. Донорская рана также чистая, без признаков контаминации (рис. 5а). Швы хорошо держат края раны.



**Рисунок 4. Формирование ожоговой раны по созданной модели.**



а



б

**Рисунок 5. Контрольная группа. Первые сутки после аутодермопластики (а), 14-е сутки эксперимента: состояние аутотрансплантата.**



а



б

**Рисунок 6. 1-е сутки после дермопластики гемостатической пленкой (а), 14-е сутки после аутотрансплантации кожи (б). Большая часть пересаженной кожи разрослась, начали расти волосы, имеется небольшое уменьшение раны в правом квадранте за счет частичного некроза кожи.**

После дермопластики с использованием гемостатической пленки кожа трансплантата мягкая, швы в хорошем состоянии (рис. 6).

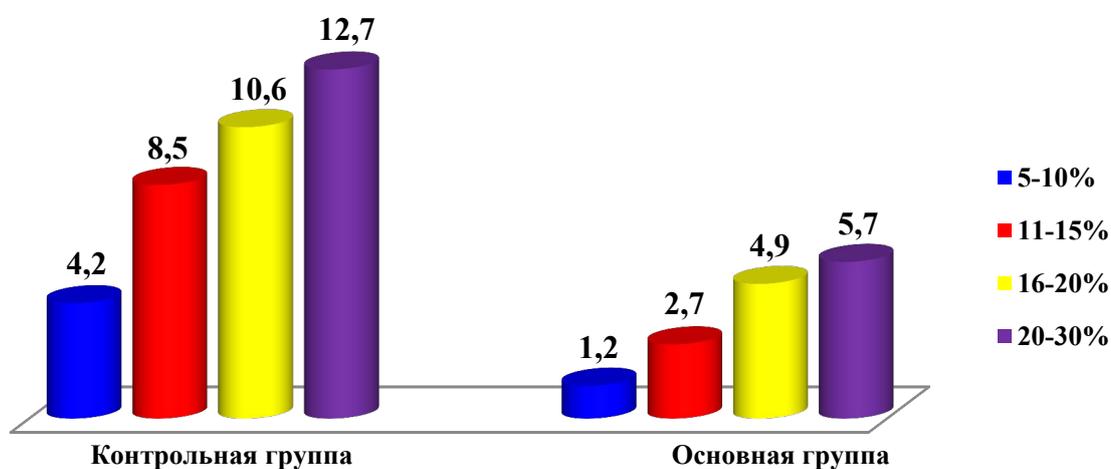
В четвертой главе диссертации под названием «**Оценка эффективности ранней хирургической тактики и применения препарата Хемобен при нарушениях гемостаза у тяжелообожженных**», представлен анализ результатов диагностики и лечения ожоговой болезни в контрольной и основной группах больных. Объектом исследования стали 102 больных с глубокими ожогами от 10 до 45% поверхности тела в стадии ожогового шока в период с 2021 по 2023 годы находившиеся на стационарном лечении в отделении комбустиологи Самаркандского филиала РШЦЭМП. В качестве основного объема однодневной инфузионной терапии мы выбрали известную формулу Паркленда.

В контрольной группе больных - 47 больные (46,1%) с тяжелыми ожогами проведена коррекция гомеостаза и раннее оперативное вмешательство без применения композиционного полимерного материала.



**Рис.7. Больной М. 44 года. Термические ожоги ШАВ степени (от огня) в области спины, правой руки, плеча, шеи.**

Некрэктомия выполнена у 47 (100%) больных, из них ранняя некрэктомия выполнена у 31 больного (первый этап через 7 дней), отсроченная - у 16 больных.



**Рис. 8. Лизис трансплантатов в группах.**

У больных контрольной группы частота лизиса аутодермотрансплантатов при глубоких ожогах до 5-10% поверхности тела составила 4,2%, при 11-15% глубоких ожогах - 8,5%, при 16-20% глубоких ожогах - 10,6. %, при глубоких ожогах 20-30% и при глубоких ожогах она составляла 12,7% (рис. 8). У больных основной группы частота лизиса аутодермотрансплантатов при глубоких ожогах 5-10% поверхности тела составила 1,2%, при 11-15% глубоких ожогах - 2,7%, при 16-20% глубоких ожогах - 4,9%. , у 20-30% и при глубоких ожогах - 5,7%. (рис. 8).

По мере увеличения площади глубоких ожогов увеличивалась частота различных осложнений у больных. В основной группе у 5 (9,1%) больных была пневмония, у 3 (5,4%) сепсис-синдром, у 2 (3,6%) острые раны ОИТ и у 2 больных (3,6%) тромботические осложнения.

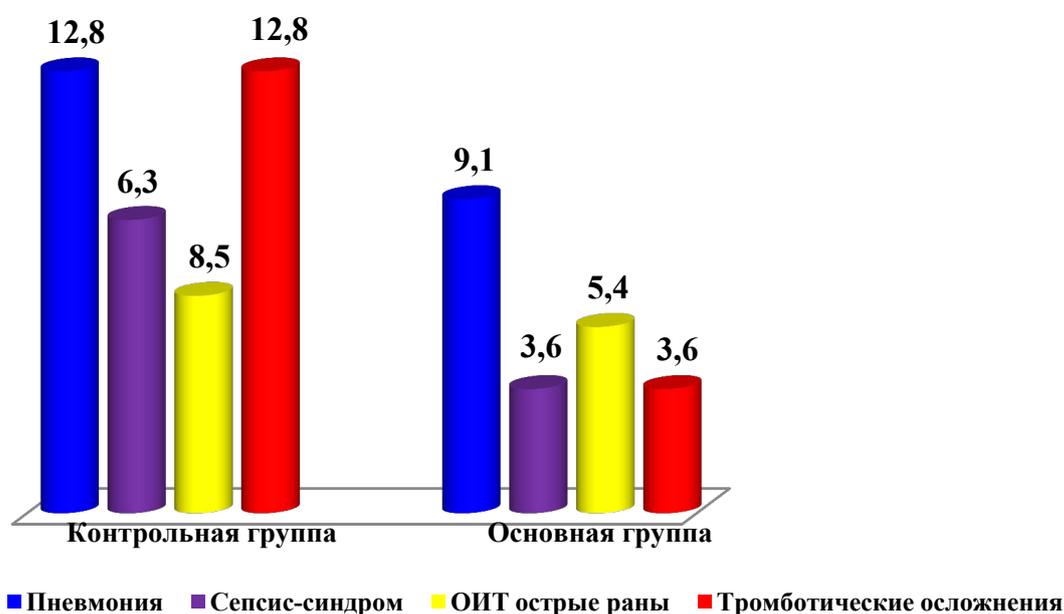


Рис. 9. Частота осложнений в группах.

Осложнения (пневмония, сепсис, острая язва ЖКТ, тромботические осложнения) в контрольной группе составили 36,2%, в основной группе 21,7% (рис.9).

Описан анализ результатов диагностики и лечения ДВС-синдрома нарушения гемостаза у больных с тяжелыми ожогами. При госпитализации больных с дефицитом объема циркулирующей крови (ОЦК) мы различали 3 степени ожогового шока. У большинства пациентов (51,6%) исходно отмечался дефицит ОЦК 20-30%, что соответствовало ожоговому шоку II степени. У 30,5% больных - I степень, у 17,9% - III степень. При обращении в клинику больных с глубокими ожогами 20-25% поверхности тела наблюдают незначительную активацию свертывающей системы крови, незначительное снижение показателя гематокрита, снижение фибринолитической активности крови. Установлено, что у больных, поступивших в клинику с шоком II степени, наблюдалось увеличение свертывающей системы крови и быстрое снижение фибринолитической активности. Установлено, что у больных,

поступивших в клинику с шоком II степени, наблюдалось увеличение свертывающей системы крови и быстрое снижение фибринолитической активности.

У больных с угрозой ожогового сепсиса наблюдался начальный период развития ДВС-синдрома: тромбоцитопения, повышение уровня РФМК на фоне снижения активности физиологических антикоагулянтов. Такие же изменения в показателях системы гемостаза выявлены и у пострадавших с глубокими ожогами более 30% поверхности тела и перенесших тяжелый шок. Однако, из-за высокой кровопотери и резкого снижения ОЦП, изменения носили более выраженный характер. Отмечена некоторая активизация системы гемостаза (толерантность к гепарину составила  $253,4 \pm 21,3$  сек, тромботест -  $4,06 \pm 0,2$ , ПТИ снизился до  $87,6 \pm 3,1\%$ ,  $P < 0,05$ ). Фибринолитическая активность составила  $6,58 \pm 0,69\%$  ( $P < 0,05$ ), гематокрит уменьшился до критических значений ( $19,1 \pm 2,1\%$ ,  $P < 0,05$ ).

**Таблица 5.**

**Лабораторная диагностика острого ДВС-синдрома в токсемической стадии острых ожогов**

Показатели	Норма	Острая токсемия после ожога, n=59	
		4-5 сутки	6-12 дни
Время свёртывания крови по Ли-Уайту, в мин	5-12	$7,8 \pm 0,3$	$8,7 \pm 0,8$
Тест на спонтанный лизис тромба	N	Ускоренный	Ускоренный
Тест-тромбин, сек	7-11	$16,4 \pm 0,1$	$17,8 \pm 0,3$
Кол-во тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	175-425	$100,0 \pm 7,0$	$105,0 \pm 8,5$
АПТВ индекси, сет	0,8-1,2	$1,5 \pm 0,01$	$1,45 \pm 0,01$
Международные координативные отношения (МКО)	0,7-1,1	$1,6 \pm 0,01$	$1,5 \pm 0,01$
Концентрация фибриногена, г/л	2-4	$1,8 \pm 0,1$	$1,75 \pm 0,1$
Тромбиновая время, в сек	24-34	$47,5 \pm 0,1$	$46,5 \pm 0,1$
АТ III, %	80-100	$65 \pm 1,0$	$68 \pm 1,0$
ЭФМК, мг/л	0-35	$185,0 \pm 9,3$	$192,4 \pm 10,3$
Плазминоген, в %	100-105	$80,8 \pm 4,5$	$92,5 \pm 5,2$

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; протромбиновое время пациента МКО, протромбиновое время донора; АТ III – антитромбин III; ЭФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы.

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

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

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

Проведен анализ результатов лечения 55 ожоговых больных (21 женщина и 34 мужчины) с применением композиционного полимерного материала «Хемобен» (КПМ) и его кровоостанавливающих свойств в отделении комбустиологии Самаркандского филиала РЦЭМП во время 2021-2023 годы. В большинстве случаев причиной травм были пламя, кипяток и контактные ожоги. У больных общая площадь повреждений составляла до 40% поверхности тела, глубокие ожоги IIIб-IV степени - до 15%.

Оперативное вмешательство у 55 больных с глубокими ожогами заключалось в применении кровоостанавливающего препарата Хемобен для остановки кровотечения после иссечения некротизированных участков кожи и подкожных образований. Всем пациентам была выполнена ранняя некрэктомия до появления капиллярного кровотечения на границе здоровых тканей и одномоментная аутодермопластика (рис. 10). Гемостаз осуществляли с помощью порошка «Хемобен», полученного из производного целлюлозы, по 10 мг 1 день в течение 3 дней. Наши исследования показали, что ранняя хирургическая некрэктомия и отрезанные аутотрансплантаты кровоточат из донорских участков (6-10 мл на 100 см<sup>2</sup> площади), после

немедленного применения кровоостанавливающего порошка «Хемобен» кровотечение полностью останавливается и поверхность раны блестящая за счет адгезии пленки. Принимает цвет. Ощущение боли будет очень низким. При закрытии раневого дефекта донорским аутоотрансплантатом наблюдалось хорошее прилегание кожного лоскута к подлежащей ране.



**Некрэктомия и гемостатическое применение гемобена**



**Состояние после удаления кожи имплантатом и аутодермопластики**

Рисунок 10. Пациент М. 33 года. Термический ожог правой руки, запястья, ладони II-IIIАВ степени (кипятком).

В результате внезапного применения кровоостанавливающего порошка «Хемобен» кровотечение полностью прекращается, а поверхность раны становится блестящей за счет прилипания пленки. Ощущение боли будет очень низким. При закрытии раневого дефекта донорским аутоотрансплантатом наблюдалось хорошее прилегание кожного лоскута к подлежащей ране. При осмотре на следующий день в кожном трансплантате не было отмечено признаков некроза. Донорская рана также чистая, без признаков инфекции и боли. На 3-и сутки операции у пациентов наблюдалась положительная динамика приживления кожного трансплантата.

Отделения от раны не было. Имеются признаки воспаления и контаминации раны на донорском участке. На 7-е сутки кожной пластики кожный трансплантат полностью зажил, линии швов четко тонкие, без признаков покраснения и инфильтрации. Кожный трансплантат мягкий, эластичный, бело-красноватого цвета. Признаков заражения не отмечено. Донорская область была полностью эпителизирована, образовался тонкий эластичный рубец без признаков гипертрофии и воспаления, без боли. На 12-е сутки дефект кожного ауто трансплантата полностью зажил без заметной контракции.

При некротомии и аутодермопластике у больных применение кровоостанавливающего средства в виде пленки «Хемобен» во всех случаях обеспечивало полное заживление донорских участков на 7-е сутки, а кожный ауто трансплантат завершался полным заживлением дефекта. 12-й день после операции.

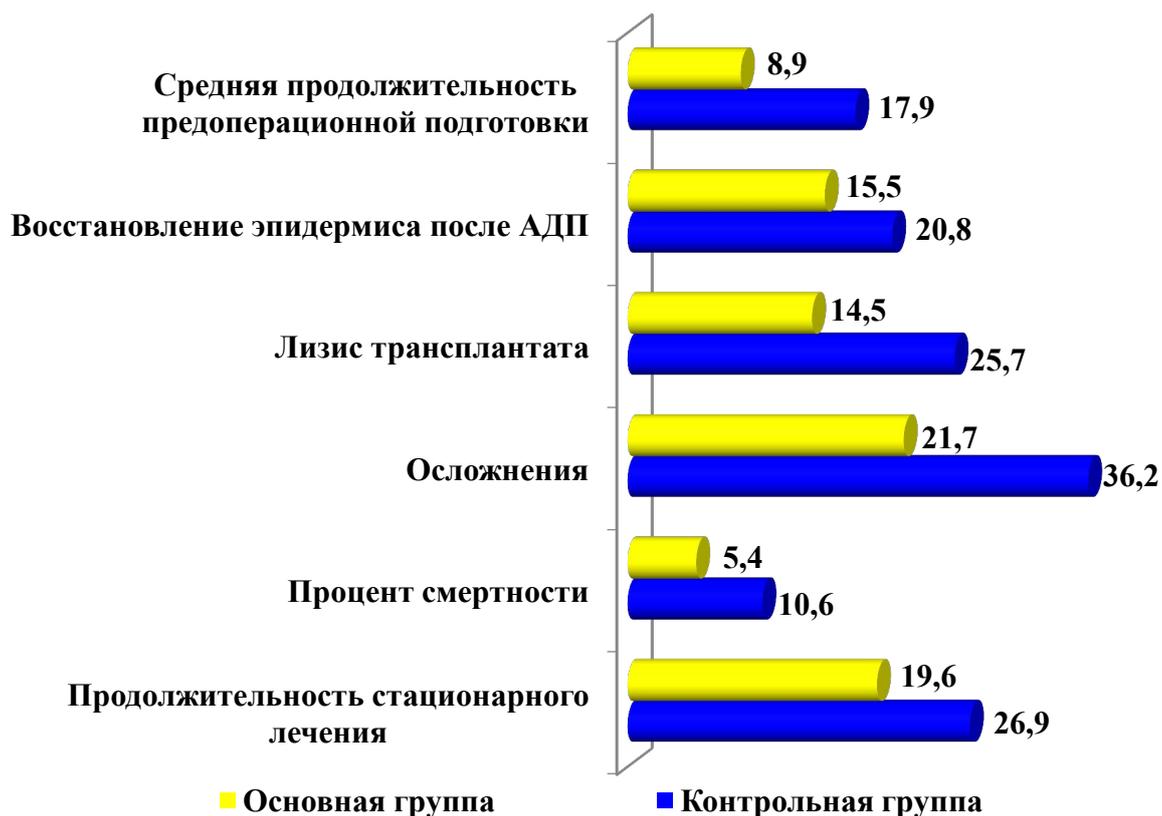
Критерии клинической оценки: количество и характер выделяемой из раны жидкости; кровотечение из раны; время эпителизации пересаженных аутодермотрансплантатов в донорских зонах; полнота эпителизации; в зависимости от степени выраженности боли при травме.

Сравнительный анализ результатов лечения при использовании ранней хирургической некротомии и композитного полимерного материала и в контрольных группах показал, что:

средняя продолжительность предоперационной подготовки больных основной группы сократилась в среднем до 10 дней по сравнению с контрольной группой;

период восстановления кожных покровов после АДП был на 5-6 дней меньше, чем в контрольной группе при использовании хирургической некротомии и препарата Гемобен;

продолжительность стационарного лечения была короче при использовании хирургической некротомии и композитного полимерного материала и сокращалась в среднем до 10 дней.



**Рис.11. Сравнительная оценка результатов лечения с контрольной группой больных.**

На основании полученных данных можно сделать вывод, что вновь разработанная технология выполнения аутодермопластики с использованием кровоостанавливающего препарата Хемобен позволила значительно улучшить результаты хирургического лечения глубоких ожогов. Применение препарата Хемобен при аутодермопластике после первичной тангенциальной некротомии обеспечивает полный гемостаз и приводит к хорошей реваскуляризации в свободных разрезах кожи. В результате ранней некротомии и применения препарата Хемобен ранняя активизация животных и увеличение их массы проявляются в виде более быстрого купирования клинических признаков ожоговой интоксикации. В момент аутодермопластики после некрэктомии местное нанесение на рану кровоостанавливающего препарата Хемобен обеспечивает быстрое приживание трансплантата, быстрое и полное (100%) заживление кожного рубца.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертационной работы «Влияние тактики раннего хирургического лечения на нарушения системы гемостаза у тяжелообожженных» на соискание ученой степени доктора философии (PhD) медицинских наук можно сделать следующие выводы:

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

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

3. Полное отторжение некротизированных тканей начинается с 7-х суток, при малой инфицированности ран через 14 суток начинается эпителизация. Применение препарата Хемобен при аутодермопластике после первичной тангенциальной некротомии обеспечивает полный гемостаз, более быстрое купирование клинических симптомов ожоговой интоксикации, лучшую реваскуляризацию кожного лоскута.

4. Применение Хемобена позволяет провести одномоментную или отсроченную аутодермопластику с ранней некрэктомией, удобно изменить направление ожоговой болезни и остановить ее прогрессирование, сроки восстановления целостности кожных покровов сокращаются до 5,3 дня, продолжительность стационарного лечения сократилось до 7,3 дней количество инфекционных осложнений и привело к снижению смертности в 2 раза.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 ON AWARDING  
ACADEMIC DEGREES AT THE SAMARKAND STATE MEDICAL  
UNIVERSITY**

---

**SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**YUNUSOV OYBEK TURAYEVICH**

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

**14.00.27 – Surgery**

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

**Samarkand - 2024**

**The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under B2022.3.PhD/Tib3077.**

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University.

Abstract of the dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council ([www.sammu.uz](http://www.sammu.uz)) and Informational and Educational Portal «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Research leader:** **Ruziboev Sanjar Abdusalomjvich**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Official opponents:** **Eshonkhodzhayev Otabek Djuraeyvich**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor  
**Zinovyev Evgeny Vladimirovich**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Leading organization:** **Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky**

The defense will take place “\_\_” \_\_\_\_\_ 2024 at \_\_\_ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 at Samarkand State Medical University (Address: 140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur St. 18. Tel.: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75; e-mail: [sammu@sammu.uz](mailto:sammu@sammu.uz))

The dissertation can be found at the Information Resource Center of Samarkand State Medical University (registered under No. \_\_). Address: 140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, st. Amira Temura 18. Tel.: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75.

The abstract of the dissertation was sent out “\_\_” \_\_\_\_\_ 2024.  
(mailing protocol register No. \_\_\_\_ dated \_\_\_\_\_ 2024).

**N.N. Abdullaeva**

Chairman of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**K.V. Shmyrina**

Scientific Secretary of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences, Associate Professor

**Z.B. Kurbaniyazov**

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## **INTRODUCTION (abstract of doctoral (PhD) dissertation)**

**The aim of the study** was to study the state of the hemostasis system by stages of burn disease, improve laboratory diagnostics of DIC syndrome and increase the effectiveness of treatment with the hemostatic drug Hemoben.

**The object of the study** was the domestic new hemostatic film Hemoben, created by the staff of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov" and the Research Institute of Chemistry and Physics of Polymers based on Carboxymethyl Cellulose, and data on 102 patients with thermal burns treated in the Combustology Department of the Samarkand branch of the Republican Scientific Center of Emergency Medicine from 2021 to 2023.

### **The scientific novelty of the study is as follows:**

it has been proven that, with deep burns, there are violations of the blood coagulation system parameters and suppression of fibrinolytic activity, which correlate with the degree of burn shock and the stage of burn disease, causing the development of DIC syndrome;

it has been established that the morphological manifestation of DIC syndrome, developing as a result of thermal injury in the deceased, are non-specific manifestations in the form of predominantly plasma coagulation and the formation of fibrin microthrombi of various structures in the microcirculatory bed of internal organs, especially in the kidneys → lungs → liver → brain → pancreas;

experiments have shown that the use of Hemoben after tangential necrectomy and autodermoplasty for thermal injuries provides good hemostasis, faster relief of clinical signs of burn intoxication and good revascularization of skin flaps;

It has been proven that Hemoben allows patients to perform one-stage or delayed autodermoplasty with early necrectomy, as a result of which the direction of the burn changes and the convenience of stopping its progression, the time frame for restoring the integrity of the skin, and reducing the duration of inpatient treatment.

### **Implementation of research results.**

Based on the results of scientific research on the influence of early surgical treatment tactics on hemostatic system disorders in patients with severe thermal burns:

The first scientific novelty: it has been proven that, with deep burns, there are violations of the blood coagulation system parameters and suppression of fibrinolytic activity, which correlate with the degree of burn shock and the stage of burn disease, causing the development of DIC syndrome. Significance of scientific novelty: the proposed integral indicators for identifying hemostasis complications in severe burns allow clinicians to carry out express diagnostics of DIC syndrome, which makes it possible to timely prescribe adequate therapy and reduce the risk of an unfavorable outcome of the pathological process was included in the content of the methodological recommendation on the topic "Optimization of diagnostics and treatment of hemostasis system disorders in burn disease" approved by the Expert Council at Samara State Medical University No. 124 dated December 4, 2023.

Implementation of scientific novelty into practice: Kashkadarya branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care dated 18.05.2024 by order No. 62-T and Samarkand City Medical Association dated 28.05.2024 by order No. 1367-7-107-TB/2024 introduced into medical practice. Social effectiveness of scientific novelty: with deep burns, there is a violation of the parameters of the blood coagulation system and a decrease in fibrinolytic activity, these conditions occur due to the interdependence of the degree of burn shock on the stage of burn disease. It has been proven that its use after necrotomy and autodermoplasty provides complete hemostasis, faster relief of clinical symptoms of burn intoxication, better revascularization of skin lesions. Hemoben allows patients to perform autodermoplasty simultaneously with early or delayed necrectomy, as a result of which it is convenient to change the direction of burn disease and stop its progression, restore the integrity of the skin in time, and it has been proven that the duration of inpatient treatment is reduced. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: the creation of a new polymer drug "Hemoben", restoring hemostasis parameters in burns, improving treatment results due to its hemostatic and adhesive mechanisms of action, the cost of 1 patient is 375,000 soums (only for the use of "Hemoben") and additional drugs - 780,000 soums saved. Conclusion: in the acute period of burn disease, DIC thrombocytopenia syndrome, an increase in the number of ISRF is observed against the background of a decrease in the anticoagulant mechanisms of the hemostasis system. In the stages of toxemia and septicotoxemia, blood clotting, plasma recalcification time, APVT, prothrombin and thrombin time decrease, the concentration of AT-III decreases sharply, the concentration of fibrinogen increases by more than 2.5 times. Acceleration of the blood clotting process is carried out by external and internal mechanisms. Expanded use of scientific novelty: on the implementation of the topic "The Impact of Early Surgical Treatment Tactics on Hemostasis System Disorders in Patients with Severe Thermal Burns" in other healthcare institutions, a letter was sent by the rector of Samara State Medical University No. 6123 dated June 22, 2024 to the Ministry of Health.

The second scientific novelty: it was established that the morphological manifestation of DIC syndrome developing as a result of thermal injury in the deceased are nonspecific manifestations in the form of predominantly plasma coagulation and the formation of fibrin microthrombi of various structures in the microcirculatory bed of internal organs, especially in the kidneys → lungs → liver → brain → pancreas. Significance of scientific novelty: the presence of hemostatic properties of powder and film based on carboxymethyl cellulose was proven, the mechanism of its action is associated with the activation of the external and internal pathways of coagulation hemostasis, an increase in the fibrinogen content in hypofibrinemia was included in the content of the methodological recommendation on the topic "Optimization of diagnostics and treatment of hemostasis system disorders in burn disease" approved by the Expert Council at Samara State Medical University No. 124 dated December 04, 2023. Implementation of scientific novelty into practice: Kashkadarya branch of the

Republican Scientific Center for Emergency Medical Care dated 05/18/2024 by order No. 62-T and Samarkand City Medical Association dated 05/28/2024 by order No. 1367-7-107-TB/2024 introduced into medical practice. The social effectiveness of scientific novelty is as follows: it has been proven that the use of the drug Hemoben for thermal injuries of experimental animals after primary tangential necrectomy and autodermoplasty provides complete hemostasis, faster relief of clinical symptoms of burn intoxication, better revascularization of skin folds. Hemoben allows patients to perform autodermoplasty simultaneously with early or delayed necrectomy, as a result of which it is convenient to change the direction of burn disease and stop its progression, restore the integrity of the skin in time, and also It is proven that the duration of inpatient treatment is reduced. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: the introduction of this drug into the clinical practice of combustiology increases the efficiency of surgical treatment of thermal skin injuries, reduces the cost of treatment, and is an import-substituting drug. The creation of this import-substituting drug is due to the creation of an opportunity to implement a program for the production of drugs from local raw materials in our republic, as a result of which the bed-day of patients is reduced by 2 times (1 bed-day is 125,000 thousand sums at the cost of inpatient care), which, in turn, is 125,000 sums per day per 1 patient, savings in efficiency, as well as a decrease in rehabilitation costs (on average, 67,000 sums of drugs are used per 1 day of rehabilitation). Conclusion: the main screening tests are presented that allow rapid assessment of the development of DIC syndrome in patients: platelet count, prothrombin time, APTT, thrombin time, fibrinogen, AT-III and fibrin monomer. This screening set made it possible to identify the negative consequences of burn disease. Expanded use of scientific novelty: on the implementation of the topic "The Impact of Early Surgical Treatment Tactics on Hemostasis Disorders in Patients with Severe Thermal Burns" in other healthcare institutions, a letter No. 6123 dated June 22, 2024 was sent by the rector of Samara State Medical University to the Ministry of Health.

The third scientific novelty: experiments have shown that the use of Hemoben after tangential necrectomy and autodermoplasty for thermal injuries provides good hemostasis, faster relief of clinical signs of burn intoxication and good revascularization of skin flaps. The significance of scientific novelty: the expediency of local single application of the hemostatic drug Hemoben to the wound after necrectomy during autodermoplasty was substantiated and included in the content of the methodological recommendation on the topic "Optimization of diagnostics and treatment of hemostasis system disorders in burn disease" approved by the Expert Council at Samara State Medical University No. 124 dated December 4, 2023. Implementation of scientific innovation into practice: Kashkadarya branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care dated 05/18/2024 by order No. 62-T and Samarkand City Medical Association dated 05/28/2024 by order No. 1367-7-107-TB/2024 introduced into medical practice. The social effectiveness of scientific novelty is as follows: the morphological manifestation of DIC syndrome in victims with burn injuries is often found in the form of non-specific plasma coagulation and the formation of

fibrin microthrombi in the microcirculatory flows of internal organs, especially in the kidneys → lungs → liver → brain → pancreas, early necrectomy in patients with Hemoben allows for one-stage or delayed autodermoplasty, as a result of which it is convenient to change the direction of the burn disease and stop its progression. It has been proven that the time for restoring the integrity of the skin and the duration of inpatient treatment are reduced. The economic efficiency of the scientific novelty is as follows: "Hemoben" allows to start early surgical treatment of severe burn wounds, and due to their efficiency - postoperative complications, lysis of transplants, surgical necrotomy and "Hemoben" - 11.6% in the group of treatment with "Hemoben", in the control group 25.7%, i.e. poor observation was observed 2 times and as a result this led to a decrease in costs due to savings of 597,690 soums per patient. Conclusion: in experimental animals, complete migration of necrotic tissue begins on the 7th day, and epithelialization begins after the 14th day, when minor contamination is observed in the wound. The use of Hemoben in autodermoplasty after primary tangential necrotomy provides complete hemostasis, faster relief of clinical symptoms of burn intoxication, better revascularization of skin folds. Expanded use of scientific novelty: regarding the implementation of the topic "The influence of early surgical treatment tactics on hemostasis system disorders in patients with severe thermal burns" in other healthcare institutions, a letter No. 6123 was sent by the rector of Samara State Medical University to the Ministry of Health on June 22, 2024.

The fourth scientific novelty: it has been proven that Hemoben allows patients to perform one-stage or delayed autodermoplasty with early necrectomy, as a result of which the direction of the burn and the convenience of stopping its progression, the timing of restoring the integrity of the skin, and reducing the duration of inpatient treatment change. The significance of scientific novelty: the use of Hemoben allows for simultaneous or delayed autodermoplasty with early necrectomy was included in the content of the methodological recommendation on the topic "Optimization of diagnostics and treatment of hemostasis system disorders in burn disease" approved by the Expert Council at Samara State Medical University No. 124 dated December 4, 2023. Implementation of scientific innovation in practice: Kashkadarya branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care dated 18.05.2024 by order No. 62-T and Samarkand City Medical Association dated 28.05.2024 by order No. 1367-7-107-TB/2024 introduced into medical practice. Social effectiveness of scientific innovation: Hemoben allows performing one-stage or delayed autodermoplasty in patients with early necrotomy, as a result of which it is convenient to change the direction of burn disease and stop its progression, restore the integrity of the skin in time, reduce the duration of inpatient treatment, accelerate the recovery of patients after surgery, and at a later period, the rates of complications and disability will decrease. Economic efficiency of scientific novelty: The creation of this import-substituting drug leads to budget savings of an average of 192,000 soums per day due to the creation of the possibility of implementing the program for the production of drugs from local raw materials in our Republic, due to a 2-fold reduction per 1 patient. Conclusion: the use of Hemoben allows for one-stage or

delayed autodermpoplasty with early necrectomy, it is convenient to change the direction of burn disease and stop its progression, the time for restoring the integrity of the skin is reduced to 5.3 days, the duration of inpatient treatment is reduced to 7.3 days, the infectious number of complications and the mortality rate have decreased by 2 times. Expanded use of scientific novelty: on the implementation of the topic "The influence of early surgical treatment tactics on hemostasis system disorders in patients with severe thermal burns" to other healthcare institutions, a letter was sent by the rector of Samara State Medical University No. 6123 dated June 22, 2024 to the Ministry of Health.

**The structure and volume of the thesis.** The dissertation consists of introduction, four chapters, conclusions, list of references and appendix. The volume of the the of 118 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОКО ПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Юнусов О.Т., Карабаев Х.К., Тагаев К.Р., Рустамов М.И. ДВС-синдром у обожженных: современный взгляд на проблему // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2018. №3 (102). – С. 108-112. (14.00.00, №19)
2. Юнусов О.Т., Карабаев Х.К., Хакимов Э.А., Даминов Ф.А. Исследование системы гемостаза у пациентов с ожоговой травмой ДВС-синдромом // Научно-практический журнал. – Хирургия Узбекистана 2018. №3 (79). – С. 167-168. (14.00.00, №9)
3. Рузибоев С.А., Юнусов О.Т. Қон ивиш системасига нисбатан ҳозирги замон қарашлар ва унинг куйиш жарохатида дисбаланси // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд, 2023. №4 (146). – С. 315-320. (14.00.00, №19)
4. Юнусов О.Т., Сайдуллаев З.Я., Юнусова Г.Ф. State and treatment of the hemostasis system in burn shock травме // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2022. №6,1 (141). – С. 476-479. (14.00.00, №19)
5. Садыков Р.А., Рузибоев С.А., Юнусов О.Т. Хемобен гемостатик препаратини некрэктомия ва дермопластикада куллашнинг киёсий натижалари // Илмий-амалий тиббиёт журнали. Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени, №3. 2023. С-76-81. (14.00.00, №17)
6. Рузибоев С.А., Садыков Р.А., Юнусов О.Т. Эффективность применения отечественного гемостатического имплантата «Хемобен» у тяжелообожженных // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2023. №4 (146). – С. 115-117. (14.00.00, №19)
7. Хамдамов А.Б., Рузибоев С.А., Юнусов О.Т. Влияние консервативного и хирургического метода лечения глубокого ожога кожи на систему свертывания крови // Новый день в медицине. Научно-реферативный, духовно-просветительский журнал. 6(56). 2023. С-384-387. (14.00.00, №22)
8. Yunusov Oybek Turayevich. State of Hemostasis System at Exposure of the Thermal Agent during Shock and Toxaemia //International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issur 04, 2020. - С.8063-8071. (Scopus)

**II бўлим (II часть; Part II)**

9. Карабаев Х.К., Фаязов А.Д., Тагаев К.Р., Хакимов Э.А., Нурбаев Э.О., Юнусов О.Т. Профилактика тромбоэмболических осложнений у больных пожилого и старческого возраста. Материалы 13-й Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Острые заболевания и травмы сосудистой

системы-вопросы диагностики, лечения и профилактики». 2016, IX(2). Ташкент 27 мая 2016 г. С 75-76.

10. Рузибоев С.А., Карабаев Х.К., Хакимов Э.А., Хусаинова Ш.К., Юнусов О.Т. Эффективность нутриционной поддержки в профилактике полиорганной недостаточности у тяжелообожженных. Сборник научных трудов «Мир без ожогов» Международная конференция Москва 3 ноября 2017 г. С-158-159.

11. Юнусов О.Т. Моделирование глубокого термического ожога у лабораторных животных // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине» Самарканд № 4,1 (105) 2018. -С. 181-182.

12. Юнусов О.Т., Хурсандов С.А. Эффективность применения отечественного гемостатического имплантата «Хемобен» у тяжелообожженных // Сборник тезисов. – Бухара, Узбекистан. – 2023. –С. 192-193.

13. Юнусов О.Т., Тагаев К.Р., Хакимов Э.А., Шербек У.А. Куйиш касаллигида тромбгеморрагик асоратлар диагностикаси ва профилактикаси учун дастур. № DGU 05934 ихтиро учун (Ўзбекистон Республикаси интеллектуал мулкчилик агентлигида 29.10.2018 йил куни DGU 2018 0837 берилган талабнома асосида қайд этилган).

14. Рузибоев С.А., Юнусов О.Т. Оценка эффективности применения гемостатических средств при ранней некрэктомии и аутодермопластике на модели глубокого ожога кожи // Application of high innovative technologies in preventive medicine. Andijan 2023. С-717-718.

15. Рузибоев С.А., Юнусов О.Т. Выбор метода хирургического лечения больных с ожоговыми травмами. Проблемы биологии и медицины. 2021, №6.1 (133). С-156-158.

16. Yunusov O.T., Ruzibayev S.A., Yunusova G.F. Our Experience of Topical Use of the Hemostatic Agent Hemoben In the Treatment of Patients With Deep Burns// Central asian journal of medical and natural sciences. –2023. ISSN: 2660-4159 –С. 1006-1009.

17. Ruzibayev Sanjar Abdusalamovich., Yunusov Oybek Turayevich., Yunusova Guzal Fayzullaevna. Эффективность применения местного гемостатического имплантата «Гемобен» у тяжелообожженных. Журнал биомедицины и практики // Тошкент-2023. том-8, №4. ISSN:2181-9300 –С. 424-430.

18. Рузибоев С.А., Юнусов О.Т., Хакимов Э.А. Оптимизация диагностики и лечения нарушений системы гемостаза при ожоговой болезни. // Методические рекомендации, 2023 год, 26 с.

19. Рузибоев С.А., Юнусов О.Т., Хужабаев С.Т., Хакимов Э.А. Пути коррекции нарушения системы гемостаза при ожоговой болезни. // Методические рекомендации, 2021 год, 34 с.